

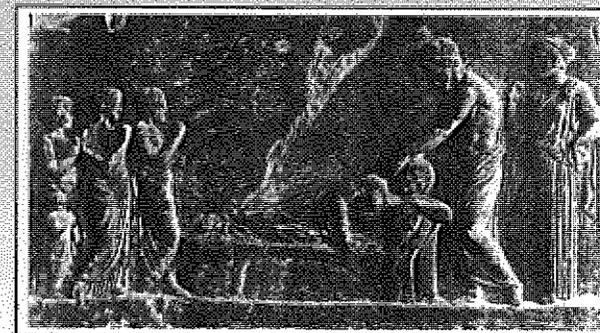
Società Lucana
di Medicina e Chirurgia

Atti
74° Convegno

Società Lucana di Medicina e Chirurgia



Atti
74° Convegno



Grafiche Paternoster
Matera

**Società Lucana
di Medicina e Chirurgia**

**Atti
74° Convegno**

Domenica 27 novembre 1994
Masseria Zagarella
Centro Visita Oasi di S. Giuliano - Matera

* R. FATIGANTE - ** A. LAULETTA
* *Dispensario antitubercolare U.S.L. N° 2 - Potenza*
** *Sede provinciale Inps - Potenza*

CONTRIBUTO ALLA CASISTICA DELLA TUBERCOLOSI TIROIDEA:
DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO DI NOSTRA OSSERVAZIONE

INTRODUZIONE

Al pari di altre ghiandole (ghiandole salivari, pancreas, ecc.) la tiroide costituisce sede piuttosto rara di localizzazione tubercolare: ciò era stato già notato in passato (Pinoy) ed è sottolineato anche nelle osservazioni più recenti, che soprattutto vengono segnalate da territori ove l'epidemiologia tubercolare si mantiene in posizioni quantitative e qualitative piuttosto avanzate (India, Turchia, Marocco).

In realtà alcune tra le osservazioni dei tempi più antichi, a cominciare da Morgagni (1765) sino a quelle dello scorso secolo, sono state successivamente poste in dubbio, non essendo chiaro, dai cenni descrittivi, se il processo tiroideo fosse sinceramente ascrivibile alla tubercolosi, o non avesse tutt'altra natura (luetica, tiroidite di De Quervain, tiroidite di Riedel).

Dal confronto delle varie statistiche e dalle osservazioni riportate nella letteratura, mentre resta confermata la effettiva rarità della lesione tubercolare, risulta che essa può trovare vario inserimento nei cicli morbosi tubercolari.

Il maggior numero delle localizzazioni fa parte di quadri morbosi su base nodulare o miliarica del ciclo post-primario.

Non mancano d'altra parte osservazioni - per quanto notevolmente più rare - di forme clinicamente primitive ed anche di sola pertinenza tiroidea, senza la concomitante presenza di altre localizzazioni tubercolari nell'organismo, come è successo nel caso di nostra osservazione.

Queste varie pertinenze, e soprattutto la compartecipazione della tiroide a processi disseminativi su base nodulare e miliarica, implicitamente indicano che l'interessamento della tiroide, nella maggior parte dei casi, si determina per la via delle correnti ematiche o linfoematiche. Non sembra invece documentata la diffusione diretta da processi svolgentisi in organi vicini ed, in particolare, da una linfoadenite tubercolare laterocervicale.

Emerge, tuttavia, che la rarità della sede debba presumere una scarsa recettività naturale dell'organo per quanto riguarda le possibilità di attacco bacillare, anche quando sono state raggiunte posizioni avanzate di tropismo acquisito.

La prima osservazione di processo tubercolare clinicamente primitiva ed isolata della tiroide appartiene a Von Bruns, che nel 1883 rese noto un caso con voluminosa tumefazione in caseosi massiva; l'anno successivo ne venne segnalato un altro caso, presentatosi come ascesso freddo, anche esso clinicamente primitivo, da Schwartz.

Nel 1923 Frassi ebbe occasione di rilevare una lesione tubercolare in un gozzo basedowiano. Durante, nel 1938, calcolava che sino a tale epoca la letteratura avesse riportato 104 casi di tubercolosi della tiroide di cui 72 sullo stesso sfondo di gozzi parenchimatosi.

Successivamente sono stati segnalati molti altri casi, alcuni dei quali in epoca del tutto recente Reichmann e Wahlgemuth (sei casi).

Nel complessivo materiale casistico sinora segnalato si trova prevalentemente rappresentato il sesso femminile; per quanto riguarda l'età, l'interessamento tubercolare della tiroide si ritrova preferenzialmente in soggetti compresi tra il 3° e il 5° decennio, per cui il processo - specie per le forme clinicamente primitive - sembra prevalentemente legato ai quadri morbosi della tubercolosi post-primaria.

LE ESPRESSIONI PATOMORFOLOGICHE DELLA TUBERCOLOSI TIROIDEA

Anche per la tiroide, alla base dei quadri morbosi, possono esservi focolai di tipo nodulare o di tipo miliarico, da cui prendono impronta alcune varianti di tipo anatomo-clinico.

Le forme di tubercolosi della tiroide su base nodulare, come nel caso di nostra osservazione, sono rappresentate elementarmente da centri di caseosi lenticolari o pisiformi, talora distribuiti su più settori del parenchima ghiandolare, talora raccolti con un unico conglomerato o inclusi in qualche nodo adenomatoso.

Le aree in caseosi, eventualmente tendenti in più punti alla confluenza, come di consueto, sono circondate da aloni più o meno fitti di cellule linfocitarie, di elementi istiocitari ed epitelioidi, di alcune cellule giganti.

Altre varianti della localizzazione su base nodulare sono date dalla forma in caseosi massiva e - qualora intervengano, nella massa caseificata, fenomeni di rammollimento e di colliquazione - dal cosiddetto ascesso freddo della tiroide. Quest'ultima configurazione rappresenta circa un quarto delle localizzazioni tubercolari della tiroide, come si evince anche per il caso di nostra osservazione.

Localmente si viene a costituire a carico di uno dei due lobi tiroidei una circoscritta tumefazione, ben apprezzabile sulla parte anteriore della base del collo; essa tende ad un lento ingrandimento, rimanendo indolore e ricoperta da cute che in genere mantiene aspetto normale.

Dopo l'avvento della terapia chemioantibiotica, alcune di queste forme sono pervenute a guarigione col solo trattamento medicamentoso.

LE MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA TUBERCOLOSI DELLA TIROIDE E DESCRIZIONE DEL CASO DI NOSTRA OSSERVAZIONE

Le sindromi cliniche dipendenti da processi tubercolari della tiroide, pur non avendo una peculiare caratterizzazione per quanto riguarda la impronta specifica che ne è alla base, possono assumere evidente configurazione organogenetica e profili che, in linea generica, sono comuni a quelli di ogni altra tiroidite cronica.

Alcune localizzazioni restano indubbiamente del tutto mute alla clinica, e ciò in rapporto alle caratteristiche quantitative, distributive e topografiche insite al processo, altre invece prendono palese e conclamato rilievo clinico, talora a carattere primitivo, come nel caso da noi osservato, talora a carattere secondario, inserito sullo sfondo di un quadro morboso tubercolare ad originaria sede extratiroidea. L'apprezzamento obiettivo può risultare del tutto negativo o può anche riuscire ad individuare e delimitare, alcune volte, tumefazioni o masse circoscritte, dure, poco spostabili.

Particolarmente caratteristica, per la sintomatologia e l'obiettività clinica, appare l'osservazione del nostro caso: essa si riferisce ad una donna di 34 anni in

cui (all'età di 17 anni era stata sottoposta ad intervento di tiroidectomia parziale per gozzo semplice), senza alcuna sintomatologia dolorosa e senza alcun movimento febbrile, si ebbe comparsa di una formazione nodulare della tiroide, indolore e poco mobile rispetto ai piani sottostanti; scarse erano le compromissioni generali; la paziente fu sottoposta ad agoaspirato della formazione nodulare occupante i due terzi medio-inferiore del lobo di sinistra (ecograficamente la formazione era di forma ovalare, ad ecostruttura disomogenea, con la presenza di rilevanti aree colliquative ed una calcificazione al polo inferiore. La tiroide si presentava di volume aumentato *in toto*, con ecostruttura diffusamente disomogenea).

Il liquido aspirato dalla formazione nodulare presentò sedimento di tipo purulento-caseoso dopo la centrifugazione.

L'esame microscopico previa colorazione (PAP e MGG) risultò negativo per cellule maligne, ma si riscontrarono rare cellule epiteliali follicolari, discreto numero di emazie, diversi istiociti, macrofagi e granulociti neutrofili.

L'esame batterioscopico effettuato con la colorazione di Ziehl-Neelsen evidenziò la presenza di diversi bacilli acido-alcool resistenti.

Dopo 60 giorni di terapia con Rifampicina (600 mg/die), Isoniazide (300 mg/die) ed Etambutolo (400 mg/die) si è riscontrata sia palpatariamente che dall'ecografia di controllo, una riduzione notevole del volume della formazione nodulare.

La paziente sarà sottoposta, quanto prima, ad intervento chirurgico di asportazione della formazione residua.

Il nostro caso rappresenta un esempio di forma clinicamente primitiva di tubercolosi tiroidea, non accompagnata, nei settori clinicamente esplorabili, da alcuna altra localizzazione specifica.

Sulla base di questi lineamenti, molti autori avevano già sottolineato la opportunità di approfondire, in tutti i casi di tiroiditi croniche, il criterio etiopatogenetico generale, ricercando i segni dell'infezione tubercolare e la eventuale presenza di altri processi specifici nell'organismo. Altri autori raccomandano anche di ricercare i segni di una concomitante compromissione linfonodale. Nonostante tali sollecitazioni i quesiti rimangono di ardua soluzione e proprio la casistica sinora consegnata nella letteratura dimostra che tanto in tempi passati, che in epoche recenti, i rari processi tubercolari della tiroide raggiungono la soglia dell'effettiva osservazione o in seguito ad occasionale riscontro anatomico-patologico o attraverso un non sospettato rinvenimento chirurgico, o a seguito ad agoaspirazione della formazione nodulare, come nel caso da noi descritto.

RIASSUNTO

Gli autori descrivono un caso di tiroidite tubercolare occorso alla loro osservazione.

Evidenziano e l'esiguità dei casi clinici finora osservati in letteratura e le caratteristiche anatomico-patologiche delle formazioni nodulari (nodo unico) e l'utilità del trattamento chemioterapico.

Sottolineano inoltre l'impossibilità di una diagnosi precoce e la necessità dell'approfondimento in tutti i casi di tiroiditi croniche, del criterio etiopatogenetico generale, ricercando i segni dell'infezione tubercolare e la eventuale presenza di altri processi specifici nell'organismo.

BIBLIOGRAFIA

- . Boll. Soc. Med. Chir., Pavia, 57, fasc. 4, 1944.
- . Virchow's Arch., 39, 49, 1867.
- . Donati M., "La tubercolosi extrapolmonare", vol. II, Wassermann Ed., 1938.
- . Riforma Med., 79, 845, 1965 - Recentia Med., 6, 1559, 1967.
- . Lavori Ist. Anat. Istol. Patol., Perugia, 30, 129, 1970.
- . Riv. Gen. Ital. Chir., 13, 85, 1972.
- . Arch. Ital. Chir., 8, 289, 1923.
- . Arch. De Vecchi, 20, 269, 1953.
- . Otorinolaringol. Ital., 28, 179, 1950.
- . Leritt. I., The Thyroid, E. S. Livingstone, Edimburg, 1954.

* A. LAULETTA, ** N. TRAMUTOLA, *** M. BELMONTE, ** O. NOVELLI

* *Specialista in Ginecologia e Ostetricia*

** *Centro Diamed - Potenza*

*** *Laboratorio di analisi cliniche "G. Libutti" - Potenza*

EFFETTI DEL 17 - β - ESTRADIOLO PER VIA TRASDERMICA SULLA MASSA OSSEA IN PREMENOPAUSA

INTRODUZIONE

La recente introduzione nella pratica clinica della via di somministrazione transdermica per il 17 - β - estradiolo ha ulteriormente ampliato le indicazioni alla estrogeno - terapia sostitutiva in menopausa. Infatti recenti studi indicano una maggiore efficacia della via di somministrazione transdermica nella prevenzione dell'osteoporosi. I dati preliminari, di recente acquisizione, necessitano una conferma dagli studi sul trattamento a lungo termine, anche se è già possibile spiegare in parte questa particolare attività dell'estradiolo introdotto per via transdermica attraverso:

- . un'azione diretta sull'organo bersaglio, derivante dalla particolare via di somministrazione che non comporta per l'ormone modificazioni metaboliche;

- . un'azione diretta sull'osteoblasta, in cui è stata recentemente dimostrata l'esistenza di recettori anche per l'estradiolo. In menopausa si possono osservare problemi di perdita di massa ossea, determinati da una diminuita secrezione di estradiolo da parte dell'ovaio.

E' possibile durante questa fase della vita della donna che è più importante effettuare una terapia di prevenzione e/o trattamento della perdita della massa

ossea. Nel nostro studio abbiamo preso in esame la possibilità del 17- β -estradiolo per via transdermica nella protezione della perdita della massa ossea.

MATERIALI E METODI

Abbiamo esaminato numero venti pazienti, di età compresa tra i 45 ed i 50 anni, che presentavano irregolarità mestruali tipiche del periodo premenopausale, con periodi di amenorrea anche di 3 - 4 mesi.

Il controllo dei valori plasmatici delle gonadotropine ipofisarie ha evidenziato la presenza di una lenta ma significativa resistenza ovarica con livelli plasmatici di LH compresi tra i 10 ed i 20 mlv/ml, e di FSH compresi tra i 20 e i 40 mlv/ml, la concentrazione plasmatica di estradiolo variava tra i 20 ed i 70 Pg/ml.

I soggetti esaminati erano tutti normopeso e la raccolta dell'anamnesi non evidenziava pregresse patologie o terapie che potessero alterare il metabolismo osseo.

Inoltre erano state sottoposte, circa 1 anno prima dell'inizio dello studio, a densitometria ossea con densitometro a singolo raggio fotonico (DT100), senza evidenze di perdita di contenuto minerale osseo.

Prima dell'inizio della terapia sono state sottoposte ad un ulteriore controllo densitometrico che aveva evidenziato una perdita di massa ossea del 2 - 2,5 %. Sono state quindi sottoposte a terapia con 17- β -estradiolo per via transdermica alla dose di 50 meg, ogni due giorni iniziando dal 1° giorno del ciclo spontaneo o provocato dopo somministrazione di progestinico. L'impiego del sistema TTS veniva effettuato per 20 giorni e al decimo giorno del ciclo si associava diidroprogesterone da 10 mg (lcp die) per 10 giorni. Al termine dei sei mesi di terapia ciclica con 17- β -estradiolo 50 mg (TTS) sono state sottoposte a densitometria di controllo.

Abbiamo inoltre effettuato un controllo all'inizio ed al termine della terapia, dei principali parametri biochimici di rimodellamento osseo quali: Osteocalcina, fosfatasi alcalica, calcemia ed idrossiprolinuria urinaria (metodo di Nordin).

RISULTATI

Al controllo effettuato al termine dei 6 mesi di trattamento, abbiamo ottenuto una variazione del contenuto di massa ossea pari al 1,5 - 2 % associato ad una diminuzione dei livelli plasmatici di Osteocalcina (prima della

terapia pari a $5,9 \pm 2,7$ ng/ml; dopo terapia pari a $4,7 \pm 2,5$ ng/ml) a dimostrazione di un diminuito turnover osseo.

Nessuna variazione statisticamente significativa è stata osservata per gli altri parametri biochimici presi in esame.

CONCLUSIONI

Nella fase della pre-menopausa, si può assistere alla comparsa di alcuni sintomi che caratterizzano più da vicino la fase della vera e propria menopausa.

La lenta ma progressiva diminuzione della funzionalità ovarica caratterizzata da un'alterazione dei livelli plasmatici di estradiolo e della comparsa di irregolarità mestruali, può avere influenze negative sul metabolismo osseo con una graduale perdita di massa ossea che potrebbe portare all'osteoporosi menopausale. E' quindi di massima importanza prevenire e/o trattare questa patologia ossea in questa fase iniziale.

Dai risultati ottenuti dal nostro studio è stato possibile verificare che il 17- β -estradiolo può essere in grado di bloccare la perdita di massa ossea già in premenopausa. Infatti l'osteoporosi è stata definita come "una patologia pediatrica che si presenta al geriatra", la cui prevenzione va attuata "dalla culla alla bara".

All'osservazione del ginecologo pervengono sempre più spesso pazienti in genere di età media o di età avanzata, che desiderano sapere se stanno perdendo osso e se sono a rischio di frattura.

I motivi alla base di tali richieste sono diversi, ad esempio il verificarsi di una frattura osteoporica in una parente o conoscente, l'insorgenza della menopausa, l'aver captato dal mass media che in climaterio il rischio di perdita ossea è elevato. In realtà, il ginecologo deve essere sempre sensibile al rischio osteoporosi, anche quando non gli vengono poste richieste specifiche sui rapporti tra menopausa ed osso o allorquando egli si trovi al cospetto di una paziente più giovane.

BIBLIOGRAFIA

- . Benvenuti S., Tanini A., Masi L., Frediani V., Bufalino L. et al : "Third international Symposium on osteoporosis", Copenhagen, 14-20 ottobre 1990.
- . Yamazaki I. Life Sci, 38: 177, 1986.

- . Melis G. B., Gambacciani M., Spinetti et al: Third international Symposium on osteoporosis, Copenhagen, 14-20 ottobre 1990.
- . Tsuda M., Kitazaki T., Ito T., Fujita T., Bone Miner Res 1: 207, 2987.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LIGURIA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

* G. PUGLIESE, ** A. LAULETTA

* *Laboratorio di Patologia Clinica - Ospedale S. Carlo - U.S.L. N° 2 - Potenza*

** *Specialista in Ostetricia e Ginecologia - U.S.L. N° 2 - Potenza*

UTILITÀ DIAGNOSTICA DELLA DETERMINAZIONE DELLA MAGNESIEMIA DURANTE IL TERZO TRIMESTRE DI GRAVIDANZA.

INTRODUZIONE

L'impiego del magnesio in campo ostetrico è stato argomento di numerosi studi che ne hanno posto in luce nuove possibilità e prospettive.

Spatling (Bochum, Germania Federale) ha evidenziato in 568 donne gravide trattate con magnesio per l'intera gestazione, una significativa riduzione (dal 7,7 al 2,8 %) dei parti prematuri rispetto ai controlli trattati con placebo: interessante è stata la forte riduzione dell'incidenza di nascite di neonati a basso e bassissimo peso, nelle donne trattate in via profilattica.

Facchinetti e coll. (Modena) hanno osservato che l'aggiunta di pidolato di magnesio per os in pazienti in trattamento tocolitico di mantenimento, tra la 29^a e la 36^a settimana di gravidanza, permette una significativa riduzione (fino al 50 %) della dose di betamimetici (ritodrina cloridrato) necessaria al proseguimento della gravidanza con ottimi risultati materno-fetali in tutti i sette casi sperimentati.

Palla, Arduini, Mancuso e Romanini hanno studiato con cardiocografia ed ecografia combinata il "comportamento fetale" in gravide a dieta normale e con supplementazione di magnesio.

In queste ultime risultano scomparire le percentuali di "non coincidenza" tra i diversi parametri indagati (frequenza cardiaca fetale, movimenti oculari e movimenti somatici del feto). Tale reperto sembra indicare una influenza del magnesio sulla organizzazione della motricità fetale, nel senso di un miglioramento maturativo di tali funzioni durante le ultime settimane di gravidanza.

Il complesso di dati sperimentali e clinici relativi agli studi sulla valutazione del magnesio in ostetricia coinvolge il parto prematuro, il diabete gestazionale e l'ipertensione; ossia le tre più importanti patologie causa di danno o di perdita fetoneonatali nella ostetricia contemporanea.

Da qui la necessità di valutare le variazioni della magnesiemia nel corso del terzo trimestre di gravidanza: in tal modo sarà possibile intervenire precocemente con l'apporto esogeno di magnesio, prima che la stessa patologia possa manifestarsi e comportare un grave danno o una perdita fetale.

MATERIALI E METODI

Scopo del lavoro è stato quello di valutare le variazioni della magnesiemia in un gruppo di 50 gravide, di età gestazionale compresa tra la 27^a e la 39^a settimana, di cui solo un 2% presentava una patologia, che in base ai soli dati clinici (ipertensione arteriosa, minaccia di parto prematuro), necessitava del ricorso ad un supplemento di magnesio nella dieta.

Il magnesio veniva richiesto, insieme agli altri esami di routine, intorno alla 27^a settimana di età gestazionale, e veniva dosato ricorrendo ad un metodo colorimetrico: il siero del campione in esame veniva trattato con il colorante azoico di Mann e Yoe, che rappresenta il reattivo cromogeno. In presenza di una soluzione idroalcolica il cromogeno forma con gli ioni magnesio un complesso di colore azzurro - viola, la cui intensità è proporzionale alla concentrazione del metallo. L'analisi termina con la lettura allo spettrofotometro che ne stabilisce la quantità presente.

Il metodo è specifico per il magnesio: altri metalli, quali il calcio, non influenzano la reazione.

L'età media delle pazienti era di 28 anni, e, 30 di esse erano primigravide, mentre le altre 20 avevano avuto altre gravidanze senza antecedenti ostetrici sfavorevoli per parti prematuri, ipertensione e diabete gestazionale.

Un secondo prelievo, per valutare la magnesiemia, veniva effettuato a 15 giorni di distanza dal primo, dopo utilizzazione nella dieta dell'associazione di mg. 450 di aspartato di potassio con mg. 450 di aspartato di magnesio (2 bustine/die dopo i pasti principali di POLASE - WETH).

Tale trattamento farmacologico veniva continuato fino al termine di gravidanza e consigliato anche durante l'allattamento.

RISULTATI E CONCLUSIONI

I dati ottenuti hanno evidenziato che i valori della magnesiemia tendono a ridursi nel corso del terzo trimestre di gravidanza; infatti anche in altri studi (1,2) si evince che il valore medio nelle donne non gravide si aggira intorno a 2,68 mg. % e si abbassa a 1,86 mg. % nel corso del terzo trimestre di gravidanza. Dopo utilizzazione dei sali di magnesio, i valori medi si sono notevolmente elevati e nelle pazienti con minaccia di parto prematuro si è osservato un notevole miglioramento clinico e la necessità di non ricorrere, nella terapia di mantenimento all'uso di beta - mimetici, eliminando così anche i problemi relativi agli effetti collaterali determinati da questi farmaci. Le pazienti riferivano, inoltre, dopo assunzione di aspartato di potassio e di magnesio, un miglioramento dei sintomi soggettivi quali astenia, crampi muscolari, insonnia, facile instabilità.

Una paziente con gestosi ha evidenziato una riduzione rilevante della sintomatologia clinica. Nessun effetto collaterale che abbia richiesto una sospensione del trattamento o una riduzione della posologia è stato segnalato dalle pazienti durante la somministrazione del farmaco. Pertanto la gravidanza insieme all'allattamento e allo stress psico - fisico ripetuto costituiscono le cause più frequenti di deficit primitivo di magnesio; quindi dal nostro lavoro emerge la prospettiva che l'impiego sistematico di magnesio in via profilattica possa consentire un progresso nella prevenzione di gravi complicanze del terzo trimestre di gravidanza quali parto prematuro, gestosi, diabete gestazionale. In effetti il magnesio, come grande stabilizzatore, regolatore dell'attività di membrana, risulta coinvolgere le razionali possibilità di utilizzazione clinica del farmaco, e quindi l'approccio farmacologico con magnesio non è più da considerarsi un fatto empirico ma un trattamento del tipo etiologico.

RIASSUNTO

Gli autori, previa revisione critica della letteratura sull'uso terapeutico del magnesio durante il terzo trimestre di gravidanza, illustrano l'utilità della determinazione della magnesiemia nel corso della gestazione, nonché l'uso della somministrazione di aspartato di potassio e aspartato di magnesio nel trattamento della minaccia di parto prematuro.

Parola chiave: magnesio, minaccia di parto prematuro.

BIBLIOGRAFIA

- . By V. KUTI, M. BALARS, F. MORAY: Effect of maternal magnesium supply on spontaneous abortion and premature birth and on intrauterine foetal development: experimental epidemiological study. *Magnesium Bulletin* I, 1981.
- . By R. Risu, S. ASLAM: Serum magnesium in normal pregnancy and premature labour. *Magnesium Bulletin* I, 1982.
- . C. ROMANINI: Il magnesio in Ostetricia. *Italian Magnesium Bulletin*.
- . C. I. VALENZUELA, I. A. MUNSON: Magnesium and pregnancy. *Magnesium* 6, 3, 1987.
- . S. N. CARITIS: Treatment of Piltorn labour. A. Review of the therapeutic options. *Drugs* 26, 3, september 1983.
- . A. Lauletta, G. Pugliese, G. Smaldore: Magnesio e Zinco: neuromodulatori in Ostetricia. *Soc. Calabro - Campana - Lucana di Ost. e Ginecol.* 1988.
- . A. Lauletta, G. Pugliese, G. Smaldore, R. Cordova: Variazione della magnesemia in fase tardo - luteale in pazienti con sindromi premenstruale. *Soc. Calabro - Campana - Lucana di Ost. e Ginecol.* 1988.

* G. PUGLIESE, ** A. LAULETTA

* *Laboratorio analisi chimiche Ospedale San Carlo U.S.L. N° 2 - Potenza*** *Specialista in ostetricia e ginecologia*

ZINCOPROTOPORFIRINA ERITROCITARIA: MARKER DI SCREENING DELLA CARENZA MARZIALE IN GRAVIDANZA.

INTRODUZIONE

La valutazione degli stati carenziali di ferro costituisce una parte rilevante dell'attività quotidiana del laboratorio di analisi chimico-cliniche, ma spesso i risultati forniti dagli esami emato-clinici tradizionali (sideremia, transferrinemia, ferritinemia, volume globulare medio ed indici eritrocitari) possono non essere conclusivi.

In corso di gravidanza le carenze marziali sono frequenti e la loro precisa valutazione sarebbe oltremodo auspicabile. La determinazione della zincoprotoporfina eritrocitaria (ZPP) offre ulteriori potenziali possibilità diagnostiche. Considerando la sintesi dell'Hb, si vede come l'atomo ferro si leghi ai quattro atomi di azoto dell'anello protoporfirinico, sia in forma ferrosa (++) che ferrica (+++) a formare in definitiva la ferroemoglobina, in grado di legarsi con l'ossigeno, e la ferriemoglobina, detta anche metaemoglobina (vedi figura 1).

Studi recenti hanno considerato la sensibilità di tre test, relativamente alla diagnostica sierologica dell'anemia marziale: percentuale di saturazione della transferrina, ferritinemia, protoporfirina libera eritrocitaria; la zincoprotoporfirina è una metalloporfirina non funzionante, che si forma, in modeste quantità durante

la sintesi dell'eme qualora il ferro disponibile per la sintesi emoglobinica sia deficitario, lo ione zinco (Zn) può sostituirlo nel processo sintetico a livello di protoporfirina IX, con un processo di chelazione stabile all'interno dell'emazia, configurandosi pertanto come un possibile indice di carenza funzionale marziale. In questo studio si è valutato il comportamento della ZPP eritrocitaria e di altri comuni indici di laboratorio, in donne gravide in tutti e tre i trimestri di gravidanza, al fine di verificare l'utilità della determinazione della ZPP nella comune pratica di laboratorio come indice di carenza marziale.

MATERIALI E METODI

La valutazione di laboratorio della ZPP è stata fatta sfruttando la metodica della spettroscopia in fluorescenza mediante l'ematofluorimetro Protofluor-z prodotto dalla ditta Helena: in alternativa sono state sviluppate procedure estrattive, ma sono risultate lunghe e laboriose e di conseguenza poco rappresentative.

Il campione costituito da sangue intero addizionato con anticoagulante K3-EDTA veniva conservato, se non analizzato al momento, in frigorifero al riparo dalla luce ed alla temperatura di 4°C; una goccia di sangue intero (50 µl) e 2 di reagente protofluor (100 µl) sono state mescolate in provetta: una goccia (50 µl) della miscela, posta su di un vetrino è introdotta nell'ematofluorimetro. Appare sul display il rapporto ZPP/Eme espresso in micromole di zinco/mole eme. Prima di tale operazione lo strumento deve essere tarato con opportuni standard (basso-alto). Il principio di funzionamento si basa sul fatto che la miscela viene attraversata da una radiazione luminosa (420 nm): sia l'eme che la ZPP assorbono la luce, ma solo la ZPP produce fluorescenza. L'intensità di luce emessa della ZPP è misurata a (595 nm) da un detector, ed è funzione del rapporto tra la fluorescenza della ZPP e l'assorbimento dell'eme (micromole ZPP/mole eme); la fluorescenza ZPP, simile prodotta dall'eme è trascurabile. Le interferenze da altre componenti normalmente presenti nel sangue sono eliminate tramite filtri ottici dello strumento: per tale motivo il lavaggio delle emazie non viene effettuato. Per uniformare l'espressione dei risultati agli standard internazionali, si è convenuto di utilizzare l'unità di misura micromole/mole eme, con i seguenti valori di riferimento orientativi: inferiori a 30 micromole/mole eme = nella norma, compresi tra 30 e 80 = valore dubbio, superiore a 80 = valore significativo di carenza marziale.

RISULTATI

Abbiamo studiato il comportamento della ZPP in 203 donne gravide di età compresa tra i 18 e i 43 anni, nella tabella 1 sono esposti i risultati ottenuti.

TABELLA I

	MEDIA	DS	MED.	MIN	MAX
ETÀ (ANNO)	26,5	3,3	26	19	34
HB (G/DL)	13,4	0,79	13,4	11,8	15,3
MCV (MC)	86,5	3,4	86	80	94
FE (MG/DL)	105,6	36,6	105	45	217
FERRITINA (MG/L)	30,6	27,4	25*	2	155
ZNPP (MM/M EME)	44,6	10,2	42*	28	81

* Distribuzione non parametrica

Analizzando in dettaglio il comportamento di alcuni parametri nel corso della gravidanza si nota una progressiva diminuzione della sideremia e della ferritina, accompagnata da un aumento della ZPP (tabella 2)

TABELLA II - VARIAZIONI IN GRAVIDANZA.

	I TRIM.	II TRIM.	III TRIM.
N	13	19	19
HB (G/DL)	12,91 ± 0,6	12,06 ± 0,92	11,58 ± 0,88
FE (MG/DL)	124,5 ± 34	103,5 ± 26,6	99,8 ± 28
FERRITINA (MG/DL)	39,9 ± 32,1	16,5 ± 26,6	9,8 ± 12,8
ZNPP (MM/M EME)	40,5 ± 10,7	50,4 ± 15,1	61,7 ± 25,6

I parametri potenzialmente più significativi di carenza marziale sono la ferritina, accompagnata da un aumento della ZPP, la cui correlazione si è rivelata significativa nel corso del 3 trimestre di gravidanza.

CONCLUSIONI

Come è ben noto i parametri correntemente utilizzati per valutare lo stato delle riserve marziali, soffrono di una serie di limitazioni dovute a problemi fisiopatologici ed analitici.

In particolare la sideremia aumenta con un ritmo circadiano nelle ore del mattino, per l'aumento della sintesi di transferrina indotta dagli estrogeni, come ad esempio si verifica in gravidanza e nel corso di assunzione di contraccettivi orali, nelle malattie epatiche acute e nelle anemie da carenza di folati e di vit. B12.

La sideremia diminuisce tardivamente, in corso di deficit delle riserve, ma anche nel corso di malattie sia croniche che acute; la diminuzione avviene già dopo qualche ora in occasione di traumi come, un intervento chirurgico. Valori bassi della sideremia possono aversi nel periodo mestruale. Se a queste considerazioni di fisiopatologia si aggiungono le note problematiche connesse al prelievo (contaminazione delle attrezzature) ed insite nelle metodiche affette da modeste sensibilità e precisione, si comprende come la determinazione della sideremia abbia di per sé un valore diagnostico molto limitato.

La capacità legante il ferro e/o la transferrinemia non aggiungono molto; la percentuale di saturazione della transferrina è un indice poco precoce della carenza marziale; la concentrazione della transferrina si innalza, indipendentemente dal metabolismo del ferro, nell'infanzia, in gravidanza e nell'assunzione di contraccettivi orali, la concentrazione di transferrina si abbassa inoltre nella cirrosi epatica, nelle flogosi croniche, nelle malattie comportanti perdita di proteine.

Il dosaggio della ferritina è maggiormente sensibile e specifico. Un suo ridotto livello è pressoché conclusivo per la conferma della riduzione delle riserve marziali; viceversa un valore negli ambiti della normalità non esclude la carenza marziale in quanto nelle flogosi acute e croniche si ha comunque un aumento della ferritinemia.

Vengono infatti alterati il fabbisogno marziale, la sintesi e la concentrazione delle proteine plasmatiche veicolanti il ferro, anche indipendentemente dallo stato delle riserve. Per questo motivo un parametro che rifletta, come la ZPP, la effettiva biodisponibilità dello ione all'utilizzo nella sintesi dell'eme è potenzialmente di maggiore utilità nella valutazione delle riserve marziali come si evince dall'esame dello studio da noi effettuato. Pertanto la determinazione della ZPP si è rivelata molto precisa e potenzialmente utile per la valutazione degli stati di carenza marziale, ma rima-

ne da valutare il significato di aumenti occasionalmente elevati non associati ad anemia, a carenza marziale a condizioni morbide note.

Rimane da verificare la possibilità di esposizioni ambientali a piombo di origine idrica, stante la notevole incidenza di vecchie abitazioni nella zona, in quanto livelli di ZPP superiori a 80 possono essere sospetti per possibile intossicazione da piombo.

RIASSUNTO

Il dosaggio della Zinco-protoporfina (ZPP) viene eseguito su campioni di sangue tratto con anticoagulante (K3 EDTA): se la determinazione non viene effettuata nell'immediato, è possibile conservare il campione a 4°C, per una settimana.

A tale proposito gli autori hanno preso in esame un campione di 203 donne in gravidanza; l'età delle pazienti è compresa tra i 18 e i 43 anni.

La tecnica relativa alla valutazione della ZPP si basa sulla fluorimetria: il campione, previamente eccitato con una soluzione fluorescente permette solo alla ZPP di emettere radiazioni comprese nel campo della fluorescenza; il risultato è d.d.p alla concentrazione dell'analita in esame.

Dalla valutazione dei dati ottenuti si è notato che allorché si verifica un abbassamento della sideremia, in concomitanza si eleva il valore della ZPP: da qui il suggerimento degli autori teso a proporre tale dosaggio come marker di screening della carenza marziale in gravidanza.

BIBLIOGRAFIA

- . Blumberg W. E., Eisinger J., Lamola A. A., Zuckerman D. M.: Zinc protoporphyrin level in blood determined by a portable hematofluorometer. *J Lab Clin Med* 1977, 89, 712-23.
- . Sayer P., Lable R. F., Gouterman M.: Fluorescence of blood protoporphyrin in the presence of hemoglobin. *Biochem Med* 10:24-35, 1974.
- . Peter F., Growcock G., Strunc G.: Fluorometric determination of erythrocyte protoporphyrin in blood, a comparison between direct and indirect methods. *Clin Chem* 24:1515-1517, 1978.
- . Lamola A. A., Eisinger J., Blumberg W. E.: Erythrocyte protoporphyrin/heme ratio by hematofluorometry. *Clin Chem* 26:677-678, 1980.
- . Yip R., Schwartz S., Deinard A. S.: Screening for iron deficiency with the erythrocyte protoporphyrin test. *Peds* 72:214-219, 1983.

- . Trundle D. S. : Erythrocyte zinc protoporphyrin. Clin Chem News 10:8-10, 1984.
- . Rettmer R. L., Fernandez-Cano P., Sayers M. L. et al: the zinc proto porphyrin/eme ratio in laboratory diagnosis. Clin Chem 31:1026, 1985.
- . Rettmer R. L., Labbe R. F.: Zinc protoporphyrin/heme ratio: Evaluation of the Protofluor System. Clin Chem 1986.
- . Piomelli S. : Free erythrocyte porphyrins in the detection of undue absorption of Pb and of Fe deficiency. Clin Chem 23:264-269, 1977.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

M. ORZO, D. PATERNOSTRO, G. CITRO, E. CARUSO, E. PERONE, G. BRUSCO
*Divisione in Endocrinologia e Diabetologia
Ospedali unificati del Lagonegrese U.S.L. N° 4 - Lagonegro (PZ)*

L'INFERMIERE DIABETOLOGICO NELLO SCREENING DELLE COMPLICANZE CRONICHE DEL DIABETE: RETINOPATIA E NEUROPATIA

RIASSUNTO

Abbiamo inteso verificare presso il nostro ambulatorio diabetologico la possibilità di effettuare lo screening delle complicanze croniche del diabete, in particolare della retinopatia e neuropatia, e se l'infermiere professionale addetto all'ambulatorio potesse direttamente intervenire nello screening effettuando anche esami strumentali, quali la biotesiometria.

Abbiamo studiato 191 diabetici tipo II, ai quali l'infermiere, dopo aver registrato i dati anagrafici, anamnestici e clinici, effettuava l'esame biotesiometrico a livello dei malleoli esterni e degli alluci.

Successivamente i pazienti venivano visitati dal diabetologo, che eseguiva anche l'esame del fondo oculare.

71 pazienti sono risultati affetti da retinopatia diabetica non proliferante e 10 dalla forma proliferante; la prevalenza della neuropatia diabetica è stata del 27 %; inoltre l'analisi statistica tra i dati biotesiometrici dell'infermiere e del medico ha dimostrato un'ottima correlazione a livello di tutti i punti di repere; in particolare i valori medi (+ - deviazione standard) delle soglie di percezione vibratoria ottenuti dal medico rispetto all'infermiere

erano, per i neuropatici, a livello del malleolo esterno destro 38.2 +/- 8.9 volts vs 36.1 +/- 11 volts (r 0.972; $p < 0.0001$); al malleolo esterno sinistro 31.4 +/- 9.3 vs 33.9 +/- 8.5 volts (r 0.960; $p < 0.0001$); all'alluce destro 23.4 +/- 5.5 vs 25.8 +/- 6.3 volts (r 0.946; $p < 0.0001$); all'alluce sinistro 27.1 +/- 4.8 vs 25.6 +/- 5.3 volts (r 0.958; $p < 0.0001$).

Per i soggetti non affetti da neuropatia diabetica il confronto tra le VPT del medico e infermiere dava i seguenti risultati: malleolo esterno destro 15.4 +/- 4.1 vs 13.6 +/- 5.6 volts (r 0.961; $p < 0.0001$); malleolo esterno sinistro 13.1 +/- 5.3 vs 11.6 +/- 4.9 volts (r 0.977; $p < 0.0001$); alluce destro 8.3 +/- 2.4 vs 7.9 +/- 2.5 volts (r 0.982; $p < 0.0001$); alluce sinistro 7.7 +/- 3 vs 8.8 +/- 3.8 volts (r 0.969; $p < 0.0001$).

Concludiamo che nell'esecuzione dello screening di massa delle complicanze croniche della malattia diabetica, l'infermiere diabetologico potrà avere un ruolo sempre più importante ed attivo anche in funzioni attualmente non previste, quali l'esecuzione di esami biotesiometrici.

INTRODUZIONE

Tra i possibili eventi morbosi in grado di condizionare l'evoluzione, e quindi la prognosi, della malattia diabetica quello più grave è certamente costituito dalle complicanze croniche, vascolari e neuropatiche, che spesso colpiscono il diabetico in maniera devastante.

Da un punto di vista epidemiologico la retinopatia diabetica è attualmente una delle principali cause di compromissione visiva nei paesi industrializzati (8); in particolare negli Stati Uniti è responsabile del 12 % per anno di nuovi casi di cecità (6).

La nefropatia diabetica è la condizione morbosa che più si accompagna alla insufficienza renale nei paesi occidentali e la sua incidenza nei diabetici insulinoindipendenti è stata valutata intorno al 45 % dopo 40 anni di malattia (1).

Infine la polineuropatia diabetica, somatica e autonoma, spesso ignorata fino a qualche anno fa, in realtà ha un'elevata prevalenza nella popolazione diabetica e può causare danni gravissimi, fino all'amputazione di arti o parti di essi (2).

L'osservazione clinica ha evidenziato che tutte le complicanze croniche della malattia diabetica possono essere terapeuticamente controllate nelle loro fasi iniziali, mentre dopo un certo tempo le lesioni divengono irreversibili; in questo caso è solo possibile rallentare l'evoluzione, ma non interromperne il decorso.

D'altra parte è oggi possibile per l'équipe diabetologica, grazie alla disponibilità di metodiche semplici e già validate, attuare una diagnosi precoce e un buon monitoraggio di tutte le complicanze croniche della malattia. L'ambulatorio diabetologico deve pertanto oggi essere impostato quanto più possibile verso l'applicazione sistematica dello screening di tali complicanze e in tale direzione il ruolo dell'infermiere diabetologico è tutt'altro che secondario.

Tra le metodiche utilizzate per lo screening ricordiamo l'oftalmoscopia diretta ed indiretta per l'esame del fondo oculare, onde evidenziare il più precocemente possibile lesioni di tipo diabetico ed indirizzare il paziente all'oculista per approfondimenti diagnostici e terapeutici (3, 11).

Per la diagnosi di neuropatia diabetica viene utilizzato il protocollo della Società Italiana di Diabetologia (4) consistente nel rilievo di sintomi e segni specifici, in un esame obiettivo mirato e nella biotesiometria, riservando i test autonomici ai pazienti affetti da neuropatia somatica.

La diagnosi precoce di nefropatia diabetica si può effettuare mediante dosaggio della microalbuminuria, ossia di piccolissime quantità di albumina nelle urine non rilevabili con l'Albustix (10); è oggi possibile dosare la microalbuminuria facilmente grazie alla disponibilità di test di agglutinazione (5) o basati sullo sviluppo di colore (9), che, per la facilità di esecuzione, si prestano ad un utilizzo ambulatoriale a fini di screening.

Scopo del presente lavoro è stata la verifica della possibilità di effettuare lo screening ambulatoriale della retinopatia e neuropatia diabetica, risultando per il momento impossibile l'esecuzione routinaria della microalbuminuria per le difficoltà dimostrate dai nostri pazienti nella corretta campionatura delle urine. È stata inoltre verificata la possibilità che l'infermiere addetto all'ambulatorio di diabetologia potesse intervenire in maniera diretta nello screening effettuando esami strumentali, quali la biotesiometria.

PAZIENTI, MATERIALI, METODI

Per perseguire lo scopo del lavoro abbiamo studiato 191 pazienti (TAB. I), 105 femmine e 86 maschi, di età media 64.3 +/- 8.7 anni, tutti affetti da diabete mellito tipo II, con durata di malattia 13.6 +/- 5.9 anni.

Di ogni paziente l'infermiere registrava i dati anagrafici, la terapia diabetologica, il peso, la pressione arteriosa, la glicemia, l'emoglobina glicosilata, l'abitudine al fumo e/o all'alcool (> 500 cc di vino/die), eventuali altre patologie intercorrenti con particolare riferimento a disturbi visivi e storia di ipertensione endoculare e/o di precedenti indagini fluorangio-

grafiche o trattamenti laser ; inoltre induceva la midriasi mediante tropicamide 0.5 %.

Successivamente registrava eventuali sintomi riferiti dal paziente e compatibili con la presenza di neuropatia diabetica, come da protocollo SID, che prevede l'utilizzo di un questionario per la ricerca di alcuni sintomi positivi e negativi suggestivi di neuropatia diabetica somatica e/o autonoma, un esame obiettivo per la ricerca di segni specifici, quali la perdita dei riflessi, la modificazione del trofismo e forza muscolari, modificazioni a carico dei piedi, la valutazione della sensibilità vibratoria e di test per lo studio della funzione nervosa simpatica (ipotensione ortostatica) e parasimpatica (deep breathing e lying to standing). Ad ogni sintomo o segno viene attribuito un punteggio da 0 a 2 a seconda che esso sia incompatibile, dubbio o compatibile con la presenza di una neuropatia diabetica. Infine l'infermiere ricercava la soglia di sensibilità vibratoria a livello dei malleoli esterni e degli alluci mediante biotesiometro (Ohio, Newbury Instruments). Prima di iniziare lo studio l'infermiere era stato istruito dal diabetologo circa le modalità di esecuzione dell'esame, particolarmente sulla necessità di non applicare nessuna forza sulla sonda, se non quella derivante dalla testa dello strumento stesso, e sull'importanza di effettuare l'esame sempre nello stesso luogo e alla stessa ora e temperatura ambientale. Successivamente il diabetologo visitava il paziente, ricercando particolarmente segni obiettivi di neuropatia diabetica, ripetendola biotesiometria sugli stessi punti di reperi utilizzati dall'infermiere, e procedeva all'esame del fondo oculare in oftalmoscopia indiretta.

Per quanto riguarda la diagnosi di neuropatia diabetica essa si basava sulla piena positività (punteggio 2) di almeno due dei parametri considerati; in particolare per quello che concerneva la soglia di percezione vibratoria, che fisiologicamente varia con l'età, i range di normalità per i quattro punti di reperi erano stati in precedenza ottenuti dall'esame di 207 soggetti normali di età variabile dai 10 agli 80 anni. Dopo avere valutato la variabilità intraoperatore e interoperatore (medico-infermiere) dell'esame biotesiometrico, veniva effettuata una regressione lineare e correlazione statistica tra i dati ottenuti dall'infermiere e quelli ottenuti dal medico.

RISULTATI

Dei 191 pazienti studiati, 71 (37 %) sono risultati affetti da retinopatia diabetica non proliferante e 10 da retinopatia proliferante (8 già lasertrattati)(TAB. 1). 52 pazienti (27 %) presentavano segni e/o sintomi e/

o evidenza strumentale di neuropatia diabetica e a 6 di essi fu anche diagnosticata una neuropatia autonoma per la contemporanea alterazione di due test, quali il deep breathing e il laying to standing.

La variabilità intraoperatore dell'esame biotesiometrico in pazienti con normale e con patologica soglia vibratoria era rispettivamente del 16 e del 9 % per il diabetologo, del 18 e dell'11 % per l'infermiere professionale; la variabilità interoperatore (medico-infermiere) risultava invece del 6 % per i neuropatici e del 4.5 % per i non neuropatici.

L'analisi statistica tra i dati biotesiometrici dell'infermiere e del medico evidenziava un'ottima correlazione per tutti i punti di reperi sia per i neuropatici che per i non neuropatici (TAB. II).

N°	191
M/F	86/105
ETA' (anni)	64.3 +- 8.7
DURATA DIABETE (anni)	13.6 +- 5.9
BMI	30.2 +- 6.9
PAS (mm di Hg)	148 +- 29
PAD (mm di Hg)	87 +- 19
FUMO si/no	67/124
ALCOOL si/no	78/113
IPERT. OCULARE si/no	9/182
GLICEMIA (mg/dl)	182 +- 41
HbA1c (%)	6.8 +- 3.3

TABELLA I. CARATTERISTICHE CLINICO-METABOLICHE DELLA POPOLAZIONE STUDIATA

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Come dettato dalla Convenzione di Saint Vincent (7) tra i compiti fondamentali dei servizi di diabetologia va data oggi la priorità alla continua sorveglianza (screening e follow up) delle complicanze croniche della malattia nel tentativo di realizzare gli obiettivi intermedi consistenti nella significativa riduzione dei casi di cecità, insufficienza renale cronica e amputazioni dovuti alla malattia diabetica.

NEUROPATICI

	MEDICO	INFERMIERE	r	p
MED	38.2 (8.9)	36.1 (11)	.972	<.0001
MES	31.4 (9.3)	33.9 (8.5)	.960	<.0001
AD	23.4 (5.5)	25.8 (6.3)	.946	<.0001
AS	27.1 (4.8)	25.6 (5.3)	.958	<.0001

NON NEUROPATICI

	MEDICO	INFERMIERE	r	p
MED	15.4 (4.1)	13.6 (5.6)	.961	<.0001
MES	13.1 (5.3)	11.6 (4.9)	.977	<.0001
AD	8.3 (2.4)	7.9 (2.5)	.982	<.0001
AS	7.7 (3)	8.8 (3.8)	.969	<.0001

MED = malleolo esterno destro

AD = alluce destro

MES = malleolo esterno sinistro

AS = alluce sinistro

TABELLA II: SOGLIA DI PERCEZIONE VIBRATORIA (VOLTS) (M +- DS)

Per il perseguimento di tale scopo la figura dell'infermiere diabetologico diventa sempre più importante ed è necessario pensare ad un suo ruolo in futuro sempre più attivo nella diffusione e nell'esecuzione dello screening delle complicanze croniche. In particolare può sicuramente essere affidato all'infermiere professionale il dosaggio della microalbuminuria con le attuali metodiche semiquantitative, la determinazione del visus (oltre alla preparazione per l'esame oftalmoscopico) ed anche l'effettuazione di esami strumentali quali la biotesiometria; a tale ultimo riguardo ci sembra fondamentale segnalare l'accettabile variabilità della metodica quando affidata ad un infermiere adeguatamente istruito, con un coefficiente di variabilità perfettamente concordante con i principali dati della letteratura. Ancora più importante ci sembra sottolineare la notevole concordanza tra i valori di VPT ottenuti dall'infermiere rispetto a quelli del medico, dimostrati dai valori di "r" sempre superiori a 0.95 per tutti i punti di reperi sia nei neuropatici che nei non neuropatici e che confermano la possibilità di affidare parte dello screening all'infermiere professionale,

che abbia ricevuto un training specifico, nello sforzo di una sempre maggiore razionalizzazione dell'attività dei Centri Diabetologici.

BIBLIOGRAFIA

- . Andersen A. R., Christianeen J. S., Andersen J. K., Kreiner S., Deckert T. "Diabetic nephropathy in type I diabetes: an epidemiological study". *Diabetologia* 25: 496-499, 1983.
- . Beghi E., Simone P., Apollo F., Di Viesti P., Treviso M., Temoli P. "Polyneuropathy in an adult hospital population". *Neuroepidemiology* 7: 23-27, 1988.
- . Cardillo Piccolino F. "La fluorangiografia nella retinopatia diabetica". *Boll. Ocul.* 64 (suppl 11-12): 3-9, 1985.
- . Fedele D., Gruppo di studio SID sulla ND "Proposta di protocollo diagnostico da parte del Gruppo di Studio SID sulla neuropatia diabetica". *Il Diabete* 1: 59-64, 1989.
- . Giampietro O., Miccoli R., Clerico A., Anichini R., Navalesi R. "Rapid detection of microalbuminuria in diabetic patients by an agglutination inhibition test: comparison with radioimmunoassay". *J. Nucl. Med. All. Sci.* 30: 215-220, 1986.
- . Kahn HA, Hiller R. "Blindness caused by diabetic retinopathy". *Am. J. Ophthalmol.* 78: 58-63, 1974.
- . Krans HMJ "Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent Declaration". *Gior. Ital. Diabet.* 12 (suppl. 2): 1-56, 1992.
- . Moss S. E., Klein R., Klein B.E.K. "The incidence of vision loss in a diabetic population". *Ophthalmology* 95: 1340-1345, 1988.
- . Slemo G., Boillot, Letamoux M. "Dedside estimation of microalbuminuria". *Lancet* 1: 1338-1344, 1985.
- . Viberti G. C., Jarrett R. J., Hill R., Keen H. "Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus". *Lancet* 1: 1430-1435, 1982.
- . Zingirian M., Cardillo Piccolino F. "Trattamento fotocoagulativo della retinopatia diabetica". *Boll. Ocul.* 64: 1285-1289, 1985.

G. BRUSCO, E. CARUSO, E. PERONE, G. CITRO, * G. PACIFICO, * G. BUCCIARELLI
Divisione di Endocrinologia e Diabetologia - Ospedale di Maratea (Pz)
** Cattedra di Patologia Chirurgica - Ospedale Careggi - Firenze*

EFFICACIA DELLA TERAPIA CON L-TIROXINA NELLA PREVENZIONE DELLA RECIDIVA DI GOZZO IN SOGGETTI TIROIDECTOMIZZATI

RIASSUNTO

Abbiamo valutato la funzionalità tiroidea basale (T3, T4, FT3, FT4, TSH) il profilo anticorpale (anticorpi anti-tireoglobulina [AAT], anticorpi anti-microsomiali [AAM], il metabolismo Calcio-fosforo (Ca e P sierici, calciuria fosfaturia, PTH molecola intatta, CT e l'ecografia tiroidea in 289 pazienti, 70 maschi e 219 femmine di età compresa fra i 17 e 70 anni sottoposti ad interventi di tiroidectomia dal 1987 al 1993.

Gli istotipi ritrovati erano: 95% gozzo colloidale cistico (n = 274), 2.4 % carcinomi (K) (5 K papilliferi, 1 K squamoso, 1 K a cellule di Hurtle); 2.6 % Adenomi (7 adenomi tossici, 1 adenoma microfollicolare); tutti i pazienti tranne 3 (affetti da ipertiroidismo) erano in terapia soppressiva con L-tiroxina alla posologia di 2 meg/Kg/die. In 29 pazienti è stata documentata una disfonia e/o una raucedine di durata variabile a 1 a 42 mesi dopo l'intervento. In 1 caso tale disfonia era da considerarsi permanente in seguito a lesione ricorrente. Nel 90 % dei pazienti i valori di TSH erano chiaramente soppressi. In 15 % del totale, specie in soggetti anziani, abbiamo notato una positività degli AAT e/o AAM.

Nei pazienti operati di tiroidectomia subtotale o nei 7 casi operati di tiroidectomia totale per K, solo 2 presentavano alterazioni del metabolismo Calcio-fosforo a seguito di lesione delle paratiroidi (valori di PTH intatto < 5 pg/ml).

Tutti i pazienti erano stati sottoposti ad ecografia post-intervento.

In 10 % (n = 29) abbiamo riscontrato una recidiva della struma nonostante l'assunzione di LT₄ a dosi soppressive (documentata dall'anamnesi e dai valori di TSH). In 4 % di questi gli anticorpi AAT e AAM risultavano positivi.

Da questi dati si evince che la terapia con LT₄ è utile nella maggioranza dei casi nella prevenzione della recidiva di gozzo in soggetti tiroideomizzati; a volte, però, tale terapia risulta inefficace per la probabile presenza (confermata da altri studi) di altri fattori di crescita della tiroide oltre al TSH (EGF, TGF β , IGF).

INTRODUZIONE

La validità della terapia con l-tiroxina nella prevenzione della recidiva di gozzo in soggetti tiroideomizzati è tuttora tema di dibattito (1).

L'esistenza del TSH come fattore di crescita della tiroide, specie in aree di carenza di iodio, è ormai conosciuta da tempo (2). D'altronde la carenza di iodio (accompagnata da aumento del TSH) non rappresenta l'unica causa di gozzo endemico, poiché in aree in cui non vi è carenza di iodio la prevalenza di patologia nodulare tiroidea è comunque alta (3).

Alcuni esperimenti hanno (4) infatti dimostrato che alcune sotto popolazioni di cellule tiroidee possono replicare in vitro anche in assenza di TSH. Inoltre la sensibilità dei tireociti al TSH nello stesso parenchima tiroideo è variabile (5).

Recenti studi hanno sottolineato l'esistenza di altri probabili fattori di crescita, quali ad esempio l'IGF-I ed il EGF che sono stati isolati da cellule follicolari provenienti da pazienti affetti da gozzo multinodulare (6). Esisterebbero anche altri fattori con supposta attività paracrina e funzioni di controllo inibitorio sulla crescita delle cellule tiroidee (produzione da parte delle cellule follicolari di TGF- β).

Non ultimo deve essere considerato il ruolo di fattori immunitari che di per se rappresentano uno stimolo iperplasiogeno (7).

Scopo di questo studio è stato di valutare in maniera retrospettiva l'efficacia della terapia con l-T₄ nella prevenzione delle recidive di gozzo in pazienti sottoposti a tiroidectomia.

PAZIENTI, MATERIALI E METODI

Sono stati studiati 289 pazienti: 70 maschi e 219 femmine di età compresa fra i 17 e 70 anni (età media 38 ± 19 anni) operati di tiroidectomia tra il 1987 ed il 1993 presso la Cattedra di Patologia Chirurgica dell'Ospedale Careggi di Firenze diretta dal Prof. G. Bucciarelli.

I tipi di intervento eseguiti sono stati i seguenti: Tiroidectomia parziale: 62.2 % (n = 180), tiroidectomia subtotale: 35.3 % (n = 102), tiroidectomia totale 2.4 % (n = 7).

Gli istotipi ritrovati all'intervento erano i seguenti: Gozzo colloidistico: 95 % (n = 274), Carcinomi (Ca): 2.4 % (n = 7 cui 5 Ca Papilliferi, 1 Ca a cellule di Hurtle, 1 Ca squamoso), Adenomi: 2.6 % (n = 8 di cui 7 Adenomi tossici ed 1 Adenoma microfollicolare). Tutti i pazienti, tranne 3 che presentavano ipertiroidismo, erano stati trattati con L-T₄ a dosi soppressive (2 ± 0.6 mg/Kg/peso corporeo) in modo continuativo da un periodo variabile da 6 mesi a 7 anni. In tutti i pazienti, oltre agli esami bioumorali di routine, sono stati eseguiti: profilo tiroideo basale: T₃, T₄, TSH, FT₃, FT₄, TG (dosaggio RIA, tranne per il TSH-EIA), gli anticorpi anti-tireoglobulina (AAT) ed anti-microsomiali (AAM) (RIA), Ca e P sierici ed urinari, PTH (RIA molecola intera) e CT.

Inoltre è stata eseguita ecografia tiroidea utilizzando un apparecchio Toshiba SA 506 con sonda lineare da 7.5 Mhz. Tutti i pazienti erano stati sottoposti ad un controllo ecografico post-intervento. La diagnosi ecografica di recidiva veniva posta in presenza di noduli > 0.5 cm precedentemente non segnalati.

I risultati sono stati esaminati mediante test di Fischer.

RISULTATI E CONCLUSIONI

Abbiamo riscontrato una recidiva del gozzo in 29 pazienti (10 %: 20 Femmine, 9 Maschi).

Le complicanze dell'intervento sono state: Disfonia e/o raucedine in 29 pazienti (10 %) con durata variabile dei sintomi da 1 a 42 mesi dopo l'intervento. In un solo caso tale lesione era da considerarsi permanente per danno ricorrentiale.

In 260 pazienti (89.96 %) i valori di TSH risultavano chiaramente soppressi (< 0.05 mUI/ml). Di questi, 14 (5.4 %) presentavano una recidiva. Nel gruppo di pazienti con valori di TSH > 0.05 mUI/ml, 14 presentavano una recidiva. I dati sono schematizzati nella fig. 1.

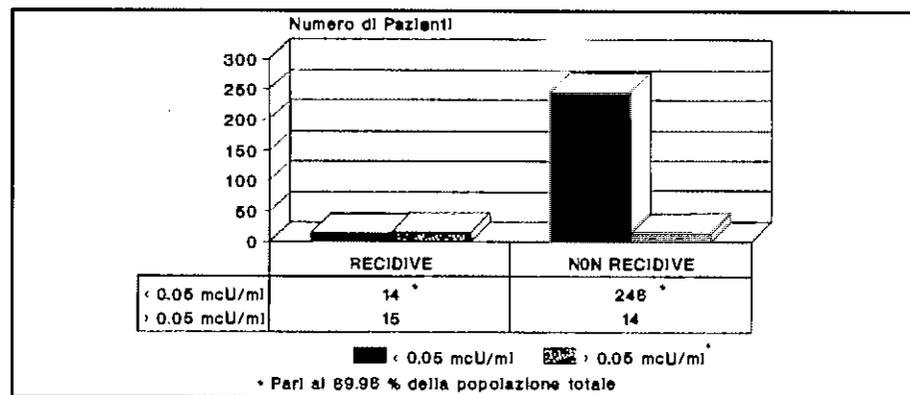


Fig. 1: valori di TSH nel totale dei pazienti

La soppressione del TSH risultava statisticamente significativa ($p < 0.01$) nel ridurre la percentuale di recidive.

Gli anticorpi AAT e/o AAM risultavano positivi nel 15 % ($n = 43$) dei pazienti esaminati. Di questi il 4 % ($n = 13$) presentavano AAT e AAM positivi, 5 % ($n = 14$) solo AAM positivi e 6 % ($n = 16$) solo AAT positivi. La positività degli anticorpi è stata ritrovata specie in pazienti anziani (24 soggetti con età superiore a 60 anni).

Nelle recidive (10 % del totale $n = 29$) il profilo anticorpale era così distribuito: 7 pazienti (24 %) presentavano solo AAT positivi (5 Femmine, 2 Maschi), 6 (21 %) solo AAM positivi (5 Femmine, 1 Maschio), 4 (14 %) AAT e AAM positivi (3 Femmine, 1 Maschio) e 12 sia AAT che AAM negativi (41 %) (7 Femmine, 5 Maschi) (Fig. 2).

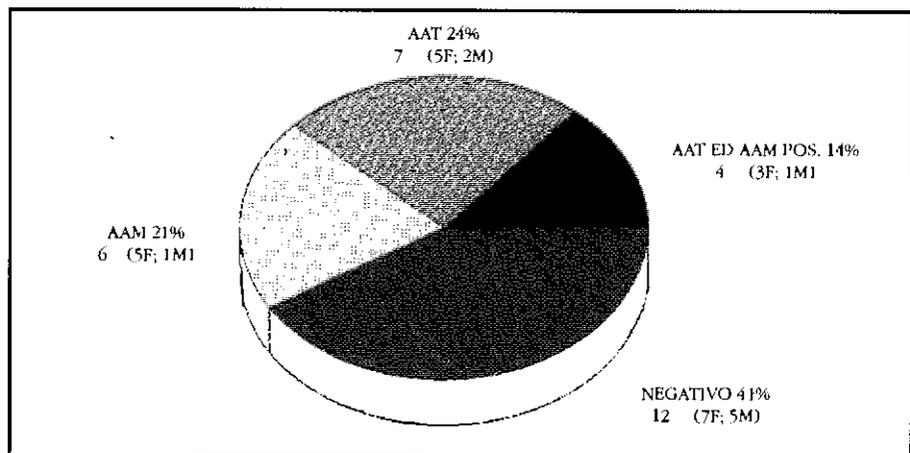


Fig. 2: profilo anticorpale nelle recidive

La presenza di anticorpi correlava positivamente ($p < 0.01$) con le recidive. Ciò potrebbe confermare il ruolo dell'autoimmunità nella genesi delle recidive.

La fig. 3 riassume i risultati relativi al TSH e agli anticorpi nelle recidive. Solo due pazienti presentavano alterazioni del metabolismo Ca-P compatibili con danno delle paratiroidi (PTH a molecola intera < 5 pg/ml). In questi era stata praticata terapia sostitutiva con 1,25 OH Vitamina D e Calcio. Non erano comunque presenti segni diretti o indiretti di ipocalcemia.

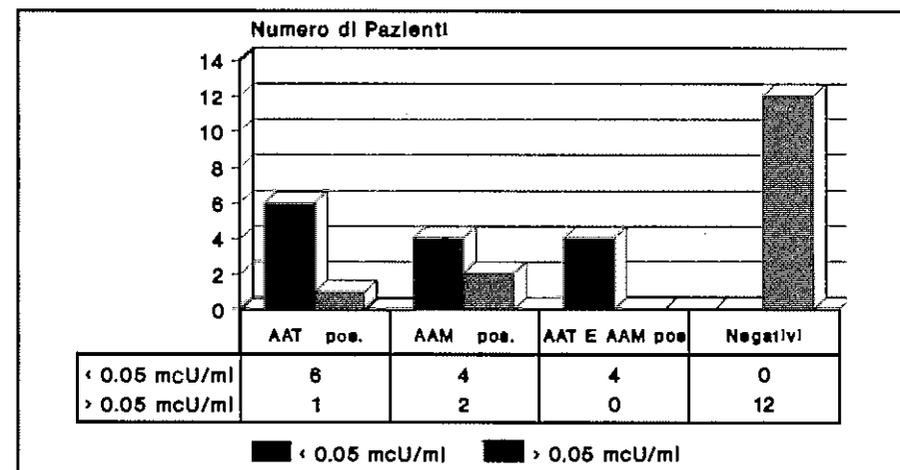


Fig. 3: valori di TSH ed anticorpi nelle recidive

I risultati dello studio, anche se preliminari, hanno dimostrato la validità della terapia con L-T₄, a dosi soppressive, nel prevenire la recidiva di gozzo in un'ampia percentuale di casi.

Non è possibile, anche alla luce dei dati presentati, escludere altri fattori che, oltre il TSH possano giocare un ruolo nella patogenesi delle recidive.

BIBLIOGRAFIA

- Geerdesen J. P., Frolund L.: Recurrence of nontoxic goiter with and without post-operative thyroxine medication. Clin Endocrinolo (Oxf) 21: 529, 1984.
- Stanbury J. B. (ed): Endemic goiter. Pan American Health Organization, Sc. Publication N. 193. Washington, DC, Pan American Regional Office of WHO, 1969.

- . Gaitan E.: Iodine sufficient goiter and autoimmune thyroiditis: the Kentucky and Colombian experience. In Medeiros Neto GA, Gaitan E. (Eds): *New Frontiers in Thyroidology*. New York. Plenum Press, 1986, pp 19.
- . Studer H., Gerber H., Peter H. J.: Autoimmunity in nodular goiter? In Drexage HA., Wiersinga WM (eds): *The Thyroid and autoimmunity*. Amsterdam, Elsevier, 1986, pag. 217.
- . Van Herle A. J., Chopra I. J., Hersmann J. M. et al.: Serum thyroglobulin in inhabitants of an endemic goiter region of New Guinea. *J. Clin Endocrinol Metab* 43: 512, 1976.
- . Ciampolillo A., Maiorano E., Triggiani V. et al.: Possible pathogenetic role of IGF-I in multinodular goiter. *J. Endocrinol Invest* pag. 68, Vol. 17, Suppl. 2, 1994 (poster).
- . Fenzi G. F., Giani C., Ceccarelli P. et al. : Role of autoimmune and familial factors in goiter prevalence. Studies performed in a moderately endemic area. *J Endocrinol Invest* 9: 161, 1986.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

G. CENTONZE, E. BIA
Servizio autonomo di Cardiologia
Divisione di Cardiologia U.S.L. N° 6 - Matera

EFFETTO PROARITMICO DEL PROPAFENONE

La scelta del farmaco antiaritmico costituisce un problema molto delicato per il cardiologo.

Di fronte ad una aritmia uno dei primi quesiti è se trattarla o no, ed in caso affermativo la scelta va fatta tra i farmaci più efficaci e con minori effetti indesiderati. Tra questi ultimi quelli più temuti sono gli effetti proaritmici (EP), definiti da Horowitz come forme iatrogene di aritmogenesi dovute al "peggioramento di una aritmia già presente o alla insorgenza di una nuova" [1].

Difficoltà ed incertezze si incontrano, tuttavia, nell'interpretazione di molte situazioni aritmiche alla luce della loro ben nota variabilità spontanea, specialmente quando si tratta delle più temute aritmie ipercinetiche ventricolari; sono stati pertanto proposti da diversi autori criteri da utilizzare per la diagnosi di proaritmia, in base ad esami invasivi e non: Velebit [2], Morganroth e Horowitz [3], gruppo del CAPS [4] (studio pilota del CAST), Torres [5] (per lo studio elettrofisiologico) ed altri.

Il propafenone attualmente è uno degli antiaritmici più prescritti dal cardiologo, data la sua efficacia in quasi tutte le aritmie ipercinetiche atriali, ventricolari e determinate dalla presenza di vie accessorie (sindrome di Wolff-Parkinson-White); esso inoltre ha una bassa incidenza di effetti indesiderati. Appartiene alla classe

IC di Williams, blocca i canali rapidi del sodio riducendo, di conseguenza, la velocità di ascesa della fase 0 del potenziale d'azione (PDA); inibisce la conduzione soprattutto a livello del sistema di His-Purkinje, sul quale produce anche un accorciamento della durata del PDA ed una riduzione dell'automatismo; aumenta la refrattarietà e la soglia di eccitabilità a livello atriale, del nodo AV, del sistema di His-Purkinje e delle vie accessorie; ha infine effetti betabloccante e calcio-antagonista.

In termini elettrofisiologici tali azioni si traducono in un allungamento della conduzione atrio-ventricolare (tempo A-H) e della conduzione a livello delle fibre di His-Purkinje (tempo H-V).

Durante terapia con propafenone l'elettrocardiogramma di superficie può quindi presentare un prolungamento del PR e della durata QRS; non viene significativamente influenzata la durata del QT.

Per via orale il propafenone ha una biodisponibilità del 50%, subendo un importante metabolismo epatico di primo passaggio (first pass effect), con formazione di 5-idrossipropafenone, che contribuisce in maniera determinante all'effetto antiaritmico. In somministrazione per via orale ha un picco di concentrazione ematica tra la seconda e la quarta ora ed una emivita di circa sei ore.

La sua farmacocinetica, comunque, è dose dipendente e con ampia variabilità individuale [6], in rapporto alla diversa capacità ossidativa epatica, che è determinata geneticamente. A questo riguardo la popolazione si distingue in ossidatori rapidi e ossidatori lenti [7], che hanno un deficit di citocromo P-450 e che costituiscono il 6,6% degli italiani [8] ed il 5-10% dei caucasici [9]; tutto ciò si traduce in notevoli differenze di concentrazione ematica di propafenone e dei suoi metaboliti (di cui il più importante è il 5-idrossipropafenone), con conseguenze sulla efficacia antiaritmica e sulla comparsa di effetti indesiderati.

CASO CLINICO

Un nostro paziente, maschio di 18 anni, con anamnesi familiare di una cugina deceduta improvvisamente a 30 anni, venne inviato in un centro altamente qualificato perché affetto da extrasistolia ventricolare stabile, frequente e ripetitiva, causata da una sospetta miocardiopatia biventricolare in fase iniziale [figg. 1 e 2]; la diagnosi venne confermata alla ventricolografia ed alla biopsia miocardica. Alla dimissione fu prescritto propafenone per os 150 mg ogni 8 ore che il paziente assunse regolarmente. Al primo Holter di controllo, dopo tre mesi, rilevammo un incremento del numero delle extrasistoli e soprattutto delle coppie, rispetto

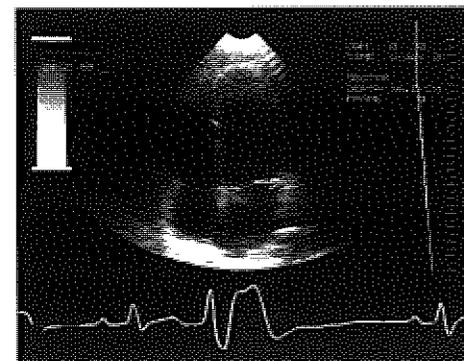
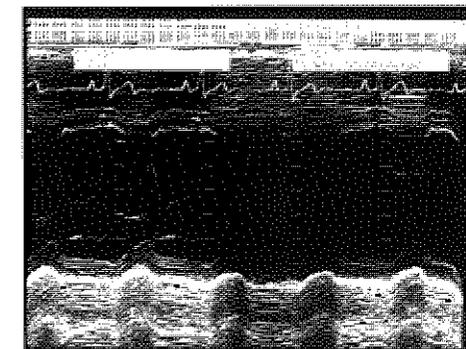


Fig. 1: Ecocardiogramma 2D proiezione 4 camere apicale in tele-sistole

Fig. 2: Ecocardiogramma M-Mode del ventricolo sinistro



agli esami precedenti senza terapia [figg. 3, 4, 5], ma l'aspetto più suggestivo di proaritmia fu quello del trend delle extrasistoli ventricolari, che avevano un andamento trifasico, sincrono con le tre somministrazioni del farmaco e con morfologia in crescendo, picco, decrescendo dalla seconda alla quarta ora dall'assunzione: in rapporto con la sua cinetica ematica. Il propafenone fu sospeso e sostituito con amiodarone che si è dimostrato, a ripetuti controlli, efficace e ben tollerato [figg. 6, 7].

COMMENTI

Gli EP del propafenone consistono in disturbi di conduzione (BAV, blocchi di branca, disfunzioni sinusali) che incidono nelle varie casistiche dallo 0,5 all'8% e che sono rapidamente reversibili con la sospensione o la riduzione del trattamento e nelle più pericolose aritmie ipercinetiche ventricolari. Nella più ampia

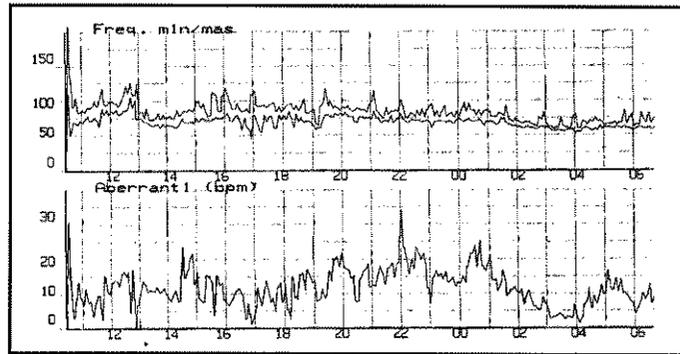


FIG. 3 e 4
 Holter eseguito prima dell'inizio della terapia: trend della frequenza cardiaca (in alto) e della extrasistolia ventricolare (in basso)

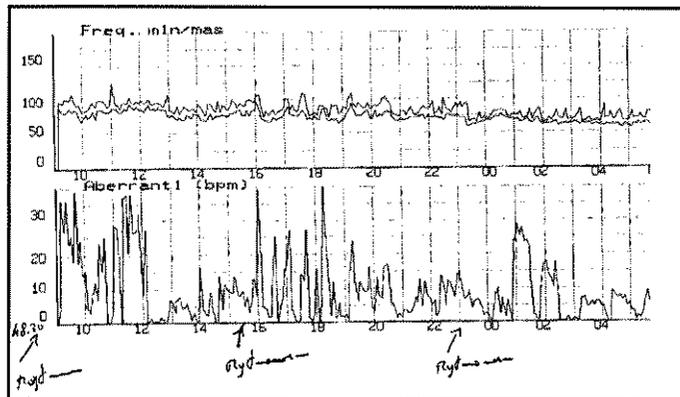
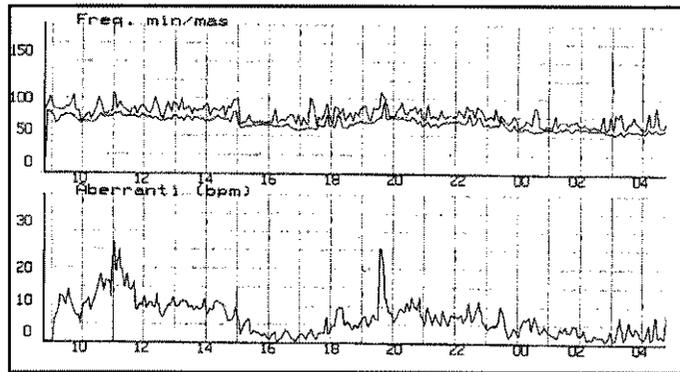


FIG. 5
 Holter durante terapia con Propafenone: 150 mg alle ore 8,31 - 15,31 - 23

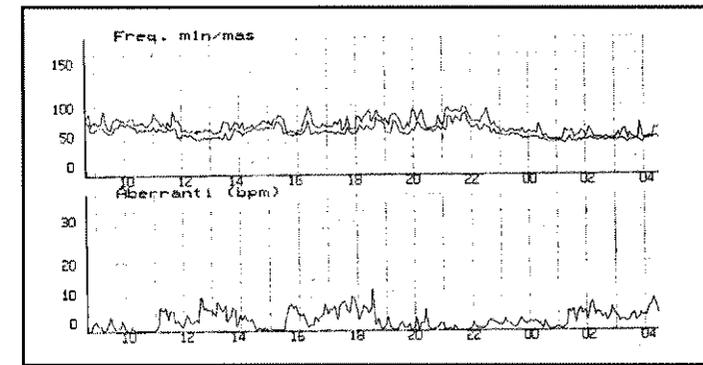
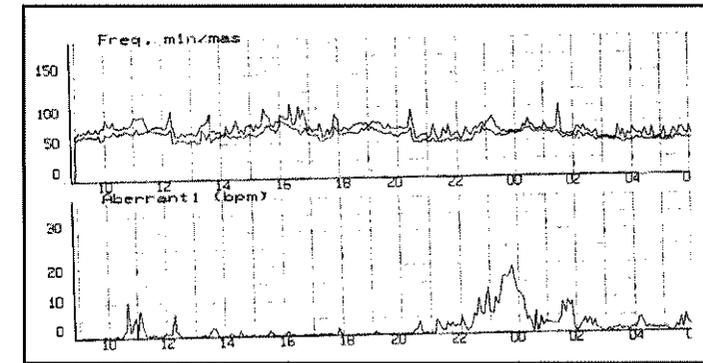


FIG. 6 e 7
 Holter dopo sostituzione del Propafenone con Amiodarone 200 mg/die



casistica, realizzata da Ravid nel 1987 su 774 pazienti, EP ipercinetici sono stati riscontrati nel 5%, utilizzando una valutazione con metodi non invasivi [10].

In una metanalisi di Sanna [11], nella quale integrando i dati di vari autori (Podrid, Poser, Morganroth, Nathan e Connolly) sono stati paragonati gli effetti proaritmici di 12 molecole, valutati in più di 1600 test non invasivi, con una incidenza complessiva di proaritmicità del 10%, il propafenone si colloca in posizione intermedia [fig. 8].

Nel recente studio ESVEM [12], in cui sono stati confrontati su 486 pazienti con aritmie ventricolari maligne 7 farmaci, mediante ECG dinamico e studio elettrofisiologico, il propafenone è risultato avere la più alta percentuale di EP ipercinetici immediati.

Si ritiene che l'effetto proaritmico possa insorgere nei primi 2-3 giorni dall'inizio della terapia o dell'aumento del dosaggio; tuttavia i risultati del CAST, ove l'eccesso di mortalità nei pazienti trattati con flecainide ed encainide è stato considerato attribuibile a cause aritmiche, suggeriscono che esso possa verificarsi, inve-

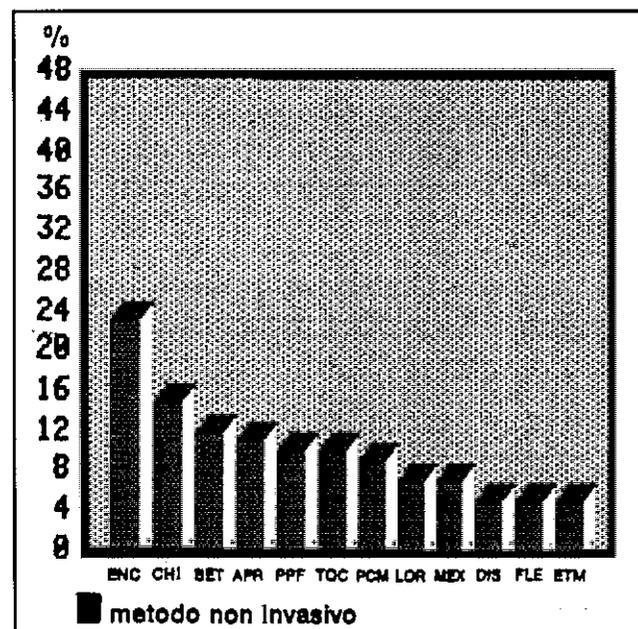


FIG. 8
Metanalisi di SANNA: confronto fra l'effetto parafarmacologico dei Propafenone (PPF) e di Flecainide (FLE), Clonidina (CLON), Beclonide (BET), Amiodarone (AMIO), Tocainide (TOC), Procainamide (PROC), Lidocaina (LID), Mexiletina (MEX), Disopiramide (DIS), Flecainide (FLE), Sotalolo (SOT).

ce, anche nei mesi successivi, in pazienti che si erano inizialmente mostrati responders al trattamento [13].

E' opinione comune a molti ricercatori che il meccanismo elettrofisiologico degli EP ipercinetici dei farmaci della classe IC sia riconducibile ad almeno due fattori. In primo luogo la riduzione a livello del sistema His-Purkinje della velocità di conduzione e della durata del potenziale di azione, in assenza di effetti analoghi a livello del miocardio ventricolare, determina una disomogeneità della conduzione ventricolare che verosimilmente contribuisce all'insorgenza della tachicardia ventricolare monomorfa, sostenuta da rientro incessante [14]. In secondo luogo, secondo la teoria del recettore modulato [15], esistono vari gradi di affinità relativa del farmaco verso il recettore (cioè variabile in base allo stato di attivazione del recettore); essendo il propafenone caratterizzato da una cinetica intermedia/lenta, esso agisce anche a frequenze cardiache basse; questa scarsa discriminazione tra battiti normali e tachicardia potrebbe favorire la proaritmia. Infine un terzo possibile meccanismo si collega ad effetti di instabilità elettrica su base emodinamica [16], dovuti alla depressione della contrattilità che il propafenone, come del resto la maggior parte degli antiaritmici, determina.

CONCLUSIONI

All'infuori di ben note situazioni fisiopatologiche e metaboliche (QT lungo, disonie, funzione sistolica ventricolare sinistra molto ridotta, interazioni farmacologiche) non si conoscono indici predittivi di proaritmicità nel singolo paziente [17], così come non si conosce il motivo per il quale alcuni pazienti rispondono ed altri no al trattamento.

Anche i dosaggi plasmatici dei farmaci, comunque sempre raccomandabili, non discriminano sostanzialmente tra responders e non-responders e tra pazienti che andranno o meno incontro ad effetti proaritmici [18]. Il mezzo più pratico, efficace e poco costoso per la scelta dell'antiaritmico e per valutarne la risposta è l'ECG dinamico: nello studio ESVEM [12], con ampia casistica e con un follow-up di 4 anni, sono emersi risultati simili nei pazienti studiati con Holter e con metodica invasiva (studio elettrofisiologico). È molto difficile, quindi, se non impossibile, prevedere la risposta di un antiaritmico in ogni singolo paziente sia a breve che a lungo termine ma con l'Holter, il test da sforzo, lo studio elettrofisiologico ed il dosaggio plasmatico dei farmaci si possono ridurre i rischi.

BIBLIOGRAFIA

1. Horowitz L. N., N Eng J Med 1988, 319:304.
2. Velebit V., Podrid P., Lown B., Cohen B. H., Graboys T. B., Circulation 1982, 65:886.
3. Morganroth J., Horowitz L. N., Am J Cardiol 1984, 53:89b.
4. The CAPS Investigators, Am J Cardiol 1986, 57:91.
5. Torres V., Flowers D., Somberg J. C., Am Heart J 1985, 109:1090.
6. Boriani G., Capucci A., Strocchi E., G Ital Cardiol 1991, 21:517.
7. Kroemer H. K., Nikus G., Kronbach T., Meyer U. A., Fichelbraun M., Clin Pharmacol Ther 1989, 45:28.
8. Boriani G., Strocchi E., Capucci A., Cardiologia 1990, 35:163.
9. Steiner E., Bertilsson L., Sawe J., Clin Pharmacol Ther 1988, 44:431.
10. Ravid S., Podrid P. J., Novrit B., J Electrophysiol 1987, 1:580.
11. Sanna G. P., Capella G., Meoli P.: Atti del 20° Corso di Aggiornamento del Centro "A. De Gasperis" pp. 409-418.
12. The ESVEM investigators, N Eng J Med 1993, 329:445.
13. The CAST Investigators, N Eng J Med 1991, 324:781.
14. Stavens C. S., Mc Govern B., Garan H., Ruskin J. N.: Am Heart J 1985, 110:24.

15. Weirich J., Antoni H., J Cardio Pharmacol 1990, 15:998.
16. Packer M. : J Cardio Electrophysiol 1991, 47:5340.
17. Camm A. J., Katritsis D., Eur Heart J 1992, 13 (supp. F):44.
18. Bryson H. M., Palmer J. K., Longtry H. D., Fitton A.: Drugs 1993, 45:86.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

* L. COLASUONNO, M. ROCCO, P. DI NAPOLI, ** G. DEL PRETE, G. MURANO
Divisione di Medicina Generale
* U.S.L. N° 7 Montalbano Jonico (MT)
** U.S.L. N° 1 Venosa (PZ)

LE ALTERAZIONI ECGRAFICHE NELLE AFFEZIONI CEREBROVASCOLARI ACUTE

RIASSUNTO

Gli AA hanno riscontrato una correlazione fra alterazioni della ripolarizzazione ventricolare rilevate elettrocardiograficamente e la gravità clinica della vasculopatia cerebrale, soprattutto di tipo emorragico, in uno studio di n° 62 pazienti affetti da emorragia cerebrale - subaracnoidea ed intracranica - e trauma cranico.

INTRODUZIONE

La lesione cerebrale acuta può provocare anomalie cardiovascolari, mentre anomalie cardiache possono porre le condizioni per lesioni cerebrovascolari acute.

Una connessione fra alcuni eventi cerebrali acuti, quali l'emorragia subaracnoidea e quella intracranica, ed anomalie cardiovascolari manifeste, è stata riconosciuta da quasi un secolo ed un rapporto tra trauma cranico ed anomalie cardiache fu proposto più di 50 anni fa.

Le anomalie cardiache messe in rilievo in questi contesti erano rappresentate da disturbi del ritmo, della conduzione e della ripolarizzazione.

Circa il 90 % dei pazienti con accidenti cerebrali acuti, quali l'emorragia spontanea cerebrale o subaracnoidea o trauma cerebrale acuto, presentano anomalie elettrocardiografiche che consistono principalmente in disturbi del ritmo e della ripolarizzazione (tab. 1).

I disturbi del ritmo includono bradicardia sinusale, talvolta grave, tachicardia sinusale, aritmie atriali, ritmi giunzionali ed aritmie ventricolari.

I disturbi della conduzione includono blocchi AV di 1°, 2°, 3° grado.

Le anomalie della ripolarizzazione, più interessanti e tenute in considerazione in questo studio, consistono soprattutto in anomalie del segmento ST, dell'onda T, dell'intervallo QT e dell'onda U (tab.2).

Tali anomalie sono paragonabili a quelle della cardiopatia ischemica fino a configurarsi quadri pseudoinfartuali, specie nei traumi cranici.

Il tratto ST, difatti, vistosamente sopraslivellato si configura in un quadro pseudoinfartuale, cioè condizione simulante un infarto per la presenza di onda di lesione subepicardica; così come è di frequente riscontro la presenza di un'onda QS pseudoinfartuale nelle emorragie intracraniche e nei traumi cranici.

AFFEZIONI CEREBROVASCOLARI ACUTE (A.C.V.A.)	
A)	EMORRAGIA SUBARACNOIDEA
B)	EMORRAGIA INTRACRANICA
C)	TRAUMA CRANICO

TABELLA 1

LE ALTERAZIONI E.C. GRAFICHE NELLE A.C.V.A.	
A) EMORRAGIA SUBARACNOIDEA:	ONDA T CUSPIDATA ONDA T INVERTITA ONDA T APPIATTITA
B) EMORRAGIA INTRACRANICA:	ALLARGAMENTO QRS ONDA Q PSEUDOINFARTUALE ONDA T INVERTITA ALLUNGAMENTO QTc VISUALIZZAZIONE ONDA U
C) TRAUMA CRANICO:	COMPLESSO QS PSEUDOINFARTUALE ONDA T VISTOSAMENTE INVERTITA

TABELLA 2

Anche a carico dell'onda T sono state riscontrate alterazioni sovrapponibili a quelle della cardiopatia ischemica od alla iperpotassiemia; difatti sono state riscontrate onde T alte cuspidate, appuntite o vistosamente invertite soprattutto nella emorragia subaracnoidea o intracranica. È stato, inoltre riscontrato un allungamento del QRS ed un allungamento del QT corretto oltre ad un'accentuata visualizzazione dell'onda U.

METODOLOGIA

Abbiamo studiato n° 62 soggetti, 35 uomini e 27 donne, di età compresa fra 55 e 95 anni, ricoverati dal gennaio 1993 al novembre 1994 presso l'Ospedale di Melfi e dal gennaio al novembre 1994, presso l'Ospedale di Stigliano, per vasculopatia cerebrale acuta.

A tutti veniva effettuato esame clinico neurologico, praticato l'ECG, controllata la P.A., effettuati gli esami routinari, in alcuni veniva richiesta ed effettuata la TAC cranica presso l'Ospedale di Potenza.

I pazienti, sicuramente noti per coronaropatia o miocardiopatia venivano esclusi dallo studio.

L'ECG veniva praticato con 12 derivazioni di superficie, 6 periferiche e 6 precordiali, su carta millimetrata.

RISULTATI

Non venivano prese in considerazione le alterazioni del ritmo, soprattutto la bradicardia, né le alterazioni della conduzione atrioventricolare ed intraventricolare, bensì quelle della ripolarizzazione, cioè quelle a carico del tratto ST, del complesso QT, dell'onda T o dell'onda U.

Pertanto, nei pazienti da noi studiati abbiamo rilevato n° 32 pazienti con ECG significativi, di cui alcuni sono riportati nelle figure da 1 a 7.

Di questi 27 soggetti, n° 2 uomini e n° 6 donne, erano affetti da emorragia subaracnoidea, n° 22 da ictus emorragico, uno da trauma cranico. Quest'ultimo paziente veniva ricoverato perché ritrovato privo di sensi, ai piedi di una scala, in cantina, e poi riscontrato affetto da ematoma epidurale alla TAC cranica (vedi fig. n° 8).

Le alterazioni più costanti che noi abbiamo rilevato nell'emorragia subaracnoidea sono state le onde T cuspidate (vedi fig. n° 9).

Un caso emblematico riguarda una donna di anni 86, ricoverata nel pomeriggio dell'11 novembre 1994, presso la Divisione di Medicina Ge-

nerale dell'Ospedale di Stigliano, con un ECG all'ingresso (vedi ECG a) della fig. n° 10). Il mattino successivo le condizioni della paziente erano peggiorate per l'insorgenza di un coma cerebrale di 3° grado, con deviazione del capo e degli occhi verso il focolaio, anisocoria, emiplegia completa flaccida all'emisoma sx con segno del Babinsky positivo nettamente a sx, con riduzione della frequenza cardiaca a 60 battiti al minuto e pressione arteriosa di 210/90 mmHg e con l'ECG nettamente modificato per la presenza di complessi QS, di onde di lesione subepicardica ed onde T vistosamente invertite (vedi ECG b) della fig. n° 10).

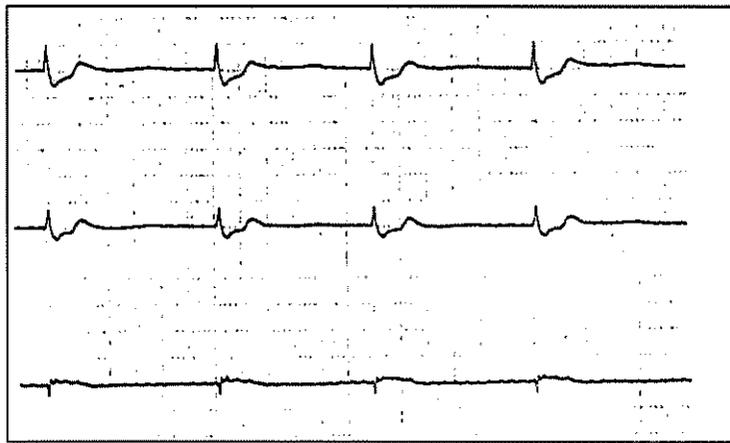


FIG. 1

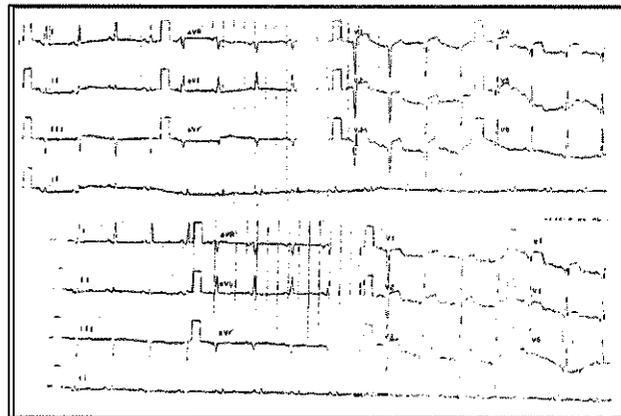


FIG. 2

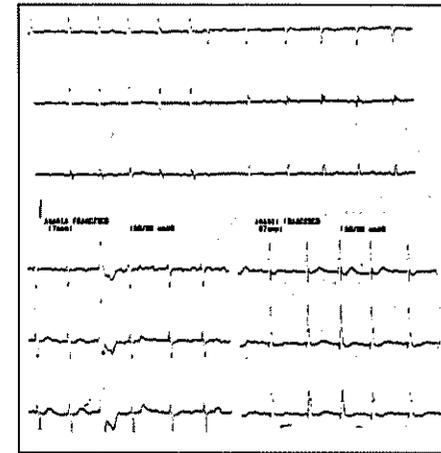


FIG. 3

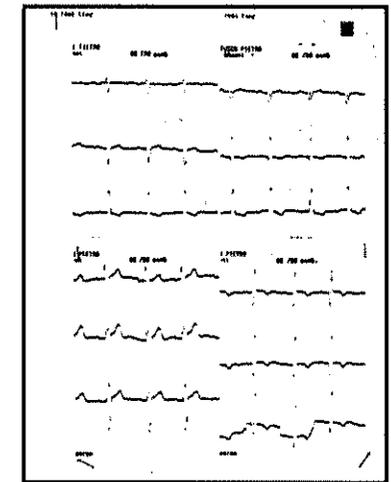


FIG. 4

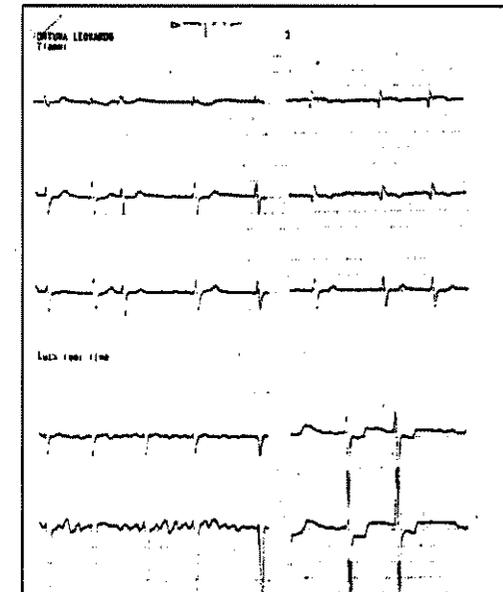


FIG. 5

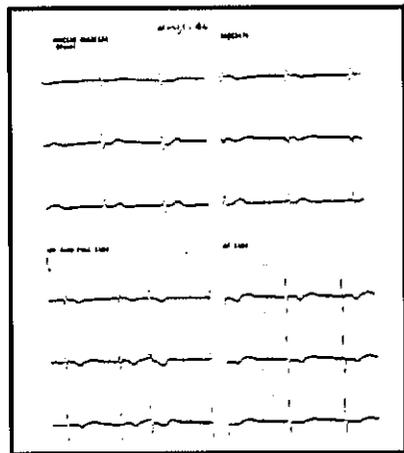


FIG. 6

FIG. 7

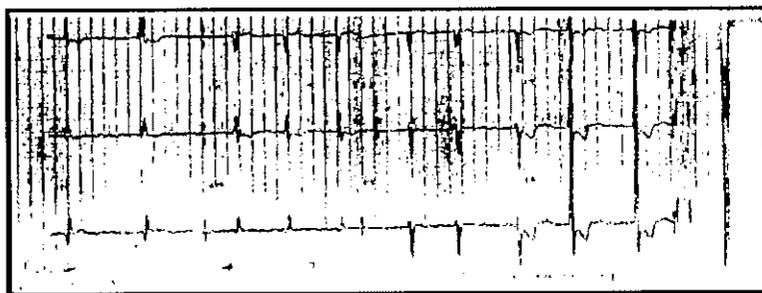


FIG. 8

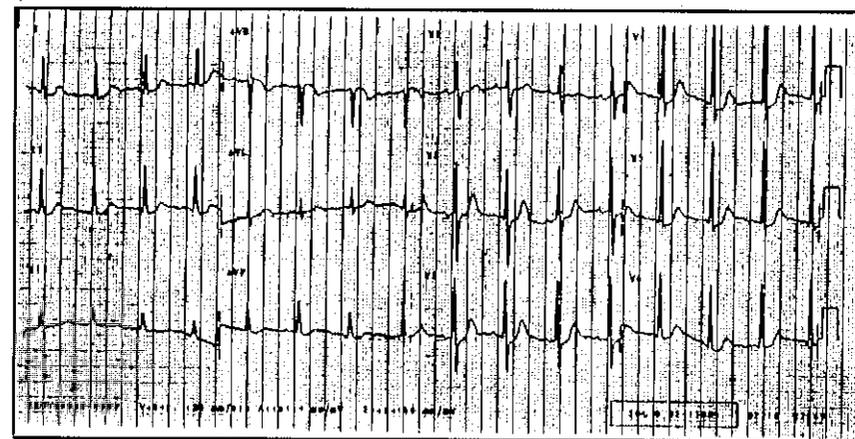
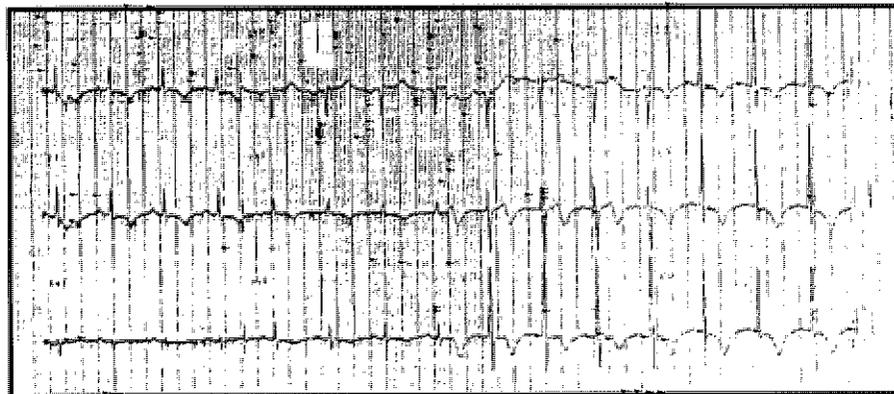
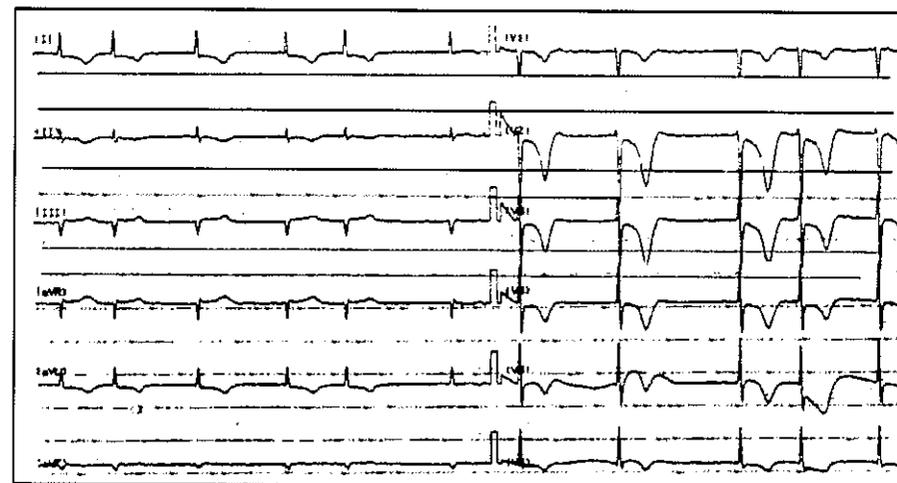


FIG. 9

FIG. 10A



FIG. 10B



DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

La etiopatogenesi delle suddette alterazioni è controversa.

È evidente che lesioni strutturali miocardiche si possono verificare durante accidenti cerebrovascolari acuti.

Alcuni AA fanno risalire tali correlazioni ad alterazioni del tono del sistema nervoso vegetativo.

Altri AA prendono in considerazione, invece, un'iponatriemia secondaria ad inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico con una espansione conseguente della volemia.

Altre ipotesi chiamano in causa fattori di natura non ancora precisata che causano perdita di acqua e di sali, con riduzione, della volemia.

Il nostro studio ha voluto dare un contributo di precisazione diagnostica, laddove le alterazioni elettrocardiografiche suscitassero dubbi di alterazioni in senso di ischemia miocardica e non venissero inquadrare in alterazioni elettrocardiografiche correlate alla patologia cerebrovascolare.

BIBLIOGRAFIA

- . Braunwald E., Malattie del Cuore 2:595-596, 1992.
- . Goldberger E., Trattato di cardiologia clinica 1:160, 1990. S.E.U. ROMA.
- . Harrison W., Principi di Medicina Interna 2:2652-2655, 1990. Mac Graw H. N. Y. ed.
- . Mohr J. P., Lacunes Strokes 13:3, 1982. Handbook of <Clinical Neurology G. W. Bruyn P. J. Vinken ed. Amsterdam.
- . Ropper A. H. Davis K. R. Lobar Cerebral Hemorrhages Acute Clinical Sund. Ann. Neurol. 8:141, 1980.
- . Rowlands D. J., Interpretazione dell'ECG 192, 205-206, 1987. I.C.I., P.L.C.

G. LAGONIGRO

Specialista in Endocrinologia - Grassano (MT)

EPIDEMIOLOGIA DELLE TIREOPATIE OSSERVATE PRESSO L'OSPEDALE DI TRICARICO DAL MAGGIO 1993 AL MAGGIO 1994.

INTRODUZIONE

L'Italia, ed in particolare la Basilicata, comprendono numerose aree di endemia gozzigena. Allo scopo di contribuire a rilevare la prevalenza delle tireopatie nella popolazione ospedaliera, con la finalità di approfondire un importante aspetto della richiesta di salute delle nostre popolazioni, si è effettuato uno studio delle tireopatie osservate presso la Divisione di Medicina dell'Ospedale di Tricarico nel periodo maggio 1993 - maggio 1994.

MATERIALI E METODI

Tra i 1358 pazienti ricoverati presso la Divisione di Medicina dell'Ospedale di Tricarico dal maggio '93 al maggio '94, sono stati valutati in quanto affetti da patologia tiroidea 180 pazienti, di cui 15 maschi e 165 femmine. I pazienti tireopatici sono stati studiati mediante: esame clinico (stadiazione clinica secondo O. M. S. 1974); esami ormonali (T3, T4, TSH, FT3, FT4); tireoglobulina, anticorpi anti tireoglobulina ed anti microsomi tiroidei; Rx

torace con o senza esofago baritato; ecografia tiroidea. Sono stati eseguiti presso altre strutture, quando indicato, e da noi successivamente valutati: scintigrafia tiroidea, agoaspirato tiroideo, esame istologico.

RISULTATI

Sulla intera popolazione di ricoverati presso la divisione di Medicina dell'Ospedale di Tricarico nel periodo maggio '93 - maggio '94, pari a 1358 pazienti, di cui 724 femmine e 634 maschi, sono stati riscontrati affetti da patologia tiroidea 180 pazienti (13.25 %), di cui 165 femmine e 15 uomini (le percentuali approssimate sono indicate in FIG. 1). Le FIG. 2 e 3 indicano le percentuali approssimate degli affetti, riferite rispettivamente alle sole femmine ed ai soli maschi. L'età media di tutti i pazienti è risultata di 64 anni (64.79 per le femmine e 63.47 per i maschi), contro i 53 anni dei soli pazienti tireopatici (52 anni per le femmine e 44 anni per i maschi) (FIG. 4). Considerando la sola popolazione degli affetti, le femmine risultano essere il 92 % del totale (FIG. 5). La FIG. 6 visualizza l'età media di tutti gli affetti (53 anni, range 0-89 anni), l'età media delle sole donne affette (52 anni, range 16-89 anni), l'età media dei soli uomini affetti (44 anni, range 0-84 anni). In FIG. 7 si evidenziano i pazienti affetti per classi di età: 9 con meno di 21 anni (7 femmine e 2 maschi), 39 fra 21 e 40 anni (37 femmine e 2 maschi), 61 fra 41 e 60 anni (59 femmine e 2 maschi), 71 con più di 60 anni (62 femmine e 9 maschi). La FIG. 8 visualizza le percentuali approssimate dei differenti tipi di patologia tiroidea osservati: 114 casi di

FIG. 1

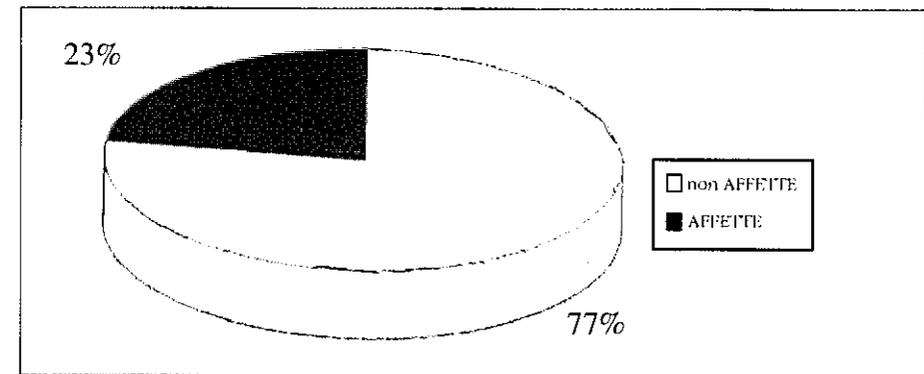
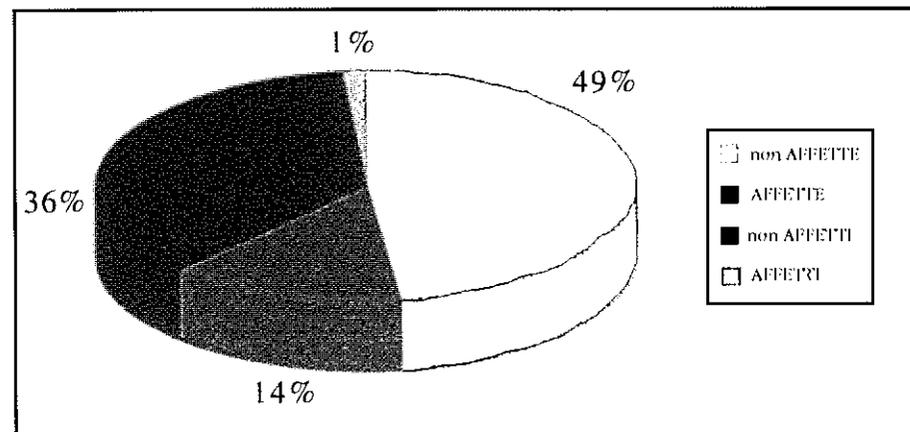


FIG. 2

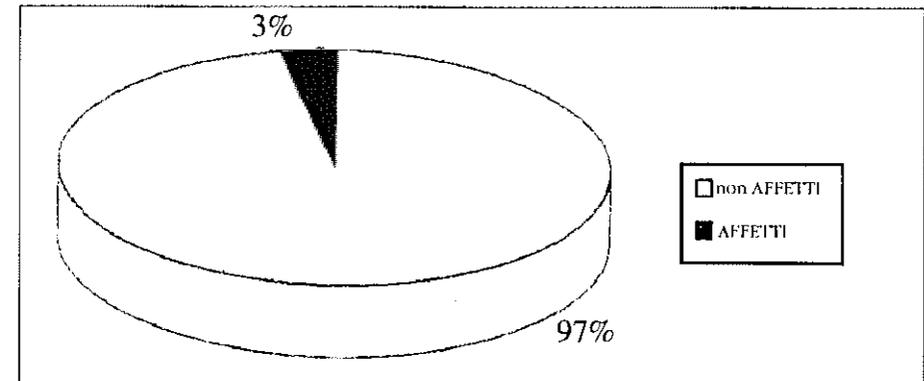


FIG. 3

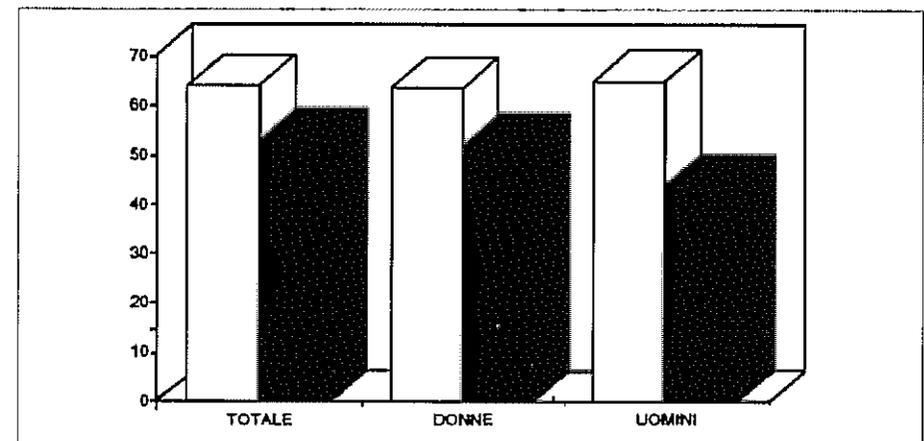


FIG. 4

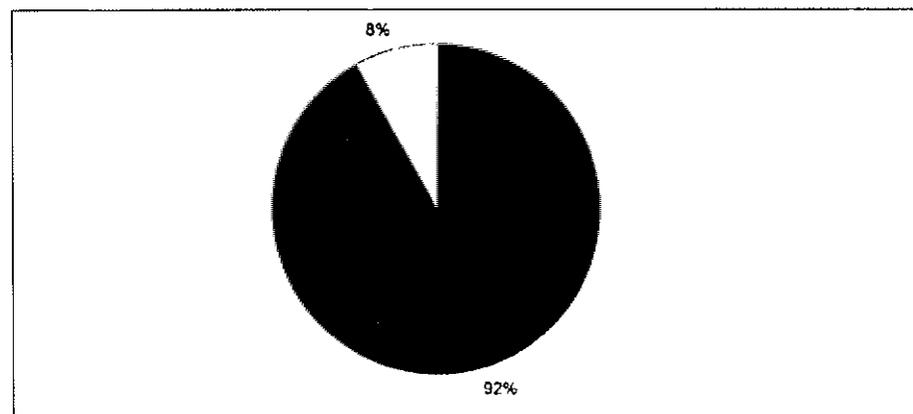


FIG. 5

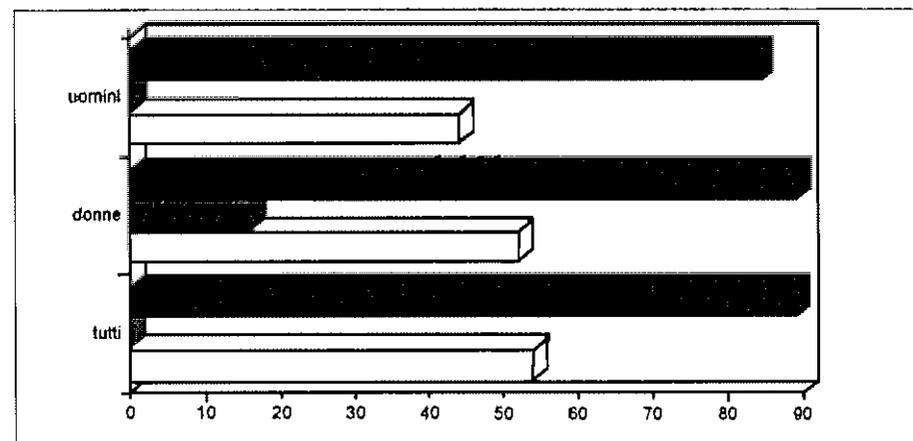


FIG. 6

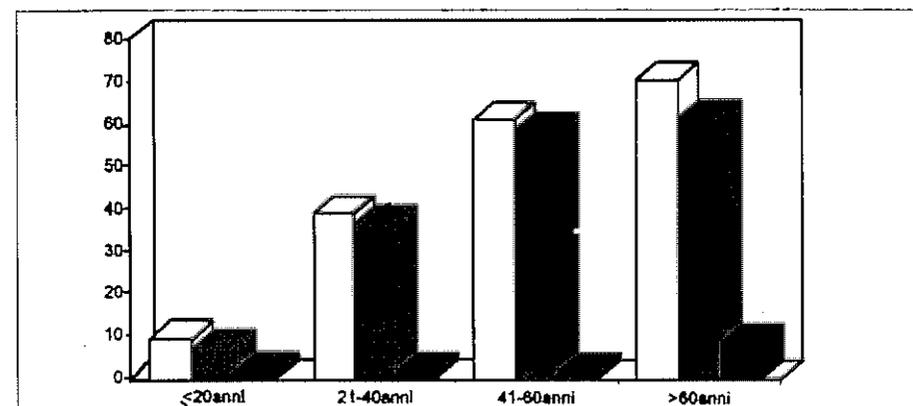


FIG. 7

gozzo semplice, 22 di ipertiroidismo, 25 di ipotiroidismo, 20 già precedentemente operati per patologia tiroidea benigna, 2 già precedentemente operati per carcinoma tiroideo. Le FIG. 9 e 10 mostrano rispettivamente il numero e le percentuali approssimate relative dei pazienti tireopatici, in base allo stadio clinico del gozzo, valutato secondo le indicazioni dell'O.M.S. del 1974: 15 pazienti allo stadio O-A (12 femmine e 3 maschi); 62 allo stadio O-B (59 femmine e 3 maschi); 25 tra lo O-B e l'1 (24 femmine e 1 maschio); 40 allo stadio 1 (36 femmine e 4 maschi); 17 fra lo stadio 1 e il 2 (15 femmine e 2 maschi); 11 allo stadio 2 (9 femmine e 2 maschi); 2 fra lo stadio 2 e il 3 (entrambe femmine); 5 allo stadio 3 (tutte femmine).

Passando a considerare in maggior dettaglio i diversi tipi di patologia tiroidea, abbiamo ottenuto i seguenti risultati.

La FIG. 11 visualizza l'età media di tutti i pazienti affetti da gozzo semplice "GS" nel suo complesso (età media 52.5 anni, range 0-89 anni), l'età media dei pazienti affetti da gozzo semplice diffuso "GSD" (età media 45.6 anni, range 0-87 anni), l'età media dei pazienti affetti da gozzo semplice nodulare "GSN" (età media 56.4 anni, range 18-89 anni). La FIG. 12 mostra la distribuzione dei pazienti affetti da GSD per classi di età e sesso: 5 pazienti con meno di 21 anni (4 femmine e 1 maschio), 11 pazienti femmine tra 21 e 40 anni, 14 pazienti femmine fra 41 e 60 anni, 12 pazienti femmine di più di 60 anni.

La FIG. 13 mostra la distribuzione dei pazienti affetti da GSN per classi di età e sesso: 1 paziente femmina di meno di 21 anni, 16 pazienti di età compresa fra 21 e 40 anni (15 femmine e 1 maschio), 23 pazienti fra 41 e 60 anni (22 femmine e 1 maschio), 32 pazienti con più di 60 anni (28 femmine e 4 maschi). Dei 22 pazienti ipertiroidei, 5 femmine presentavano un gozzo diffuso (età media 56.8 anni, range 17-73 anni); tra queste 1 aveva meno di 21 anni, 1 fra 41 e 60 anni, 3 più di 60 anni (FIG. 14). I restanti 12 pazienti di questo gruppo, portatori di gozzo nodulare, sono costituiti da 7 femmine (età media 66.28 anni) e 5 maschi (età media 71.2 anni, range 64-73 anni). La FIG. 15 mostra i pazienti affetti da gozzo nodulare tossico distinti per classi di età e sesso: 3 femmine fra 41 e 60 anni; 9 pazienti con più di 60 anni (4 femmine e 5 maschi).

Dei 25 pazienti affetti da ipotiroidismo, due sole pazienti di 32 e 41 anni sono risultate affette da ipotiroidismo franco, i restanti 23 da ipotiroidismo latente e così caratterizzati: 20 femmine di età media 45.1 anni (range 17-84 anni) e 3 maschi, suddivisi nelle seguenti fasce di età (FIG. 16): 2 pazienti con meno di 21 anni (1 maschio e 1 femmina), 9 pazienti fra 21 e 40 anni (8 femmine e 1 maschio), 7 pazienti femmine fra 41 e 60 anni, 5 pazienti con più di 60 anni (4 femmine e 1 maschio).

I pazienti già operati per patologia tiroidea benigna sono stati ulteriormente suddivisi in 2 sottogruppi: senza recidiva di gozzo e con recidiva di gozzo. I pazienti senza recidiva (n = 8, età media 53.5 anni, range 31-82 anni), tutte donne, sono comprese nelle seguenti fasce di età (FIG. 17): 2 pazienti fra 21 e 40 anni, 4 pazienti fra 41 e 60 anni, 2 pazienti con più di 60 anni. I pazienti con recidiva di gozzo sono stati 12, di cui 11 femmine (età media 57.54 anni), ed 1 maschio di 42 anni; la FIG. 18 ne mostra le fasce di età: 6 femmine e 1 maschio fra 41 e 60 anni; 5 femmine oltre i 60 anni. Abbiamo infine osservato 2 pazienti femmine di 43 e 67 anni già operate per carcinoma tiroideo.

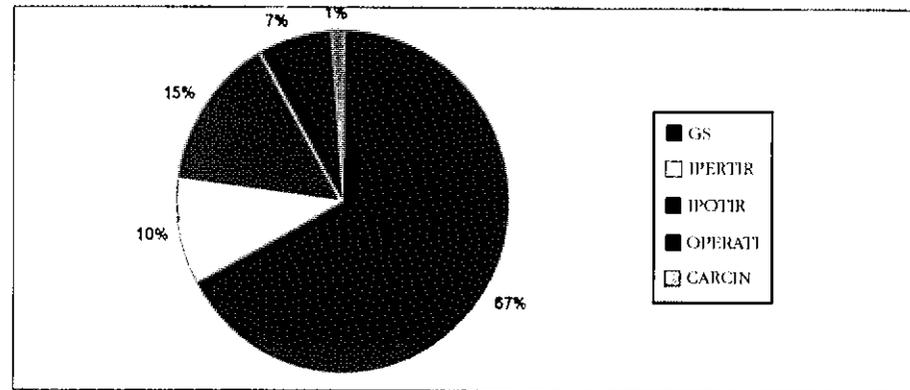


FIG. 8

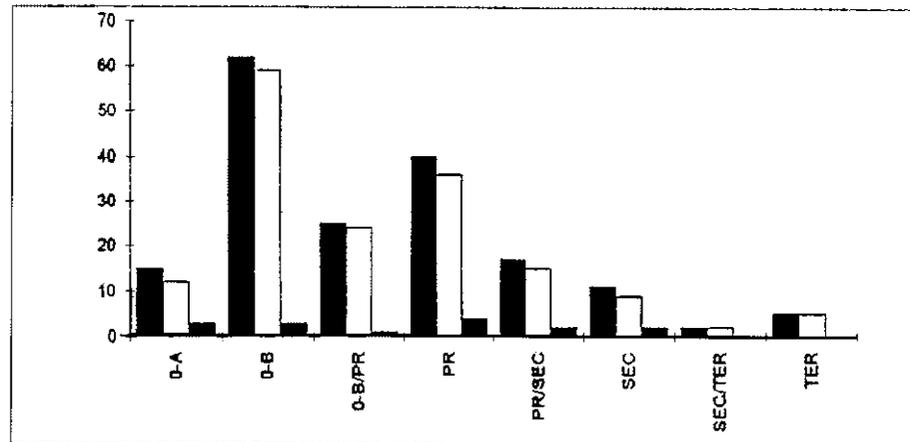


FIG. 9

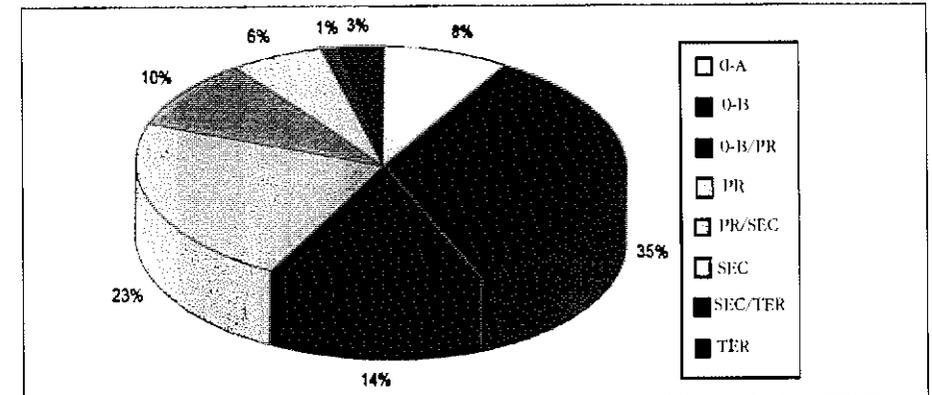


FIG. 10

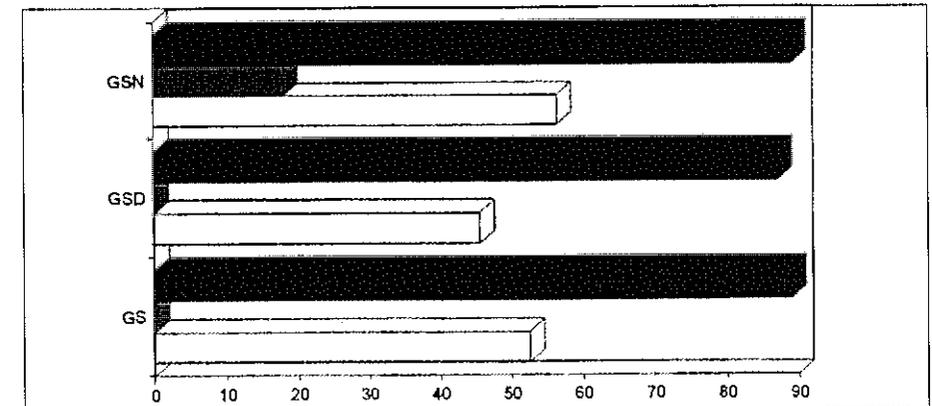


FIG. 11

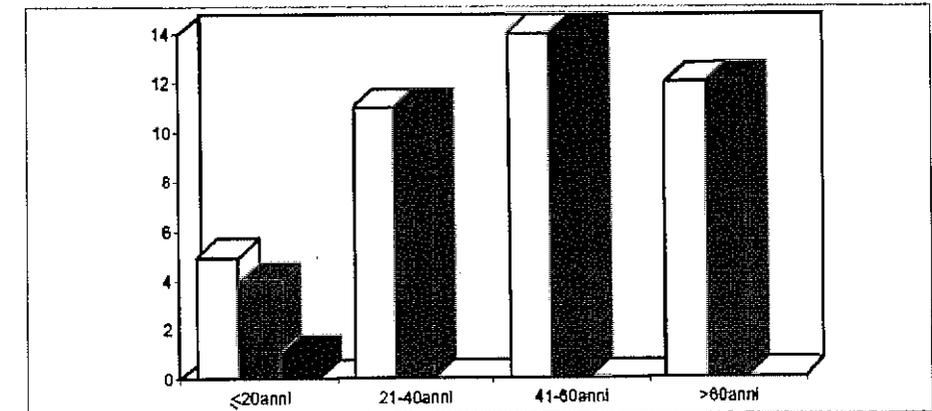


FIG. 12

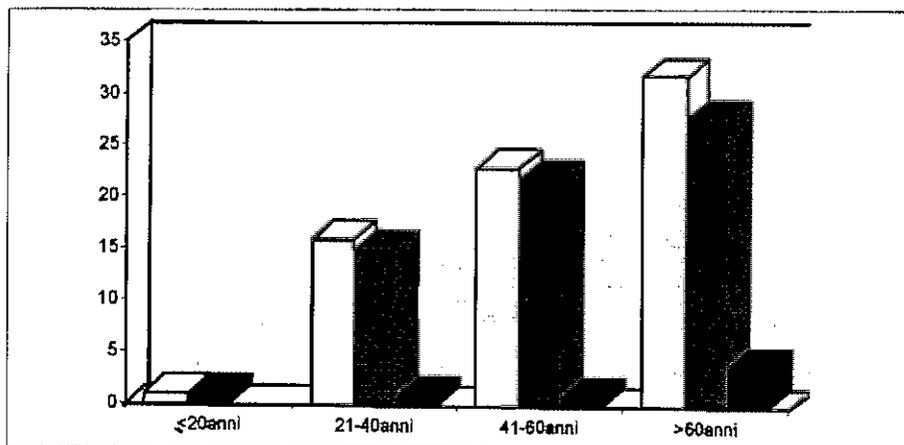


FIG. 13

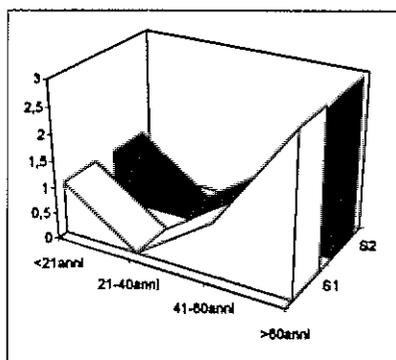


FIG. 14

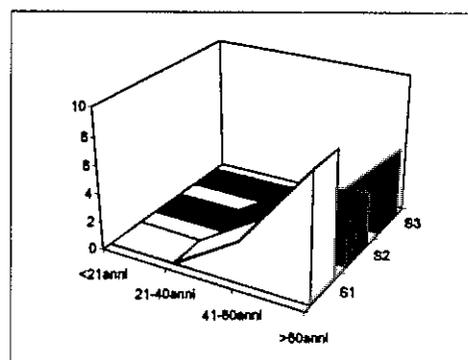


FIG. 15

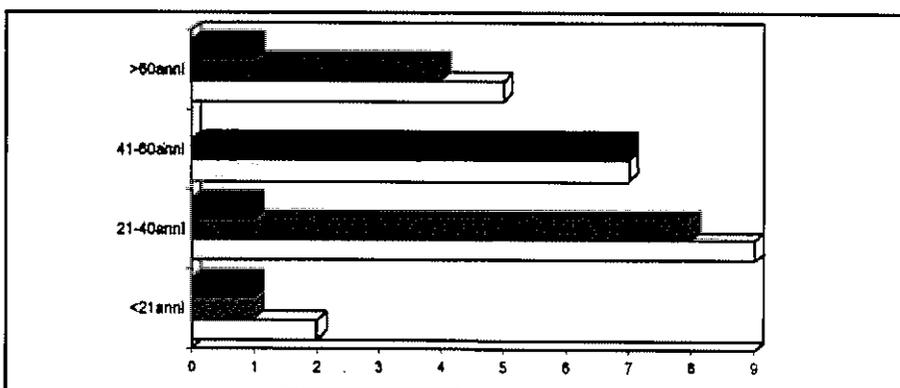


FIG. 16

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

Il riscontro di patologia tiroidea ha raggiunto percentuali elevate nel nostro campione ospedaliero, pur in assenza di alcun tipo di selezione dei pazienti stessi. I pazienti interessati appartengono a tutte le fasce di età e ad entrambi i sessi, pur se con netta prevalenza femminile; si possono inoltre riscontrare differenze significative nella prevalenza dei vari tipi di patologia tiroidea nelle differenti classi di età. È anche interessante notare che in una percentuale significativa di casi i pazienti tireopatici presentano una tiroide clinicamente non apprezzabile o solo appena palpabile.

In conclusione, i risultati di questo lavoro consigliano una particolare attenzione per le patologie tiroidee nella nostra popolazione: l'approccio di ogni atto medico a riguardo, dalla diagnosi alla terapia alla prevenzione, non può essere né approssimato né generico, bensì deve dotarsi di strumenti efficaci idonei a valutare in maniera precisa e continuata le nostre realtà locali.

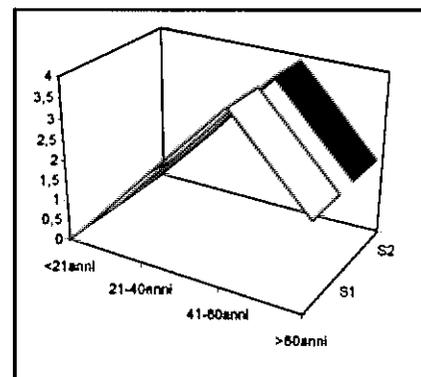


FIG. 17

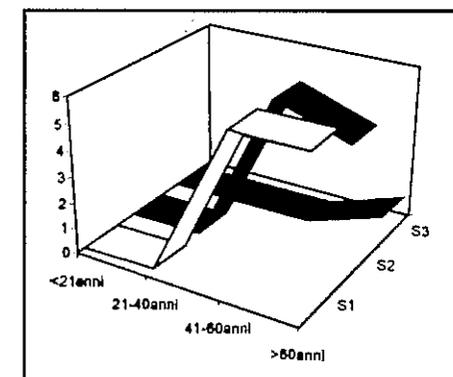


FIG. 18

BIBLIOGRAFIA

- Mordasini C., Abetel G., Lauterburg H., et Al.: Untersuchungen zum Kochsalzkonsum und zur Jodversorgung der schweizerischen bevolkerung. Schweiz Med Wochenschr 1984, 114:1924.
- Peter H. J., Gerber H., Studer H., Schurch E., Teuscher J.: Pathogenesis of autonomous growth in human multinodular goitre. In: Madeiros-Neto G. & Gaitan E. Eds. Frontiers in Endocrinology. Vol 2: 951. Plenum medical Book Company, New York.

Studer H., Gebel F. : Simple and nodular sporadic goitre. In : Ingbar S. H. & Braverman L. E. Eds. The Thyroid, p. 696. Lippincott Company, Philadelphia, 1986.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

C. GAUDIANO, D. LATORRACA, M. A. BRUNO, * T. RICCARDI,

** E. TRAMONTANO, ** F. CELLINI, ** P. GRIECO

Centro per la Lotta alle Microcitemie U.S.L. N° 6 Presidio Ospedaliero di Matera

** Divisione di Ostetricia e Ginecologia Presidio Ospedaliero di Matera*

*** Metapontinum Agrobios - Matera*

CATENE GLOBINICHE: VARIANTI DELTA IN BASILICATA

INTRODUZIONE

Le emoglobine variano sia qualitativamente che quantitativamente in rapporto all'epoca di vita: pre e postnatale; sono composte da quattro catene polipeptidiche, uguali a due a due, e le variazioni sono in rapporto ai geni funzionanti in quel momento o periodo.

I geni globinici vengono divisi in due grandi gruppi: geni del cluster alfa situati sul cromosoma 16 e i geni del cluster non alfa situati sul cromosoma 11. Il gene per la produzione delle catene delta sono su quest'ultimo cromosoma. Due catene delta insieme a due catene alfa formano l'emoglobina HbA₂ che si ritrova solo dopo la vita postnatale e nel soggetto normale al di sotto del 3.4 % ed è l'emoglobina che ci permette generalmente di far diagnosi di beta talassemia quando il titolo supera il 3.5 %.

La catena delta è formata da 146 amminoacidi, la sostituzione di un amminoacido nella normale sequenza con un amminoacido che altera la carica elettrica totale della molecola darà origine ad una variante rilevabile in HPLC dove accanto al normale picco di ritenzione ridotto in grandezza e quindi in percentuale si osserverà un secondo picco con un tempo di ritenzione diverso dal primo e con

titolo di poco inferiore al primo (generalmente la catena variata è meno espressa rispetto alla normale) (Fig. 1).

Lo studio della catena delta avviene tramite sequenziamento diretto del gene (1).

MATERIALI E METODI

I dati presentati sono accidentali nel senso che fanno parte di cromatogrammi eseguiti per la diagnosi di talassemia. In particolare i dati si riferiscono a 6121 consecutivi cromatogrammi.

RISULTATI

I cromatogrammi con le varianti delta sono in numero di cinque pari al 0.08 %. I dati si riferiscono a soggetti non imparentati tra di loro.

Il DNA di un soggetto con variante è stato inviato al Centro per la Lotta alla Microcitemie di Cagliari dove il gene delta è stato sequenziato. La variante in oggetto è secondaria ad una mutazione del dodicesimo codone, per cui la sequenza AAT che codifica l'Asparagina, viene trasformata in AAA che codifica la Lisina. La HbA2 è stata già descritta e denominata NyU.

DISCUSSIONE

Le varianti delta non hanno alcun significato patologico, ma metterle in evidenza possono aiutare nella diagnosi di beta talassemia o nella diagnosi differenziale tra beta e alfa talassemia.

L'esempio di seguito riportato (Fig. 1) può esplicitare meglio quanto detto.

Il cromatogramma mostra una HbA2 con variante delta e tempo di ritenzione di 4.46 minuti e titolo di 1.9 %. La HbA2 normale ha un titolo di 3.5 %, ai limiti per porre diagnosi di beta talassemia è solo sommando le due HbA2, la variata e la normale, si ha un titolo di 5.4 % francamente patologico.

È da osservare che la percentuale di A2 è aumentata sia nella HbA2 variata che nella normale e che la normale è in cis rispetto al gene beta talassemico come si può osservare dall'analisi di segregazione (Fig. 2).

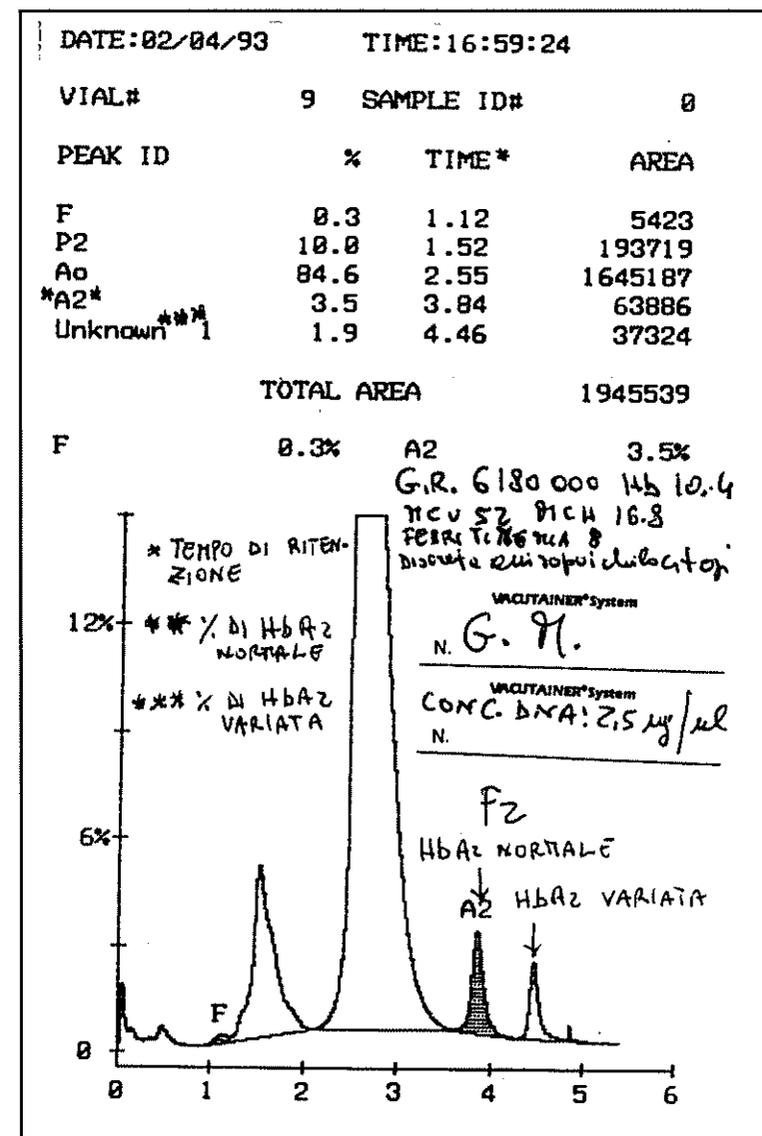


FIG. 1: SOLO SOMMANDO LA % DELL'HbA2 NORMALE CON LA % DELL'HbA2 VARIATA SI HA IN TOTALE UNA % DI 5.4 E QUINDI LA CERTEZZA DIAGNOSTICA DI BETA THALASSEMIA

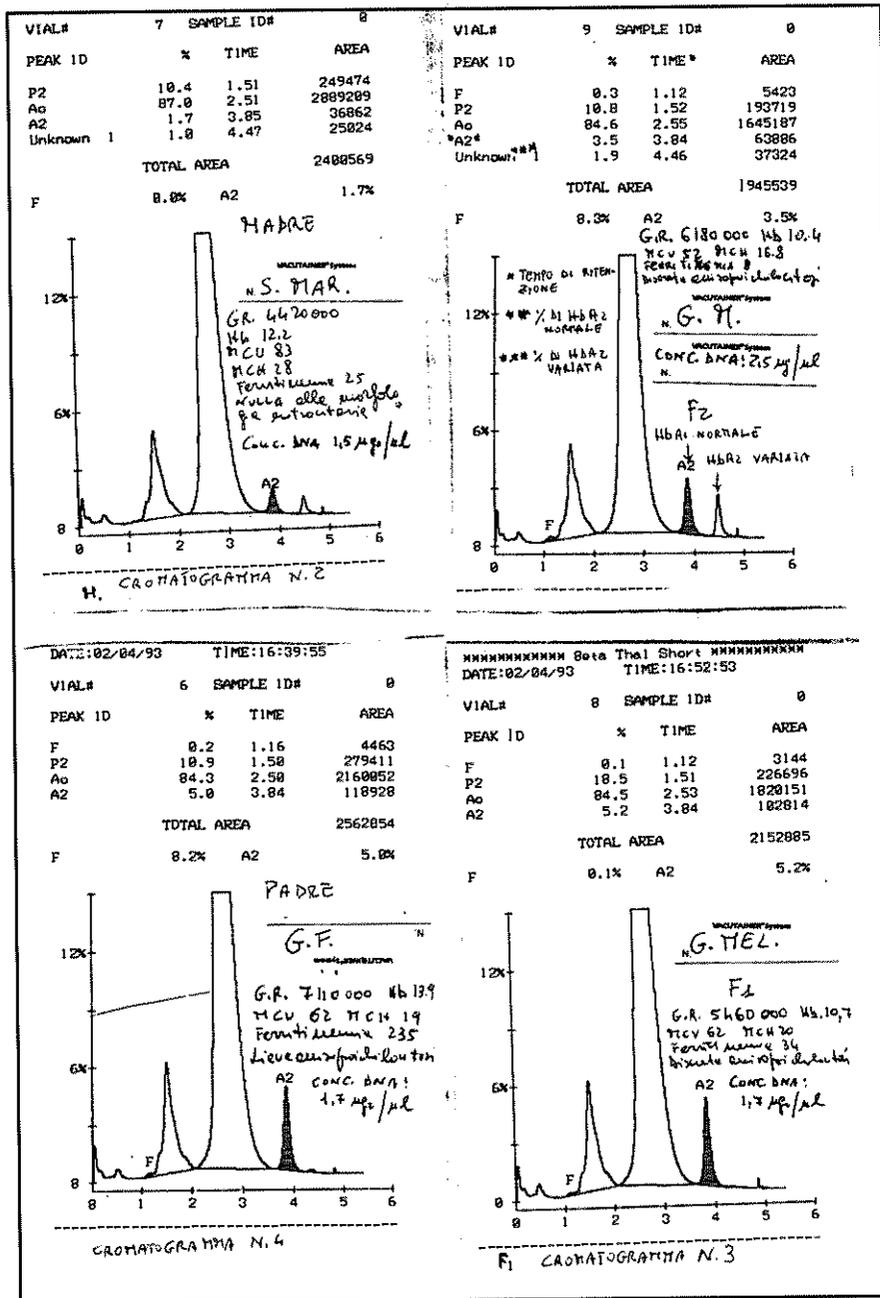


FIG. 2. STUDIO DELLA FAMIGLIA CON VARIANTE DELTA

Il cromatogramma N. 4 è del padre (portatore di beta talassemia), il N. 2 è della madre (portatrice della variante), il N. 3 è del I° figlio (portatore come il padre) e il N. 1 è del II° figlio che ha ereditato dal padre il gene beta talassemico e dalla madre la variante delta.

CONCLUSIONE

Oltre che per curiosità scientifica, come abbiamo dimostrato, mettere in evidenza una variante delta può essere importante al fine di meglio precisare una diagnosi di beta talassemia.

BIBLIOGRAFIA

- Trifillis P, Ioannou P. et al.: Identification of four novel delta-Thalassemia mutations using PCR and automated fluorescence-based DNA sequence analysis. *Congr. Intern. Mal. Génét. Hémogl.*, Nice 1991, Abstracts, pag. 142.

C. GAUDIANO, M. A. BRUNO, * T. RICCARDI, ** E. TRAMONTANO,
** P. GRIECO, ** F. CELLINI, D. LATORRACA.
Centro per la lotta alle Microcitemie Presidio Ospedaliero USL N° 6 - Matera
** Divisione di Ostetricia e Ginecologia Presidio Ospedaliero USL N° 6 - Matera*
*** Metapontum Agrobios - Matera*

DIAGNOSI PRENATALE PER ANEMIA MEDITERRANEA: ESPERIENZA DEL CENTRO PER LA LOTTA ALLE MICROCITEMIE DI MATERA.

INTRODUZIONE

L'Anemia Mediterranea è una classica malattia genetica Mendeliana, omozigotica per gli alleli recessivi a fenotipo β^0 dei geni del cluster non alfa. Inoltre può essere secondaria a eterozigosi composti tra alleli a fenotipo β^0 e β^+ o $\beta^+\backslash\beta^+$. La prima diagnosi prenatale fu eseguita nel 1975 (1). Il materiale biologico, metodo di prelievo, e il metodo di analisi per giungere alla diagnosi prenatale sono cambiati nel corso degli anni. Inizialmente si prelevava sangue fetale da cordocentosi o placentocentesi tramite fetoscopia o sotto guida ecografica; il prelievo di sangue fetale avviene tra la 20-22 settimana di gestazione ed è una metodica sempre meno in uso; sul sangue fetale può essere eseguita o diagnosi tramite globinosintesi in vitro o diagnosi attraverso lo studio del DNA (diretto: sonde oligonucleotidiche e ARMS o indiretto: RLFP). Sempre più si va affermando il prelievo di villi coriali tra la 10-12 settimana tramite guida ecografica; successivamente dai villi si estrae il DNA e studiato con metodi diretti o indiretti. Il prelievo può essere eseguito per via trans-addominale, (la più seguita) o vaginale.

Attualmente la villocentesi presenta un rischio dell'1.5 % di perdita del prodotto del concepimento (2) (3).

La storia clinica della malattia negli ultimi 20 anni è notevolmente cambiata tanto che i pazienti che ne sono affetti presentano una qualità e quantità di vita molto vicino ai restanti coetanei; da circa 10 anni vi è la possibilità di guarigione con il trapianto di midollo da donatore imparentato compatibile (4).

MATERIALI E METODI

Sono state eseguite 13 diagnosi prenatali nel periodo 14 Agosto 1993, 30 Ottobre 1994 su coppie residenti nella nostra provincia e precedentemente studiate, sia nel nostro laboratorio che nell'analogo di Ferrara, per le mutazioni $\beta^{\circ}39$, $\beta+110$, $\beta+IVS-1$ nt6, $\beta^{\circ}IVS-1$ nt1. Il materiale biologico veniva prelevato presso il Servizio di Fisiopatologia Prenatale dell'Università di Bologna; una parte veniva recapitata nel nostro laboratorio dalla stessa coppia, mentre la restante veniva studiata nel laboratorio di Ferrara. Due coppie anche se studiate non sono giunte al prelievo per aborto spontaneo sopraggiunto nel corso della ottava settimana.

In 11 il materiale da studiare era costituito da villi coriali prelevati per via trans-addominale tra la decima e dodicesima settimana, in 2 il materiale era sangue fetale prelevato tramite funicolocentesi in ventesima settimana; in tutti i casi si è proceduto alla estrazione del DNA secondo il metodo descritto nell'USER'S MANUAL DELLA LIFECODES pag. 3 adattato ai villi coriali. Il DNA estratto veniva amplificato mediante i primer R37 ed R47 che amplificano un frammento di DNA lungo 526 bp del gene della beta globina (Fig. 1). L'amplificazione delle prime tre diagnosi è stata eseguita presso il laboratorio dell'Agrobios Metapontum non avendo a disposizione il termo cycler. Dopo Dot-Blot l'amplificato veniva studiato con le sonde olinucleotidiche normali e mutate presenti nella coppia e l'avvenuta ibridizzazione veniva svelata con un metodo in chemiluminescenza; (5) la Fig. 2 mostra la lastra riferita alla prima diagnosi prenatale.

RISULTATI

Villo di F. R.	$\beta_A 39 \backslash \beta_A 39$
Villo di M. V.	$\beta_A 39 \backslash \beta+IVS-1$ nt6
Villo di P. S.	$\beta_A IVS-1$ nt6 $\backslash \beta+IVS-1$ nt6
Villo di L. T.	$\beta+110 \backslash \beta+IVS-1$ nt1
Villo di R. A.	$\beta_A IVS-1$ nt1 $\backslash \beta_A 39$
Villo di D. L.	$\beta_A 39 \backslash \beta_A IVS-1$ nt1
Villo di R. A.	$\beta_A IVS-1$ nt1 $\backslash \beta+IVS-1$ nt6

Villo di L. N.	$\beta_A 39 \backslash \beta^{\circ}39$
Villo di C. A.	$\beta_A 110 \backslash \beta_A 39$
Villo di C. A.	$\beta_A 110 \backslash \beta_A IVS-1$ nt1
Villo di S. M.	$\beta_A 110 \backslash \beta^{\circ}39$
Villo di F. F.	$\beta_A 110 \backslash \beta+110$
Villo di A. A.	$\beta_A 39 \backslash \beta^{\circ}39$

Delle 13 diagnosi 7 sono risultate eterozigote per un allele talassemico, 5 omozigote per gli alleli normali e 1 eterozigote composito per due alleli talassemici e quindi malato. Non è possibile una estrapolazione statistica rispetto all'atteso essendo il campione non ancora statisticamente valutabile.

Cinque delle diagnosi prenatali sono state confermate alla nascita mediante determinazione della percentuale di HbA2 in cromatografia liquida ad alta pressione. È da sottolineare che il metodo di analisi con sonde fredde e rivelazione in chemiluminescenza rispetta l'ambiente nonché preserva dal rischio professionale, connesso all'uso del fosforo³², l'operatore.

Infine si precisa che c'è stata sempre perfetta concordanza tra i risultati del Centro per la Lotta alle Microcitemie di Ferrara e il nostro Centro.

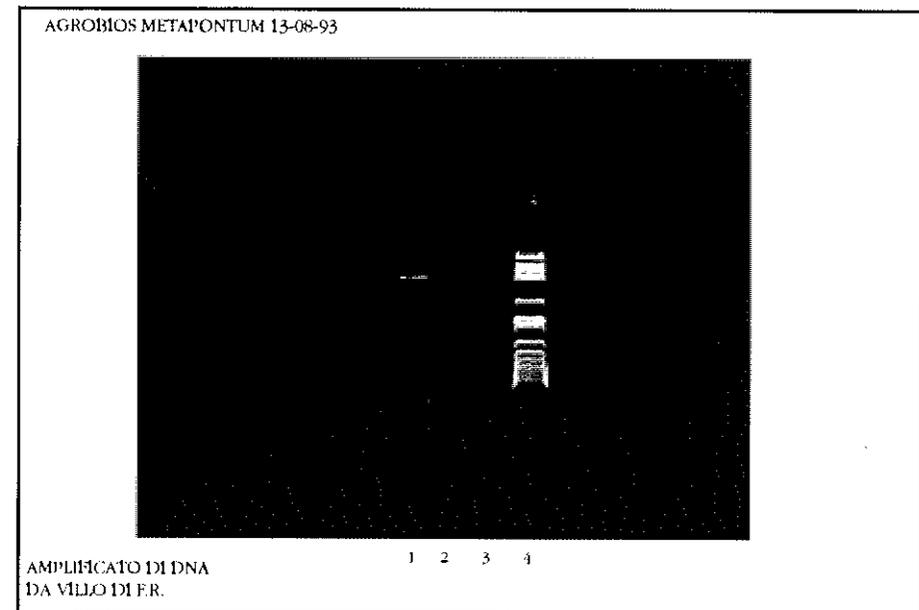


FIG. 1: LEGENDA

LINEA 1: DNA ESTRATTO DAL VILLO DI F. R. 3 ml
LINEA 3: CONTROLLO NEGATIVO

LINEA 2: DNA ESTRATTO DAL VILLO DI F. R. 1 ml
LINEA 4: MARKER DI PESO MOLECOLARE

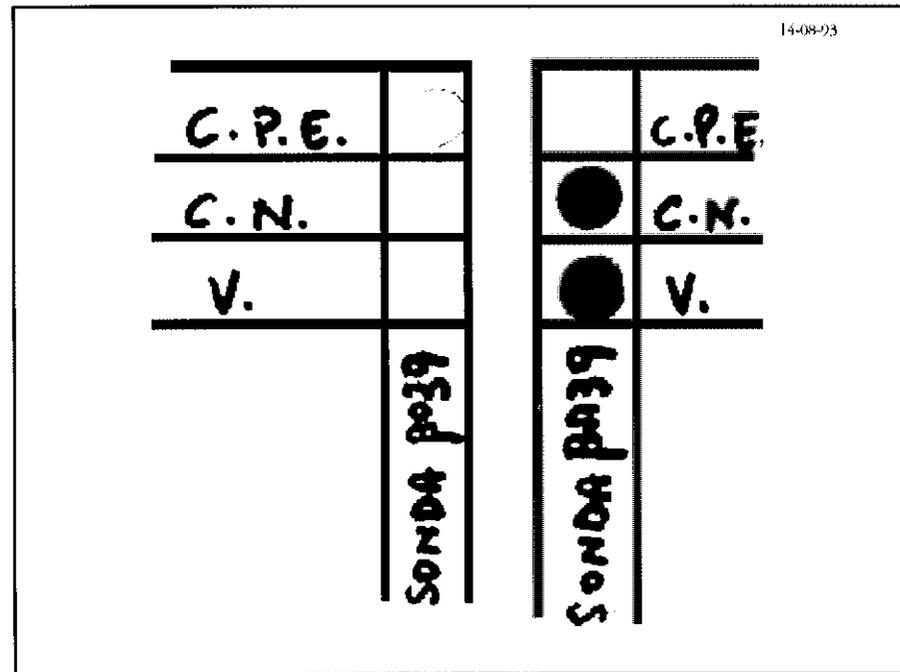


FIG. 2: AUTOCHEMILUMINESCENZA DEI DUE FILTRI DI DOT-BLOT IBRIDIZZATI CON LA SONDA β^*39 E LA SONDA β^*39 DOPO 25' DI ESPOSIZIONE

C.P.E.: DNA AMPLIFICATO DI SOGGETTO ETEROZIGOTE β^*39
 C.N.: DNA AMPLIFICATO DI SOGGETTO NON TALASSEMICO
 V.: DNA AMPLIFICATO DI VILLO DELLA GRAVIDA ER.

CONCLUSIONI

Le diagnosi di cui abbiamo riportato i risultati ci hanno permesso di rodare le nostre capacità in attesa che il prelievo dei villi coriali sia possibile nel nostro Presidio Ospedaliero. Inoltre questo periodo di rodaggio ci ha permesso di porre e risolvere il problema medico legale riferito alla certezza di amplificare DNA fetale senza contaminazione del DNA materno e quindi avere dei risultati non aderenti alla realtà.

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia i Dirigenti e gli Operatori dell'Agrobios Metapontum per averci aiutato con le loro attrezzature e competenze professionali nella diagnosi prenatale. Si ringrazia gli Operatori del Centro per la Lotta alle

Microcitemie di Ferrara per i Villi che ci hanno messo a disposizione e per la verifica dei risultati.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Kan Y. W., Dozy A. M. et al.: Successful application of prenatal diagnosis in a pregnancy at risk for homozygous beta thalassaemia. N. Eng. J. Med. 292, 1096, 1975).
- 2) Canadian Collaborative CVS-Amniocentesis Clinical Trial Group: Multi-centre randomized clinical trial of chorionic villus sampling and amniocentesis. Lancet i, 1, 1989.
- 3) Rhoads G. G., Jackson L. G. et al.: The safety and efficacy of chorionic villus sampling for early prenatal diagnosis of cytogenetic abnormalities. N. Engl. J. Med. 320, 609, 1989.
- 4) Lucarelli G., Polchi P. et al.: Trapianto di midollo nella talassemia. Haematologica 70, 407, 1985b.
- 5) Schaap A. P., et al.: (1989) Clin. Chem. 35, 1863.

G. MONTESANO, B. CARLUCCI, L. BUONO
*Centro di Medicina Sociale per le malattie
dell'Apparato Respiratorio - U.S.L. N° 6 - Matera*

LA TUBERCOLOSI DELLA PAROTIDE:
CONSIDERAZIONI SU UN CASO

PREMESSA

Nell'ambito delle forme di tubercolosi extrapolmonare, la localizzazione a carico delle ghiandole salivari è rara; i casi segnalati in letteratura non sono più di un centinaio. Tra questi l'interessamento della parotide è prevalente.

CASO CLINICO

Un giovane di anni 28, L. P., nota la comparsa in regione masseterina ds di una tumefazione del diametro di circa 2 cm che progressivamente aumenta di volume, dolente alla palpazione, mobile sui piani profondi e superficiali che gli procura un senso di fastidio durante la masticazione e otalgia.

Si rendono necessari due ricoveri ospedalieri perché si giunga alla rimozione chirurgica della parotide che l'esame istologico dimostra essere interessata da un processo flogistico granulomatoso epitelioido-gigantocellulare di tipo tubercolare.

Dopo qualche tempo dalla dimissione, il paziente, che non ha eseguito nel frattempo terapia con farmaci antimicobatterici, viene alla nostra osservazione per la comparsa di una tumefazione in regione latero-cervicale ds che si fistolizza all'esterno con emissione di pus. L'esame colturale di quest'ultimo risulta positivo per il *Myc. tuberculosis* e l'antibiogramma mostra la sensibilità del ceppo ai comuni farmaci antimicobatterici. Pertanto, si rende necessario un secondo intervento chirurgico per rimuovere una voluminosa linfoghiandola sottomandibolare. L'esame istologico del pezzo operatorio mette in evidenza tessuto di granulazione tubercolare. La terapia medica con farmaci antimicobatterici (rifampicina, isoniazide, etambutolo) risulta questa volta efficace nel risolvere il processo e il paziente viene dichiarato clinicamente guarito dopo nove mesi di terapia.

CONSIDERAZIONI

I motivi della rara localizzazione della tbc a carico delle ghiandole salivari sono attribuiti da vari Autori da una parte ad una vera e propria attività battericida della saliva legata a sostanze (ad es. lisozima) o sistemi cellulari (ad es. macrofagi) presenti al suo interno, in parte ad un'azione meccanica di continuo drenaggio attraverso i dotti secretori.

Oggetto di discussione sono i quesiti relativi alla via di propagazione seguita dai bacilli di Koch. Si sono ipotizzate, come possibili, la via ematica, linfatica, canicolare, l'inoculazione diretta e il coinvolgimento per contiguità. La via linfatica pare essere più frequente delle altre ove si consideri l'enorme ricchezza di linfonodi intraparenchimali e di collettori linfatici afferenti ed efferenti alla parotide. Ciò prospetterebbe la trasmissione dell'infezione per via retrograda delle linfoghiandole latero-cervicali ed orofaringee. Altrettanto importante appare l'interessamento della parotide per contiguità dagli stessi linfonodi che si trovano in stretto rapporto anatomico-topografico con essa. Il più delle volte, pertanto, come nel nostro caso, risulta difficile distinguere la tbc primitiva della parotide dalla tbc dei distretti linfoghiandolari della regione parotidea.

CONCLUSIONI

La diagnosi di tbc della parotide è clinicamente difficile anche nei casi fistolizzati all'esterno con b.K. positivo all'esame del pus perché è difficile distinguere l'interessamento parenchimale da quello linfoghiandolare.

dolare. Di un certo aiuto può risultare in tali casi l'es. ecografico della loggia parotidea.

La terapia chirurgica è indispensabile al fine di una definizione diagnostica certa ed a questa va sempre associata una terapia medica specifica per il costante interessamento dei tessuti e delle formazioni linfoghiandolari viciniori.

BIBLIOGRAFIA

- . Angeli F., Considerazioni patogenetiche e classificative in tema di tubercolosi della parotide. Arch. De Vecchi, 22, 599, 1954.
- . Belloni G., D'Errico F., La tubercolosi della parotide. Illustrazione di un caso. Min. Chir., 23, 915-919, 1968.
- . Bò A. V., Tubercolosi della parotide. Riv. Anat. Patol. Oncol., 1, 834, 1948.
- . Monaldi-Blasi, I processi tubercolari delle ghiandole salivari. In "La tubercolosi" Vol. IV tomo 2. Il Pensiero Scientifico Editore, p. 345, 1968.
- . Violante E., Sulla tbc delle ghiandole salivari. Gior. It. Chir., 6, 1964.

C. GAUDIANO, D. LATORRACA, M. A. BRUNO, * T. RICCARDI,

** E. TRAMONTANO, ** F. CELLINI, ** P. GRIECO

Centro per la Lotta alle Microcitemie USL N° 6 Presidio Ospedaliero di Matera

** Divisione di Ginecologia e Ostetricia USL. N° 6 Presidio Ospedaliero di Matera*

*** Metapontum Agrobios - Matera*

LE β MICROCITEMIE A FENOTIPO SILENTE: DIAGNOSI E LORO SIGNIFICATO IN CONSULENZA GENETICA

INTRODUZIONE

Classicamente la diagnosi di beta microcitemia o beta talassemia viene posta in presenza di un volume globulare medio $<$ di 80 fl, del contenuto medio di Hb $<$ 27 pg, di HbA₂ $>$ 3.5 %, alterazione della morfologia eritrocitaria e aumento delle resistenze globulari.

Esistono varietà dove i dati di laboratorio indicati si presentano sfumati e solo la globinosintesi in vitro dirime il dubbio.

Infine vi sono varietà che si presentano fenotipicamente con uno dei segni alterati anche se non in maniera significativa o addirittura senza alcuna alterazione di rilievo e nemmeno la globinosintesi riesce ad identificare; queste varietà vengono definite microcitemie a fenotipo silente (1) e solo una accurata indagine a livello del gene beta globinico o delle regioni dell'enanc'èr o del suo promoter aiuta nella diagnosi.

Di seguito si descrivono due casi di microcitemie silenziose giunte alla nostra osservazione.

CASISTICA

La paziente R. E. di anni 4 si presentava al nostro laboratorio con 6 gr/dl di emoglobina; dopo elettroforesi di Hb veniva posta diagnosi di morbo di cooley e a completamento del caso si eseguiva lo screening microcitemico ai genitori. Mentre la madre presentava un quadro classico di beta talassemia (MCV 64 fl, MCH 21 pg, HbA2 5 %, lieve alterazione della morfologia eritrocitaria e mutazione di tipo beta+110) il padre presentava solo lievissima diminuzione del contenuto emoglobinico (MCV 80.6 fl, MCH 25.8 pg, HbA2 3.4 %, nessuna alterazione della morfologia eritrocitaria). Per approfondire e porre una diagnosi di certezza l'utente veniva inviato in un centro in grado di eseguire la globinosintesi in vitro che non riesce a dirimere il dubbio; veniva inviato in un secondo centro che ugualmente non riesce a porre diagnosi di certezza; infine veniva estratto il suo DNA e inviato presso il laboratorio per la Lotta alle Microcitemie di Cagliari che dopo approfonditi studi pone diagnosi di portatore della mutazione chiamata di tipo portoghese al nucleotide 6 del I introne (T->C).

Il secondo caso osservato si riferisce ad un utente gravida nel corso della undicesima settimana con il seguente quadro ematologico-biochimico: 13 gr/dl di emoglobina, MCV 91.8 fl, MCH 29.7 pg, HbA2 3,4 %, nessuna alterazione della morfologia eritrocitaria.

Posto il sospetto diagnostico solo per un HbA2 ai limiti superiori della norma e considerato che il futuro marito si presentava francamente beta talassemico (MCV 65.4 fl, MCH 20.9 pg, HbA2 4.9 %, discreta modificazione della morfologia eritrocitaria, mutazione di tipo $\beta^{\circ}39$), si eseguiva lo screening sui genitori della gravida che si presenta poco informativo (madre MCV 87.6, MCH 28.1 pg, HbA2 3.4 %, padre MCV 87.4, MCH 27.6, HbA2 2.5 %, nessuna alterazione della morfologia eritrocitaria).

Si estraeva il DNA della gravida che veniva inviato al centro per la Lotta alle Microcitemie di Cagliari che poneva con certezza la diagnosi di beta talassemia eterozigote per la presenza di una mutazione a livello -101 (C->T).

DISCUSSIONE

I due esempi riportati sono emblematici per la dimostrazione dell'esistenza di beta microcitemie a fenotipo silente.

Attualmente in riferimento alle casistiche internazionali non si dovrebbe consigliare la diagnosi prenatale a coppie in cui una mutazione è

di tipo beta^o e l'altra è di tipo silente - 101, tanto è stato consigliato alla coppia in questione con l'impegno di eseguire lo screening sul nascituro: La coppia ha seguito il nostro consiglio. C'è da aggiungere che nell'eventualità di aver ereditato entrambi cromosomi talassemici, il nascituro dovrebbe avere una emoglobina tra 8 e 12 gr/dl di emoglobina e che quindi non dovrebbe avere bisogno di trasfusioni.

Più difficile sarebbe stata la consulenza genetica nel primo esempio; la variabilità fenotipica, in questo caso, è più varia tanto che la paziente non ha mai trasfuso per ben quattro anni presentando una emoglobina tra sette e otto e manifestazioni a livello dello scheletro facciale tipico della anemia mediterranea e solo quando è giunta alla nostra osservazione con valori di emoglobina intorno a 6 gr/dl è stata posta la diagnosi ed ha iniziato a trasfondere con notevole regressione delle modificazioni dello scheletro facciale.

CONCLUSIONI

Lo studio del DNA del gene della beta globina e delle sue regioni fiancheggianti ha permesso di identificare talassemie senza manifestazioni fenotipiche complicando il consulto genetico nei centri di microcitemie tanto che c'è chi consiglia di approfondire con lo studio del DNA lo screening per beta microcitemie in tutti i soggetti che hanno un partner con diagnosi di Beta microcitemia manifesta.

BIBLIOGRAFIA

- Bianco Silvestroni I. et al.: Microcitemie e Anemia Mediterranea, 28.03.92 Cyanamid Italia S.p.A. pag. 146.

G. D'ANDREA, A. SCAVONE, M. SCHIAVO, V. MOLINARI
Specialisti in pediatria - Potenza

REFLUSSO GASTROESOFAGEO: CONSIDERAZIONI PERSONALI

DEFINIZIONE

Per reflusso gastroesofageo si deve intendere il ritorno del contenuto gastrico in esofago. Questa puntualizzazione include nel reflusso anche il rigurgito che è l'unico segno obbiettivo visibile del reflusso stesso. Però ci può essere oltre a un reflusso con rigurgito anche un reflusso senza rigurgito. Il reflusso con rigurgito nei bambini spesso non è patologico mentre altri bambini che non sputano mai il contenuto gastrico possono avere un reflusso veramente pericoloso (1).

Infine la quantità del materiale rigurgitato non è direttamente proporzionale all'entità patologica del reflusso e nemmeno c'è rapporto tra lo stato nutrizionale ed entità del reflusso gastroesofageo.

Tralasciamo di parlare della giunzione esofago cardiaca in senso stretto e veniamo ad alcune considerazioni: Il reflusso gastroesofageo è sicuramente sottostimato nella patologia nei primi due anni di vita, e spesso i disturbi ad esso legati vengono etichettati come coliche del lattante, disodontiasi o intolleranze alimentari ecc.

È utile ribadire che nel 95 % una corretta anamnesi porti alla diagnosi con sintomi e segni caratteristici dello stato patologico. Per quanto riguarda gli esami paraclinici, il monitoraggio del pH dell'esofago distale viene indicato come il "gold standard" (2) ma è importante comunque sottolinearne i limiti. È comunque negativo fare a tutti radiografie e pHmetrie. Queste vanno riservate soltanto quando si sospettano ernie, dismotilità, esofagiti cioè in un 4 - 5 % dei casi.

Abbiamo studiato la malattia del reflusso gastroesofageo negli ultimi quattro anni partendo sin dal periodo intrauterino e sono venute fuori delle considerazioni veramente interessanti.

Nell'anamnesi fatta alla madre si è riscontrato in una percentuale del 35 % la percezione del singhiozzo in utero. Tale singhiozzo come tutti sappiamo non è altro che una stimolazione vagale della giunzione esofago cardiaca e che permane anche per il primo anno di vita.

Circa i farmaci adoperati durante la gravidanza abbiamo trovato nel 65 % aspirinetta o similari (asacol, claversal). In un certo numero di casi è stato adoperato vasosuprina, adalat e miolene in vena per più di ventiquattro ore, gestone e gestanon nel 38 % dei casi, spasmex 35 % dei casi, poi magdue calcio e acido folico (levofolene) nel 70 % dei casi esaminati.

Nei reflussi esofagei più importanti abbiamo trovato l'uso durante la gravidanza di cioccolata e fumo di sigaretta. Nel 75 % dei casi, pertanto, una percentuale altamente significativa che non può essere casuale c'è una familiarità per patologia similare.

L'importanza del singhiozzo in utero a volte accompagnato da crisi di bradicardia pone problemi di ecotocografia, ecocardiogramma ed eventuale parto chirurgico (come si vede quindi uno stretto rapporto pediatrico ostetrico serve a chiarire le idee ad entrambi). I sintomi e i segni ho detto, se ben colti, portano alla diagnosi nel 95 % dei casi.

Tra i sintomi chiarificatori dei primi mesi importantissimo è il lamento disperato del bambino. Il pianto del bambino è un S.O.S., esso costituisce un vero e proprio discorso tra lui e gli altri.

Il dolore del reflusso è un dolore intenso e dà luogo ad un pianto alto, prolungato, improvviso, intervallato da lunghe pause ed è sempre in relazione con singhiozzo, rigurgito, ruttino.

Inoltre non cessa e non si calma con l'abbraccio della mamma. In questo caso l'abbraccio della mamma, simbolico ritorno nel grembo materno, ritrovata sensazione della perdita felicità prenatale, non lenisce e non attutisce il dolore urente del reflusso. Altro sintomo oltre al singhiozzo è la sensazione obiettiva di naso chiuso, tosse, raucedine e disfonia.

Un dato interessante è che nel 60 % delle laringiti autunnali che persistono anche nei bambini più grandi (fino a otto anni) ha una correlazione con un reflusso nei primi anni di vita e con le esacerbazioni autunnali delle malattie peptiche dell'adulto: queste correlazioni non possono essere casuali. Altro segno specie nel piccolo lattante è quello di una intensa sudorazione alle mani e piedi che esprime una presenza di tensione emotiva, uno stress, un disagio. Un discorso a parte va fatto sulla posizione che deve assumere il bambino durante il sonno e su quella che invece assume spontaneamente. Fino ad ora abbiamo sentito parlare di posizione seduta, di posizione prona, 30 gradi rispetto al piano di appoggio (3) posti sul fianco, posti sul dorso: è ora di cambiare. A parer nostro è opportuno che la valutazione della posizione del bambino durante il sonno venga effettuato da caso a caso facendo monitorare ai genitori la posizione più consona cioè la meno turbativa dello stato del benessere del bambino cioè la posizione che dà meno problemi quindi non una posizione imposta ma una posizione ricercata. Strettissima è la relazione tra morte improvvisa del neonato e reflusso gastroesofageo. Ci sono degli studi in tal senso specie per i neonati di basso peso, i prematuri e i gemelli, dove si parla anche di stagionalità (4) autunnale: autunno e reflusso, autunno e laringiti, autunno e m.i.n., autunno e malattia peptica.

Un ultimo discorso va fatto fra reflusso gastroesofageo e rischio di wheezing e wheezing versus asma (5) per cui questo stato patologico va tenuto presente anche dagli allergologi oltre che, come ho detto, dagli ostetrici, dagli pneumologi, dai gastroenterologi.

In questa sessione non dirò nulla della diagnostica e della terapia che può costituire dibattito in un'altra sede. Puntualizzo solo che l'indagine paraclinica può essere anche semplicemente ecografica (6). Quindi la diagnosi deve essere per la maggior parte clinica e anamnestica ed eventualmente con l'aiuto solo ecografico utilizzando sono nei casi gravissimi diagnostiche più invasive. Il trattamento chirurgico comunque è riservato alle forme gravi che non rispondono alla terapia medica massimale e in quelle forme intrattabili che persistono dopo i ventiquattro mesi di vita. Infine nei neonati che vengono da noi per reflusso gastroesofageo facciamo opera di dissuasione per i fumatori perché l'esposizione al fumo sia attivo che passivo aumenta molto la probabilità in questi soggetti a contrarre polmoniti, asma o di morire per sindrome da morte improvvisa (7).

BIBLIOGRAFIA

1. Pediatrics in Review vol. 2 N. 6 Dicembre '92 pag. 212 e seg.
2. Pediatrics in Review vol. 2 N. 6 Dicembre '92 pag. 118 e seg.
3. Pediatrics Ottobre '94 vol. 6 N. 5: La posizione prona come alternativa
Pag. Suson R. Orestein, MD. 138.
4. The Italian Journal OJ Pediatrics Aprile '94 vol. 20 N. 2 Porta e coll.
Pag. 138.
5. Medico e Bambino Dicembre '91 N. 10.
6. Convegno pediatrico neonatologico Palermitano 1993 Novembre.
Diagnosi ecografica di reflusso gastroesofageo nel lattante.
7. Atti - Società Lucana - di Med. - e - Chir. Anno 1992. Giambattista
D'Andrea, Vito Molinari, Uno strano caso di extrasistolia.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

N. P. ONORATI
Specialista in Medicina Interna
Titolare di Guardia Medica - Comune di Montescaglioso
U.S.L. N° 6 - Matera

DANNO EPATICO ED ALCOL: PREVALENZA DELLA STEATOSI EPATICA NEI MODICI BEVITORI

SCOPO DEL LAVORO

Questo lavoro si propone di valutare la prevalenza del danno epatico alcolcorrelato di I grado in una popolazione di non alcolisti, giunta ad un ambulatorio diagnostico di ecotomografia per altre patologie.

Lo studio espone i risultati di una ricerca effettuata su un campione di 110 pazienti osservati nell'ambulatorio di ecografia internistica dell'Ospedale Civile di Monopoli nel periodo gennaio-aprile 1994.

L'ULTRASONOGRAFIA NEL DANNO EPATICO ALCOLCORRELATO

Il grado più lieve e reversibile di epatopatia alcolica è rappresentato dalla steatosi epatica. L'ecografia si è dimostrata metodica sensibile nel riconoscere sia le steatosi diffuse del fegato (sensibilità = 84 %) sia il grado di infiltrazione lipidica; essa si manifesta con un quadro ecografico caratteristico detto "bright liver".

Tuttavia, è da considerare che tale quadro non è specifico della steatosi alcolica, potendo essere legato ad altre cause come ad esempio malattie

dismetaboliche e nutrizionali quali il diabete, l'ipercolesterolemia, l'ipertrigliceridemia, l'obesità, il bay-pass intestinale, la malnutrizione; inoltre essere secondario all'uso di farmaci (es. corticosteroidi e chemioterapici, antibiotici), all'esposizione a tossici ambientali o far parte dei quadri di epatopatia acuta e cronica ad eziologia infettiva [1].

L'infiltrazione grassa del fegato può essere diffusa o focale [2] [3]; la prima è più frequente e determina il tipico bright liver o fegato brillante [4] caratterizzato dalla presenza di echi fini, lucenti, fittamente stipati, omogenei su tutto il parenchima o con attenuazione più o meno marcata negli strati posteriori. L'aspetto "brillante" è legato all'aumento di interfacce dovuto alle numerose vescicole intracitoplasmatiche contenenti trigliceridi [5]. L'attenuazione del fascio di impedenza è indice del grado di infiltrazione lipidica del fegato: nella steatosi lieve vi è discrepanza di luminosità tra fegato e rene destro senza attenuazione; nella steatosi moderata compare l'attenuazione in profondità, che diventa più marcata nella steatosi diffusa grave; tale gradazione ultrasonografica della steatosi si deve a Joseph [6].

Se l'infiltrazione lipidica si distribuisce nel fegato in modo non omogeneo, può dar luogo ad aspetti polimorfi, a volte di difficile interpretazione diagnostica [7]. Le cause di tali alterazioni focali non sono note; alcuni invocano alterazioni di tipo circolatorio, negate invece da altri. Si tratta in genere di aree iperecogene più o meno voluminose, a margini regolari o irregolari, stampati su un parenchima epatico peraltro sano [8]; quest'ultimo, senza differenze strutturali, attraversato da vasi a decorso regolare. In alcuni casi, la steatosi assume disposizione segmentaria [9], nettamente delucidata da una vena sovraepatica, o subsegmentaria. Un quadro particolare, è costituito dall'aspetto "a prato fiorito" (flowery field pattern) per la presenza di numerosissimi piccoli noduli iperecogeni che non deviano il decorso vascolare.

In altri casi si osserva, nell'ambito di un fegato steatosico, area ovalare ipoecogena a volte a limiti netti, al davanti del tronco portale sul segmento IV di Couinaud oppure altre piccole aree polimorfe site presso i vasi o nelle vicinanze della colecisti. Molti interpretano tali aspetti come aree indenni da infiltrazione lipidica (focal sparing o skip areas), ma l'accertamento istologico di tali aree ha mostrato la presenza di epatociti steatosici con diversa disposizione dei vacuoli lipidici intracitoplasmatici più voluminosi rispetto al fegato circostante [10]. In caso di dubbio diagnostico riguardo alla presenza di lesioni occupanti spazio, si può eseguire la TC che mostra aspetto ipodenso nelle zone iperecogene all'ecografia, mentre gli aspetti ipoecogeni ecografici appaiono iperdensi al rilievo TC.

La differenza di densità persiste dopo l'iniezione di mezzo iodato.

In caso di dubbio, si ricorrerà alla scintigrafia con tecnezio, captato dalle cellule di Kupffer e non dagli epatociti o ad un esame istologico su prelievo ecoguidato.

CASISTICA E METODI

Nel presente studio sono stati osservati tutti i pazienti giunti nell'ambulatorio di ecotomografia internistica dell'Ospedale Civile di Monopoli provenienti dal locale day hospital nel periodo compreso tra Gennaio ed Aprile 1994.

Sono stati esclusi dallo studio i soggetti con:

- uso cronico di farmaci psicotropi (BZD, antidepressivi e litio)
- uso di corticosteroidi ed estrogeni.

A ciascun paziente, all'ingresso, è stato somministrato un questionario (allegato) comprendente:

- dati anagrafici;
- dati staturale-ponderali;
- motivo dell'ecografia;
- indagine farmacologica;
- abitudini alimentari e potatorie;
- CAGE mascherato (contenuto in un gruppo di 16 domande).

Successivamente tutti i pazienti sono stati sottoposti al seguente protocollo diagnostico:

- ecotomografia dell'addome superiore con EcoDuplex Toshiba SAL 250 SS A; sonda Convex 3.5 Mhz;
- esami bioumorali
 - GammaGT (dosaggio spettrofotometrico) [v.n. 11-51 U/l (U); 11-33 U/l (D)]
 - MCV in emocromo completo eseguito con SYSMEX Microcellcounter CC-108 [v.n. 90 ± 8 micron³]
 - SGOT (dosaggio spettrofotometrico) [v.n. < 37 U/l (U); < 31 U/l (D)].

Tutti gli esami ecotomografici sono stati eseguiti dallo stesso operatore, non a conoscenza dei risultati del questionario e prima dell'esecuzione degli esami bioumorali.

I caratteri scelti per la determinazione dell'entità della steatosi sono stati i seguenti:

- discrepanza di luminosità tra fegato e rene destro senza attenuazione (STEATOSI LIEVE)
- comparsa dell'attenuazione della luminosità in profondità (STEATOSI MEDIA) foto 1, 2, 3
- aumento dell'attenuazione della luminosità in profondità (STEATOSI MARCATA) foto 4.

I risultati numerici dei valori degli enzimi epatici e dell'MCV sono stati sottoposti a valutazione della significatività statistica tramite T-test di Student.

RISULTATI

Sono stati inclusi nel presente studio 110 pazienti (58 donne e 52 uomini) di età compresa tra 33 e 87 anni (media 61.92 anni \pm 11.09 d.s.).

Sulla base delle caratteristiche dell'uso di bevande alcoliche, sono stati suddivisi in due gruppi [Fig. 1]: gruppo A (bevitori quotidiani), costituito da 54 soggetti (38 maschi e 16 femmine) e gruppo B (astemi, astinenti e bevitori occasionali) costituito da 56 soggetti (14 maschi e 42 femmine).

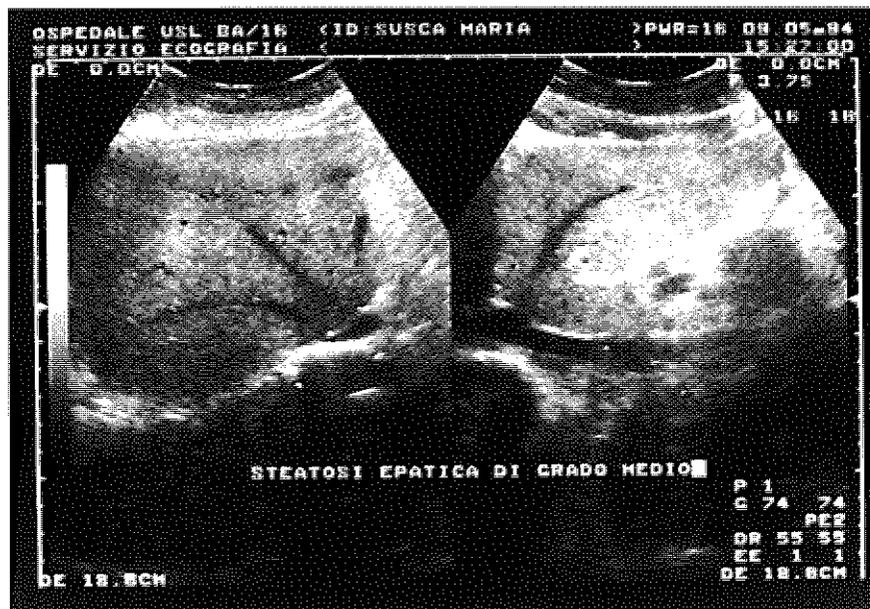


FOTO 1: STEATOSI EPATICA DI GRADO MEDIO GLI ECHI PARENCHIMALI, FITTAMENTE STIPATI, CONFERISCONO L'ASPETTO DI "BRIGHT LIVER" IN MODO OMOGENEO SU TUTTO IL PARENCHIMA



FOTO 2: ESEMPIO DI ACCENTUAZIONE SUBSEGMENTARIA DEL SEGMENTO VII SEC. COUINEAD SU UNA STEATOSI DI GRADO MEDIO, DELIMITATA DALLA VENA SOVRAEPATICA DESTRA, NON INDIVIDUABILE NEL FOTOGRAMMA



FOTO 3: ESEMPIO DI SKIP AREA. AREA OVALARE NORMOECOGENA A LIMITI NETTI DEL SEGMENTO IV SEC. COUINEAD, IN SEDE PREPORTALE SU STEATOSI EPATICA DI GRADO MEDIO.

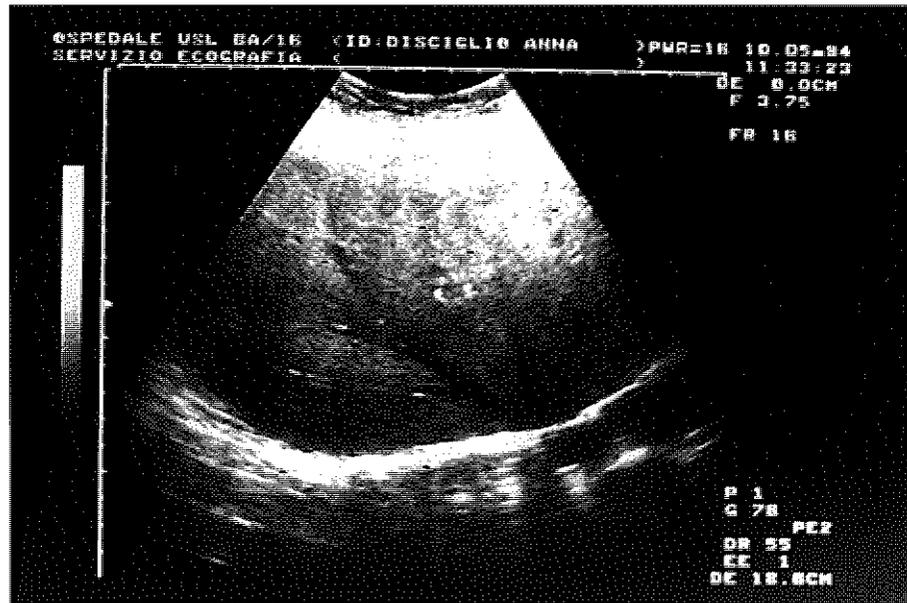


FOTO 4: STEATOSI EPATICA DI GRADO MARCATO. GLI ECHI PARENCHIMALI, FITTAMENTE STIPATI IN MANIERA LIEVEMENTE DISOMOGENEA, CON ATTENUAZIONE DEL FASCIO IN SEDE PROFONDA. LE VENE SOVRAEPATICHE SONO RIDOTTE DI CALIBRO IN SEDE PERIFERICA.

Erano prevalenti, pertanto, i maschi (70.4 %) nel gruppo A e le femmine (75 %) nel gruppo B.

Sulla base dell'esame ecotomografico, poi, sono stati identificati i soggetti portatori di steatosi epatica di vario grado. Sono così risultati affetti da steatosi epatica, valutabile ecograficamente, 47 soggetti [Fig. 2].

Di questi, 26 appartenevano al gruppo A e costituivano il sottogruppo SA, 21 appartenevano al gruppo B e costituivano il sottogruppo SB.

Infine, sulla base della diagnosi di altre eventuali situazioni patologiche o parapatologiche connesse alla steatosi (dislipidemia, diabete mellito, obesità, colelitiasi), i pazienti sono stati suddivisi in ulteriori sottogruppi [Fig. 3].

4 soggetti bevitori giornalieri affetti da steatosi non presentavano altre condizioni steatogene oltre all'uso di alcol. 6 soggetti non bevitori erano affetti da steatosi non riconducibile alle condizioni steatogene sopra elencate.

Si sono, così, costituiti sei diversi sottogruppi:

1. Bevitori giornalieri senza steatosi epatica (28 soggetti)
2. Bevitori giornalieri con steatosi epatica "alcolica" (4 soggetti)
3. Bevitori giornalieri con steatosi epatica "multifattoriale" (22 soggetti)
4. Soggetti non bevitori giornalieri senza steatosi epatica (35 soggetti)

5. Soggetti non bevitori giornalieri con steatosi epatica "idiopatica" (6 soggetti)
6. Soggetti non bevitori giornalieri con steatosi epatica "secondaria a condizioni steatogene note" (15 soggetti).

La steatosi epatica, alterazione di struttura parenchimale valutabile con buona approssimazione dall'esame ecotomografico e pertanto oggetto del presente studio, era presente in 47 soggetti (42.7 %) [sottogruppi 2-3-5-6].

Dal punto di vista patogenetico, la steatosi appariva correlata a:

- uso esclusivo di alcol (8.5 % delle steatosi)
- assunzione di alcol + altre condizioni steatogene (46.8 %)
- condizioni steatogene diverse dall'uso di alcol (31.9 %).

Le steatosi per così dire "idiopatiche" costituivano il 12.8 % del totale.

FIG 1

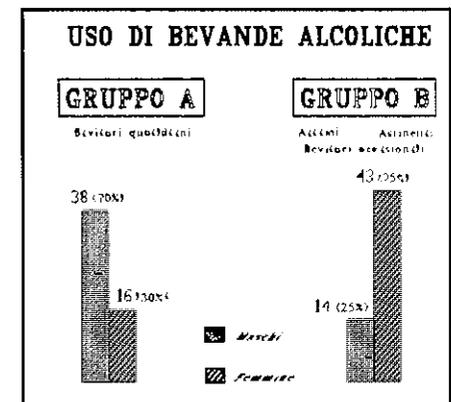
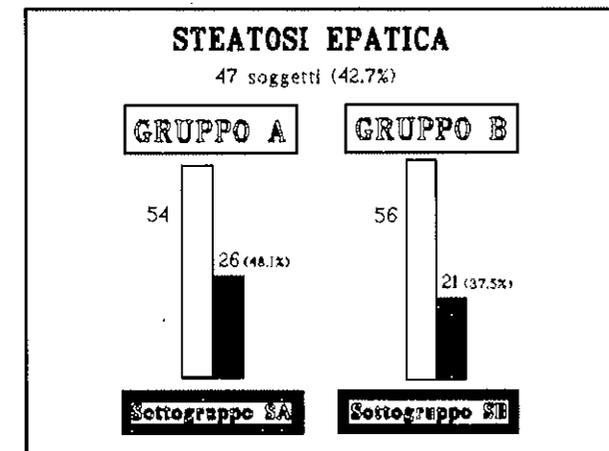


FIG 2



Dal punto di vista quantitativo [Fig. 4]:

- le steatosi di grado lieve erano 13 (27.7 %), di cui 7 (54 %) appartenenti al gruppo A dei bevitori giornalieri e 6 (46 %) appartenenti al gruppo B;
- le steatosi di grado medio erano 24 (51.1 %), di cui 10 (41.7 %) appartenenti al gruppo A e 14 (58.4 %) appartenenti al gruppo B;
- le steatosi di grado marcato erano 10 (21.3 %), di cui 9 (90 %) appartenenti al gruppo A e 1 (10 %) appartenente al gruppo B.

Analizzando i valori degli esami bioumorali esaminati (GGT, MCV e GOT) e confrontando i dati dei soggetti del gruppo A con quelli del gruppo B, abbiamo ottenuto i risultati riportati in tabella 1 (pag. 132) ed illustrati in [Fig. 5].

Risultati analoghi sono stati ottenuti confrontando i valori degli esami bioumorali dei soggetti steatosici dei sottogruppi 2 e 3 vs 5 e 6. Questi sono riportati in tabella 2 (pag. 132) e illustrati in [Fig. 6].

Infine, hanno dato almeno due risposte positive al CAGE (risultato sufficiente per diagnosi di alcolismo) 10 soggetti (9 maschi e 1 femmina), tutti appartenenti al gruppo A [Fig. 7], con potus giornaliero dichiarato compreso tra 30 e 110 g alcol. Solo in due di questi soggetti (20 %), era presente steatosi (1 lieve ed 1 marcata).

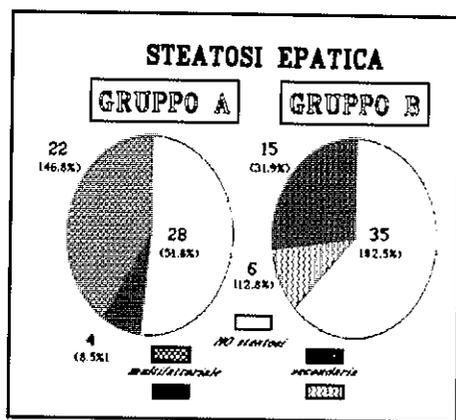


FIG 3

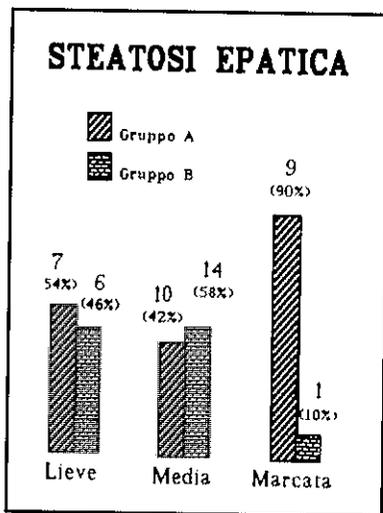


FIG 4

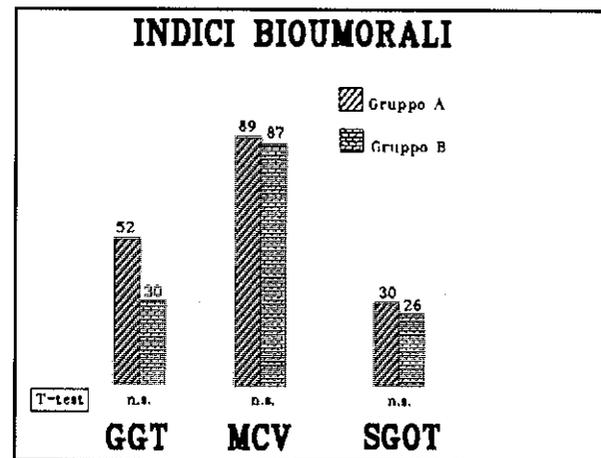


FIG 5

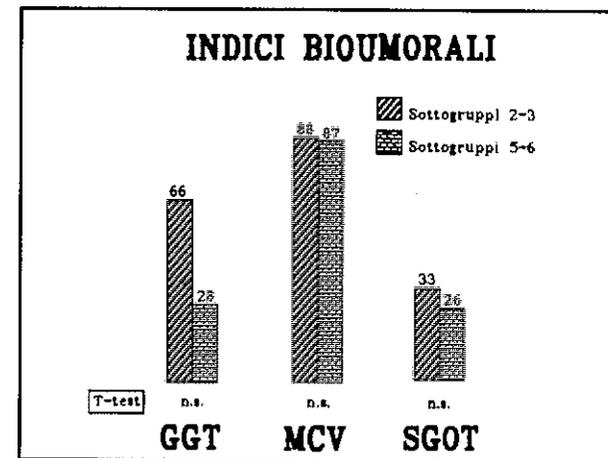


FIG 6

N°	SESSO	POTUS	STEATOSI
1	M	90	assente
2	M	30	assente
3	F	100	marcata
4	M	40	assente
5	M	65	assente
6	M	85	assente
7	M	110	assente
8	M	70	assente
9	M	100	lieve
10	M	40	assente

FIG 7

DISCUSSIONE

Dall'analisi dei risultati appare evidente che, in un campione di popolazione che per età e distribuzione tra i sessi costituisce un buon esempio della realtà italiana attuale, i soggetti bevitori giornalieri sono rappresentati da un rapporto M/F di circa 3:1.

La steatosi epatica è stata riscontrata in circa la metà dei soggetti (42.7 %) affermandosi, perciò come danno morfologico di elevata prevalenza. Tale prevalenza si eleva ulteriormente (48.1 %) nel gruppo dei bevitori giornalieri rispetto al gruppo dei soggetti astemi, astinenti e bevitori occasionali (37.5 %). Questo dato conferma il dato universalmente accettato della frequente associazione tra consumo di alcol e infarcimento grasso del parenchima epatico. Circa la patogenesi della steatosi, i risultati ottenuti lasciano aperti alcuni classici interrogativi.

- Nel gruppo dei bevitori giornalieri, il riscontro di un aumento dei livelli sierici di trigliceridi e colesterolo che ci ha indotto a classificarli nel terzo sottogruppo (con steatosi "multifattoriale") può essere alcolcorrelabile così come, sebbene in misura quantitativamente inferiore, simile nesso di causalità può essere attribuito al diabete mellito tipo II.

Pertanto, non appare imprudente l'ipotesi che almeno alcuni dei soggetti del sottogruppo 3 possano in realtà far parte del secondo sottogruppo (steatosi "alcolica").

- Dei soggetti appartenenti al sottogruppo 5, non è stato possibile riconoscere alcuna causa patogenetica (tra quelle citate) della steatosi, che pertanto abbiamo definito "idiopatica". Ebbene, anche in questo caso si può ipotizzare, almeno per alcuni di essi, che il consumo di alcol dichiarato possa non essere reale.

Non sono state osservate differenze di prevalenza tra i soggetti appartenenti ai due gruppi (A e B) per le steatosi di grado lieve e medio. Steatosi di grado marcato, invece, sono state riscontrate, nel 90 % dei casi, tra i soggetti del gruppo dei bevitori giornalieri.

I comuni markers biumorali di uso problematico di alcol (MCV e GammaGT) e la SGOT (indice di citolisi a significato prevalentemente tossico) erano mediamente più elevati nel gruppo dei bevitori giornalieri rispetto ad astemi, astinenti e bevitori occasionali. Uguale osservazione si è ricavata anche limitando il rilievo ai soli soggetti dei sottogruppi 2-3 e 5-6, portatori cioè di steatosi epatica. L'analisi dei dati al T-test di Student non ha comunque evidenziato differenze statisticamente significative tra i valori. Per dare una spiegazione a questo, occorre osservare che i soggetti esaminati, in nessun caso, costituivano una popolazione selezionata per problematiche alcolcorrelate e che

GGT	MINIMO	MASSIMO	MEDIA	DEV. STD.	ESM
GRUPPO A	9.00	725.00	51.54	97.98	13.33
GRUPPO B	10.00	184.00	29.80	30.95	4.14
		T = 1.580	P = N.S.		
MCV	MINIMO	MASSIMO	MEDIA	DEV. STD.	ESM
GRUPPO A	60.80	99.07	88.54	7.24	0.99
GRUPPO B	74.30	98.60	86.97	5.32	0.71
		T = 1.305	P = N.S.		
SGOT	MINIMO	MASSIMO	MEDIA	DEV. STD.	ESM
GRUPPO A	11.00	98.00	30.02	16.99	2.31
GRUPPO B	14.00	130.00	26.34	19.85	2.64
		T = 1.043	P = N.S.		

TAB. 1

erano, invece, accomunate dalla sola richiesta di esame ecotomografico dell'addome per motivazioni varie.

L'uso di un questionario mascherato ha permesso, comunque, di individuare 10 soggetti con problemi di relazione con la bevanda alcolica su un totale di 110 soggetti (9.1 %). Tale percentuale è in linea con quella segnalata dall'OMS per il territorio nazionale (7 %) e ben superiore a quella riscontrata durante una precedente indagine effettuata su un campione di popolazione adulta residente a Bari. In questa occasione, comunque, il CAGE fu somministrato in forma non mascherata durante uno screening di massa per la diagnosi di colelitiasi.

GGT	MINIMO	MASSIMO	MEDIA	DEV. STD.	ESM
SOTTOGR. 2/3	12.00	725.00	65.92	136.10	26.69
SOTTOGR. 5/6	12.00	75.00	28.26	18.11	3.95
		T = 1.256	P = N.S.		
MCV	MINIMO	MASSIMO	MEDIA	DEV. STD.	ESM
SOTTOGR. 2/3	60.80	99.07	87.24	8.76	1.72
SOTTOGR. 5/6	67.70	92.80	86.70	5.66	1.24
		T = 0.245	P = N.S.		
SGOT	MINIMO	MASSIMO	MEDIA	DEV. STD.	ESM
SOTTOGR. 2/3	15.00	98.00	33.38	19.00	3.73
SOTTOGR. 5/6	17.00	74.00	26.48	14.47	3.16
		T = 1.374	P = N.S.		

TAB. 2

SCHEMA ECOGRAFICA

COGNOME NOME

CITTA' VIA N.

DATA DI NASCITA

STATO CIVILE SCOLARITA'

ATT. LAVORATIVA

FAMILIARI CONVIVENTI N° CHI SONO

MOTIVO DELL'ECOGRAFIA

PESO ALTEZZA

ALTRE PATOLOGIE

DIABETE DISLIPIDEMIA LITIASI

EPATITE CRONICA CIRROSI EPATICA BILIARE

USA FARMACI ABITUALMENTE? SÌ NO

SE SI, QUALI?

PILLOLA CONTRACCETTIVA SÌ MESI NO

ABITUDINI ALIMENTARI

È ABITUATO A FARE LA PRIMA COLAZIONE? SÌ NO

SE SÌ, COME?

CON TÈ E/O CAFFÈ SÌ NO

CON PANE SÌ NO

CON BISCOTTI SÌ NO

CON LATTE SÌ NO

CON FRUTTA SÌ NO

ALTRO (SPECIFICARE)

QUAL È IL SUO PASTO PRINCIPALE?

COLAZIONE PRANZO CENA

È SPLITTO/A FARE UNO SPUNTINO FRA I PASTI PRINCIPALI?

SÌ NO

SE SÌ, QUANDO?

MATTINA POMERIGGIO NOTTE

QUALI SONO I SUOI CONSUMI GIORNALIERI IN GRAMMI DI:

PANE PASTA

CARNE FORMAGGI

LATTE FRUTTA

USA I SEGUENTI CONDIMENTI?

STRUTTO:

BURRO: MOLTO POCO NIENTE

OLIO D'OLIVA: MOLTO POCO NIENTE

MARGARINA: MOLTO POCO NIENTE

OLIO DI SEMI: MOLTO POCO NIENTE

QUANTI CUCCHIAINI DI ZUCCHERO CONSUMA ABITUALMENTE IN GIORNATA?

N°

QUANTI CAFFÈ? N°

ASSUME LE SEGUENTI BEVANDE?

ACQUA MINERALE SÌ NO

ARANCIATA SÌ NO

SUCCHI DI FRUTTA SÌ NO

COLA SÌ NO

ALCOLICI SÌ NO

NELLA NOSTRA SOCIETÀ SI USA BEVRE OGNI GIORNO UNA CERTA QUANTITÀ DI ALCOLICI. QUALI SONO LE SUE ABITUDINI IN PROPOSITO?

NON BEVO MAI

HIO SMESSO DI BERE

BEVO RARAMENTE, MA SOLO AI PASTI

BEVO RARAMENTE, MA SOLO FUORI DAI PASTI

BEVO REGOLARMENTE, MA SOLO AI PASTI

BEVO REGOLARMENTE, MA SOLO FUORI DAI PASTI

BEVO REGOLARMENTE, AI PASTI E FUORI DAI PASTI

SE HAI SMESSO DI CONSUMARE BEVANDE ALCOLICHE,
DA QUANTO TEMPO?

PERCHÈ?

SE CONSUMI GIORNALMENTE ALCOLICI, ESPRIMI IL QUANTITATIVO MEDIO GIORNALIERO IN BICCHIERI:

VINO DA PASTO N°

BIRRA N°

APERITIVI N°

DIGESTIVI N°

VINO LIQUOROSO N°

SUPERALCOLICI N°

CAFFÈ CORRETTO N°

TOT. LI / ALCOL N°

NON HA MAI PENSATO DI DOVER RIDURRE LA QUANTITÀ DI ALCOL CHE BEVE ABITUALMENTE?

SÌ NO

HA MAI PROVATO FASTIDIO PER I COMMENTI DELLA GENTE CIRCA IL SUO BERE?

SÌ NO

NON SI È MAI SENTITO IN COLPA PER IL SUO BERE?

SÌ NO

NON HA MAI BEVUTO LA MATTINA APPENA SVEGLIO PER DISTENDERE I SUOI NERVI O SBALZARSI DEI
SINTOMI DI UNA SBORNIATA?

SÌ NO

CONCLUSIONE

Sulla base dei risultati ottenuti, non è possibile definire con certezza il nesso di causalità esistente tra assunzione di alcol e danno epatico ecograficamente rilevabile. La steatosi epatica è sicuramente una lesione del parenchima epatico correlabile all'effetto tossico e metabolico indotto dall'etanolo. La coesistenza, peraltro, di alterazioni metaboliche concomitanti e "parallele" non permette di attribuire, in molti casi, in modo univoco e discriminante la patogenesi della steatosi epatica.

Anche alcune caratteristiche della morfologia del danno epatico indotto da virus (HCV) contribuisce a rendere incerta l'eziopatogenesi della steatosi epatica.

È comunque certo che:

- l'etanolo è responsabile di alterazioni morfofunzionali degli epatociti che trovano frequente espressione nell'infarcimento grasso degli stessi;
- in presenza di un quadro ecografico di steatosi epatica, come in ogni altra condizione di epatopatia, il medico ha l'obbligo morale di proscrivere l'uso di bevande alcoliche in quanto potenzialmente epatotossiche;
- in presenza di un quadro ecografico di steatosi epatica, oltre alla "naturale" indagine anamnestica familiare relativa a malattie dismetaboliche (diabete, dislipidemie, ecc.), occorre aumentare la propria sensibilità diagnostica riguardo l'uso di alcol.

La diagnosi, poi, è solo il primo momento dell'interazione medico-paziente che, invece, trova il suo naturale completamento e significato in una opera di educazione e promozione della salute.

BIBLIOGRAFIA

- . Foster K. J., Dewbury KC, Griffith AH. The accuracy of ultrasound in the detection of fatty infiltration of the liver. *Br. J. Radiol*, 53, 440-2, 1980.
- . Quinn S. F., Gosling B. B., Characteristic sonographic signs of hepatic fatty infiltration. *AJR*, 145, 753-5, 1985.
- . Gandolfi L., Solmi L., Bolondi L., Leo P., Comparison between ultrasonographic and histological findings in liver steatosis in Labo G., Bolondi L., Rizzato G. *Clinical advances in ultrasonology*. Masson Edt, Milano, 235-51, 1983.

- . Aea Joseph, Dewbury K. C., McGuire P. S. Ultrasound in the detection of chronic liver disease (The bright liver). *Br. J. Radiol*, 52, 184, 1979.
- . Giorgio A., Francica G., Aloisio T., Multifocal fatty infiltration of the liver mimicking metastatic disease. *Gastroenterology International*, 4, 169, 1991.
- . Aea Joseph, Parenchymal liver disease. *Proceedings of WFUNB*, Copenhagen, 1991.
- . White E. M., Simeone J. F., Mueller P. R., Grant E. G., Choyte P. L., Zeman R. F., Focal periportal sparing in hepatic fatty infiltration: a cause of hepatic pseudomass on US Radiology, 162, 57-9, 1987.
- . Yates C. K., Sterlight R. A., Focal fatty infiltration of the liver simulating metastatic disease. *Radiology*, 159, 83, 1986.
- . Wang S. S., Chiang J. H., Bai Y. T., Focal hepatic fatty infiltration as a cause of pseudotumors: ultrasonographic patterns and clinical difference. *J Clin Ultrasound*, 18, 101, 1990.
- . Caturelli E., Costarelli L., Fusilli G., Focal hypoechoic lesions in fatty liver *Gastroenterology*, 95, 202, 1991.

M. R. CORINA, F. CENTOLA, G. DELLA SPERANZA,
P. PASSARELLI, A. DE FINA, A. CELANI, M. MARCANGELO
Coordinamento Consultori Familiari U.S.L. N° 6 - Matera

CORSI DI PREPARAZIONE AL PARTO

Nella U.S.L. 6, i corsi di preparazione al parto sono stati avviati fin dal 1980 ed inizialmente hanno visto la partecipazione di tutte le figure professionali utili.

All'epoca, ogni consultorio si avvaleva dell'apporto di personale medico specialistico perfettamente integrato con il resto dell'équipe.

La successiva distribuzione territoriale della pediatria di base e l'introduzione della specialistica ambulatoriale ha modificato l'assetto delle équipes consultoriali, impedendo così di continuare ad offrire all'utenza corsi con peculiarità interdisciplinare.

I servizi consultoriali sono stati infatti privati della presenza dei pediatri e quasi completamente sguarniti di medici specialisti in ginecologia ed ostetricia e di personale paramedico.

Attualmente, nessuno dei consultori della U.S.L. 6 di Matera dispone di una équipe completa; si cerca tuttavia di sopperire alle carenze con l'attivazione di una collaborazione fattiva sia con i presidi ospedalieri che con gli operatori stessi dei vari consultori, laddove e quando è possibile.

I consultori della U.S.L. 6 di Matera sono 7 e così distribuiti sul territorio:

- 2 a Matera;
- 1 a Bernalda;
- 1 a Tricarico;
- 1 a Ferrandina;
- 1 a Irsina;
- 1 a Montescaglioso.

Ogni consultorio realizza in media, tre corsi di preparazione al parto all'anno. Ogni corso si articola in otto/nove incontri a scadenza settimanale ed è frequentato da una media di 12 donne.

Dal gennaio 1994 a tutt'oggi sono stati attivati 19 corsi.

In media i corsi vengono seguiti dal 12 % delle gestanti che partoriscono negli ospedali della nostra U.S.L. (Matera-Tricarico).

C'è tuttavia da rilevare che, molti parti vengono espletati in U.S.L. di regioni limitrofe.

Tutti i consultori utilizzano attualmente il metodo RAT, anche se non sono mancate esperienze alternative: T. A. di Schultz, ecc.

Il metodo RAT viene abitualmente integrato da:

- utilizzazione di tecniche grafico-pittoriche;
- questionari di personalità;
- tecniche di facilitazione della comunicazione del gruppo;
- lavoro di gruppo (realizzazione posters ecc.).

Con l'obiettivo di:

- migliorare la conoscenza e la consapevolezza del proprio corpo e del suo funzionamento;
- approfondire la conoscenza di sé (carattere e personalità).
- valorizzare risorse ed esperienze personali;
- socializzare le esperienze personali.

Passiamo ora alla struttura dei corsi.

PUBBLICIZZAZIONE

Ogni consultorio ha provveduto in maniera diversa per estensione e modalità alla divulgazione dell'iniziativa (avvisi ai medici di base, volantini, avvisi nelle strutture sanitarie territoriali, laboratori, ospedali, ecc.).

ACCESSO

L'accesso al corso viene preceduto da un incontro di accoglienza che mira a comprendere le motivazioni della donna, a rilevare le caratteristiche salienti della sua condizione personale e sociale, ed a fornire informazioni sui servizi offerti.

ORGANIZZAZIONI

Ogni incontro prevede, oltre alla tecnica di rilassamento, dei momenti di discussione tematica condotti di volta in volta dalle figure professionali presenti nei consultori (Assistente Sanitaria, Assistente Sociale, Ostetrica, Ginecologa, Psicologa).

A MATERA sono presenti tutte le figure professionali tranne il pediatra ed il neonatologo che sono, invece, ospedalieri.

A TRICARICO la psicologa è l'unica figura consultoriale presente e viene affiancata da una ostetrica ospedaliera, da un medico di base volontario, specialista in ostetricia e ginecologia, dal neuropsichiatra infantile, specialista ambulatoriale.

A MONTESCAGLIOSO il corso è condotto dalla sola psicologa del consultorio che demanda al ginecologo di fiducia di ogni utente la trattazione di problematiche di natura ostetrico-ginecologica.

A BERNALDA, invece, la psicologa viene affiancata dall'assistente sociale, dal neuropsichiatra infantile, medico specialista ambulatoriale, dalla ginecologa del consultorio di Matera saltuariamente.

A FERRANDINA il corso viene condotto dall'ostetrica e dalla psicologa; l'assistente sociale ed il neuropsichiatra infantile effettuano alcuni incontri monotematici.

A IRSINA, alla psicologa si affiancano l'ostetrica e l'assistente sociale, oltre al neuropsichiatra infantile ed ad un pediatra di base, volontario.

Dal confronto delle varie esperienze è emersa l'esigenza di dotarsi di strumenti di verifica in itinere e a conclusione del percorso, estendendo una prassi che solo in un consultorio è già operativa.

Una verifica unitaria, infatti, consentirebbe un confronto tra le diverse esperienze, un'analisi più accurata delle metodologie utilizzate ed una valutazione della qualità del servizio offerto.

È comune, infatti, tra gli operatori, l'esigenza di dare risposta ai seguenti interrogativi:

Di che cosa hanno realmente bisogno le donne, le coppie, le famiglie?

Un serio lavoro di verifica, condotto e realizzato dagli operatori, sulla base di un bisogno intensamente avvertito, consentirebbe, però, il supe-

ramento solo di quei limiti correlati alla conduzione dei gruppi e alla organizzazione complessiva del lavoro.

Rimangono i limiti legati a:

- locali inadeguati o fatiscenti;
- strumenti e materiali insufficienti ed inadeguati;
- limitata integrazione tra i servizi.

Viene spontaneo rilevare che la Regione ha prodotto una legge avanzata rispetto alla legislazione nazionale, quale la Legge n. 1 del 20/01/1988; essa prevede tra l'altro, all'art. 3, l'istituzione dei corsi di preparazione al parto, ben avviati nella nostra realtà, ma purtroppo rimane disattesa, per quanto riguarda l'art. 8 che attribuisce l'onere della formazione del personale proprio alla Regione, che finora non se n'è mai fatta carico.

Rileviamo infine che le donne che partecipano ai corsi di preparazione al parto rappresentano una percentuale esigua rispetto al totale delle partorienti. Solleviamo però il seguente interrogativo:

Se ci fosse una pubblicizzazione massiccia, i consultori riuscirebbero da soli a rispondere al più esteso bisogno dell'utenza? Utilizzando quali spazi, tempi e risorse? Con quali prospettive di collaborazioni esterne e di fattiva integrazione con le strutture ospedaliere?

A nostro avviso, questi interrogativi potranno essere risolti solo se tutti gli operatori coinvolti nel "percorso nascita" accettassero una verifica del proprio lavoro e la corresponsabilità di richiedere alle UUSSLL gli strumenti utili per una reale ed efficace integrazione dei servizi interessati.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

E. DI CUIA, B. BUONO, L. GIORDANO
Reparto Ortopedia e Traumatologia U.S.L. N° 6 - Matera

INCIDENZA DELL'OSTEOPOROSI NELLA POPOLAZIONE FEMMINILE: NOSTRA ESPERIENZA MEDIANTE DENSITOMETRIA OSSEA

L'osteoporosi primitiva è una malattia largamente diffusa; colpisce prevalentemente le donne dopo la menopausa (OSTEOPOROSI DI TIPO I o POSTMENOPAUSALE) ma anche l'uomo in età più tarda (OSTEOPOROSI DI TIPO II o OSTEOPOROSI SENILE). È da considerarsi una malattia a carattere sociale per le sue complicità: le fratture che comportano un alto costo per il trattamento. L'osteoporosi infatti è dovuta ad una perdita di massa ossea con conseguente riduzione della resistenza meccanica dell'osso che è più predisposto all'insorgenza delle fratture. È necessario quindi identificare i soggetti a rischio. La diagnosi di osteoporosi non è facile e può essere fatta attraverso un'indagine clinica (ricerca dei fattori di rischio TAB. I) ed esami di laboratorio e strumentali. Sicuramente l'indagine che ci permette una diagnosi precoce e precisa di perdita di massa ossea è la densitometria ossea. Infatti la radiografia evidenzia una situazione di osteopenia solo con riduzioni di almeno il 30 % della massa ossea; non è quindi utilizzabile per una diagnosi precoce di osteoporosi. La densitometria ossea è stata inventata circa venti anni fa' ed ha subito modifiche nel tempo: da apparecchiature ad assorbimento fotonico si è passati a quelle a raggio fotonico e quindi a doppio raggio fotonico.

È una metodica che si basa sul principio che la quantità di energia assorbita è proporzionale al contenuto minerale. Ci permette quindi di evidenziare perdite di massa ossea in fase iniziale ed individuare la "soglia di frattura".

Questa soglia è il valore della massa ossea del paziente che indica il rischio effettivo di avere una frattura anche con traumi minimi.

CASISTICA

Presso il reparto di Ortopedia dell'Ospedale di Matera vengono eseguiti esami densitometrici con apparecchio Osteograph 100 a doppio raggio fotonico, la misura è effettuata sulla metafisi distale del radio.

Fino al 15 novembre 94 sono stati eseguiti 1728 esami densitometrici di cui 1684 (97 %) in pazienti di sesso femminile e 44 (3 %) in pazienti di sesso maschile. Delle 1684 pazienti di sesso femminile, 1302 (77%) presentavano valori densitometrici nella norma, 382 (23 %) riduzione dei valori normali di massa ossea riferita all'età, al peso, all'altezza.

L'età era compresa dai 32 agli 86 anni, la TAB. II mostra la distribuzione per età.

Delle 382 pazienti osteoporotiche 319 (83%) erano affette da osteoporosi postmenopausale e 63 (17 %) da osteoporosi senile.

Delle 319 con osteoporosi postmenopausale 84 (26 %) aveva presentato una menopausa prematura, prima dei 45 aa.

CONCLUSIONI

Da quanto detto sopra si comprende che le donne sono le vere interessate dal fenomeno osteoporosi; la donna maggiormente a rischio è quella in menopausa a causa dell'ipoestrogenismo che determina un aumentato riassorbimento osseo. L'osteoporosi per molti anni può essere asintomatico; il sintomo dolore può comparire molti anni dopo l'inizio della demineralizzazione ossea ed è localizzato il più delle volte al rachide. Quindi l'osteoporosi può manifestarsi quando la perdita di massa ossea è in fase avanzata. È NECESSARIO DUNQUE PREVENIRE PER EVITARE PROBLEMI MAGGIORI.

L'indagine densitometrica si consiglia soprattutto alle donne in climaterio e con scorrette abitudini di vita al fine di individuare precocemente quelle a rischio da sottoporre subito ad adeguata terapia.

Va ricordato che il recupero della massa ossea è sempre parziale e comunque 2-3 volte più lento della sua degradazione. Ecco perché è importante una diagnosi precoce per arrivare in tempo a prevenire.

TAB. I

ETA'	AVANZATA
SESSO	FEMMINILE
RAZZA	BIANCA
COSTITUZIONE	ESILE
MENOPAUSA	PRECOCE, CHIRURGICA
FAMILIARITA'	
ABITUDINI DI VITA	FUMO, SEDENTARIETA', ETILISMO, DIETA INADEGUATA

TAB. II

ETA'	PAZIENTI
< 40 A	2 (2%)
DA 40 A 49 A	47 (13%)
DA 50 A 55 A	80 (20%)
DA 56 A 60 A	76 (19%)
DA 61 A 69 A	107 (30%)
DA 70 A 79 A	60 (15%)
> 80 A	5 (0,7%)

BIBLIOGRAFIA

- Cummmings S. R., Kelsey J. L., Nevitt M. C., O' Dowd K. J.: Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiolol Rev* 1985, 7:178-208.
- Gardsell P., Johnell O., Nilsson B.: Predicting fractures in women by using forearm bone densitometry. *Calcif Tisseu INT* 1989; 44:235-242.
- Nordin B. E. C., MacGregor J., Smith D. A.: the incidence of osteoporosis in normal women. Its relation to age and menopause. *Quart J. Med.* 1966, 137:25-28.
- Mazess R. B., Borden H. S.: Bone density in premenopausal women effects of age, dietary intake, physical activity, smoking and birth-control pills. *Am J Clin Nutr* 1991, 53:132.
- Woolf A. D., Dixon A. S. J.: Osteoporosi: una guida clinica. Editore McGraw Hill Libri, Milano, 1989.

G. DANESE, G. DIGROTTOLE, S. INTIOCASO
Reparto di Neonatologia U.S.L. N° 6 - Matera

INTERVENTO DI VALUTAZIONE
DELL'ASSISTENZA OSPEDALIERA NEONATALE

In ogni settore della medicina processi di verifica e di revisione hanno un ruolo importante per migliorare la qualità dell'assistenza. La loro applicazione è diventata una esigenza primaria nell'assistenza perinatale che impegna operatori di discipline diverse con il medesimo fine di tutelare la salute della donna, del feto e del neonato.

In neonatologia possono essere raggiunti risultati in passato inimmaginabili, ma nuove problematiche assistenziali, organizzative ed etiche devono essere affrontate.

La qualità della "CATENA DELLE CURE": Gravidanza - Parto - Periodo neonatale esige non solo risorse finanziarie, attrezzature e competenze professionali adeguate, ma anche precisi schemi organizzativi ed un collaudato coordinamento tra le strutture ostetrico-neonatologiche di diagnosi e cure coinvolte.

Nell'attuale contingenza economica e con la tendenza a comprimere la spesa sanitaria, pur garantendo e migliorando il livello dei servizi sanitari, diventa di fondamentale importanza l'esigenza di valutare la qualità dei servizi in termini di efficienza/efficacia.

La qualità dell'intero sistema può essere compromessa dall'esistenza di uno o più "Anelli deboli della catena".

Questi devono essere identificati e consolidati con l'impiego di metodiche in grado di valutare e verificare periodicamente l'assistenza fornita e di adeguarla agli standard ritenuti ottimali. Infatti la riduzione delle disfunzioni, la razionalizzazione delle risorse, la verifica delle attività e la effettiva soddisfazione dei bisogni reali della popolazione, sono interventi che, per essere attuati, necessitano di applicazione di rigorosi metodi di valutazione che comportano il coinvolgimento di tutto il gruppo di lavoro.

È in quest'ottica che nel reparto di neonatologia dell'Ospedale civile di Matera si è sentito il bisogno di verificare i reali bisogni della popolazione interessata.

I ELEMENTI ESPLICATIVI DEL PROGETTO SONO:

- | | |
|-----------------------------|---|
| 1) OBIETTIVO GENERALE: | Migliorare la qualità dei servizi di assistenza neonatale della divisione di neonatologia; |
| 2) METODOLOGIA E STRUMENTI: | <p>Lettura dei bisogni tramite tecniche di ricerca sociale ed epidemiologica;</p> <p>Individuazione degli obiettivi istituzionali e loro implementazione nelle attività effettivamente svolte;</p> <p>Verifica dei risultati tramite tecniche di rilevazione (interviste - questionari) che permettono di valutare l'efficacia del servizio (la capacità del servizio da raggiungere, gli obiettivi prefissati) e l'efficienza/realizzazione degli interventi al minor costo possibile;</p> |
| 3) OPERATORI INTERESSATI: | Sociologa USL e il personale in servizio della neonatologia. |

SCHEDA DI VALUTAZIONE SULL'ASSISTENZA NEO-NATALE OSPEDALIERA

1) NOME E COGNOME

2) ETA' della SIGNORA del CONIUGE

- | | |
|--------------------|----|
| 1. Meno di 20 anni | 1. |
| 2. 20 - 26 anni | 2. |
| 3. 27 - 34 anni | 3. |
| 4. 35 - 42 anni | 4. |
| 5. Oltre 42 anni | 5. |

3) SCOLARITÀ/TITOLO DI STUDIO della SIGNORA del CONIUGE

- | | |
|-----------------------|----|
| 1. Licenza elementare | 1. |
| 2. Licenza media | 2. |
| 3. Licenza media inf. | 3. |
| 4. Diploma maturità | 4. |
| 5. Laurea | 5. |

4) PROFESSIONE

- | | |
|-------------------------|-----|
| 1. Disoccupato/a | 1. |
| 2. Casalinga | 2. |
| 3. Pensionato/a | 3. |
| 4. Operaio/a | 4. |
| 5. Colt. Diretto | 5. |
| 6. Impiegato/a | 6. |
| 7. Commerciante | 7. |
| 8. Artigiano/a | 8. |
| 9. Insegnante | 9. |
| 10. Militare di carr. | 10. |
| 11. Lib. Profess. | 11. |
| 12. Dirig. (Publ/priv.) | 12. |
| 13. Imprenditore/trice | 13. |

5) PROVENIENZA/RESIDENZA:

1. Città
2. Paese della provincia

- 3. Paese fuori provincia
- 4. Fuori regione

- 6) La Signora è
- 1. Primipara
 - 2. Pluripara

7) DATA DI COMPILAZIONE DEL QUESTIONARIO

8) SE POTESSE SCEGLIERE LEI QUANDO ESSERE DIMESSA, PREFERIREBBE LA DIMISSIONE:

- 1. Precocissima (in seconda giornata)
- 2. Precoce (in terza, quarta giornata)
- 3. Prolungata (dopo i cinque giorni)
- 4. Non risponde

9) SECONDO LEI IN SALA PARTO DOVREBBE ESSERE SEMPRE PRESENTE IL NEONATOLOGO?

- 1. Sì, sempre
- 2. Sì, ma solo su richiesta della donna partorientente
- 3. Sì, solo su richiesta del ginecologo
- 4. Non è necessaria
- 5. Non so

10) DURANTE IL RICOVERO IL PERSONALE INFERMIERISTICO LE È STATO

- 1. Di grande aiuto
- 2. Di aiuto
- 3. Di scarso aiuto
- 4. Altro

11) ... E L'ASSISTENZA DELLA PUERICULTRICE È STATA:

- 1. Di grande aiuto
- 2. Di aiuto

- 3. Di scarso aiuto
- 4. Altro

12) SECONDO LEI, È PIÙ GIUSTO CHE IL BAMBINO STIA

- 1. Nella stanza con la madre (rooming-in)
- 2. Nel nido, per tutta la giornata
- 3. In camera con madre durante il giorno, nel nido dalle 22 alle 6
- 4. Altro

13) SECONDO LEI L'ORARIO DI ACCESSO AL REPARTO PER LE VISITE DEI PARENTI (12,30 - 13,30 e 18,30 - 19,30) È:

- 1. Soddisfacente
- 2. Non è soddisfacente perché _____
- 3. Altro

14) E' a conoscenza del fatto che presso questo reparto è stata organizzata una attività ambulatoriale che prevede controlli programmati sia per il bambino "sano" che per quello a rischio?

- 1. Sì
- 2. No

15) Secondo lei, questo tipo di organizzazione

- 1. È utile e lei se ne servirà
- 2. È utile, ma lei preferisce effettuare i controlli al suo/a bambino/a presso il pediatra di famiglia
- 3. È utile, ma lei preferisce effettuare i controlli presso strutture private e/o a domicilio privatamente
- 4. È utile solo per i neonati a rischio
- 5. Non è utile e lei non se ne servirà

16) Sempre presso questo reparto, all'atto della dimissione, si è soliti tenere un colloquio con la puerpera per fornire informazioni e consigli per la mamma e per la cura del bambino.

Ritiene questo servizio utile per le sue esigenze?

- 1. Sì
- 2. No
- 3. Altro

17) Se sì, ritiene utile che si organizzino altri incontri, dopo la dimissione per una migliore gestione e cura del neonato?

1. Sì
2. No
3. Altro

18. Pensi per un attimo, al reparto nel quale lei è ricoverata, i servizi alberghieri (locali, arredo, igiene degli ambienti, mensa, ecc.) a sua disposizione sono:

1. Sufficienti
2. Insufficienti
3. Altro

19) Ha deciso di allattare al seno, oppure già allatta al seno, il suo/a bambino/a?

1. Sì
2. No

20) Se no, perché?

21) Lei pensa che l'allattamento al seno sia:

1. Utile soprattutto per la mamma
 2. Utile soprattutto per il bambino
 3. Utile sia per la mamma che per il bambino
 4. Non è utile perché
-

22) Prima della nascita del bambino ha seguito un corso di preparazione al parto?

1. Sì
2. No

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

G. MONTESANO, B. CARLUCCI, L. BUONO
*Centro di Medicina Sociale per le Malattie
 dell'Apparato Respiratorio U.S.L. N° 6 - Matera*

ASPETTI ATTUALI DELLA TUBERCOLOSI IN PROVINCIA DI MATERA

RIASSUNTO

Dopo un breve accenno alla situazione epidemiologica della tubercolosi nel mondo vengono valutati alcuni aspetti della malattia in provincia di Matera elaborando i dati relativi alla casistica osservata presso il Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio nel periodo 1983-94. Il fenomeno morboso viene valutato in relazione all'età, al sesso, alla forma anatomico-clinica, alla localizzazione della malattia, alla positività degli esami microscopici, alla provenienza dei pazienti.

I dati rilevati inducono a ritenere necessaria una continua e vigile sorveglianza epidemiologica della malattia.

INTRODUZIONE

La diffusa convinzione che la tubercolosi fosse, in molti paesi occidentali, una malattia praticamente scomparsa ha determinato, nei decenni 1970-80 un calo di interesse intorno a tale tema.

A metà degli anni '80, anche in concomitanza con l'impatto dell'infezione da HIV, veniva segnalato, in molti paesi occidentali, l'arresto del declino e l'inversione della tendenza dell'andamento epidemiologico.

La tubercolosi è tornata, pertanto, oggi ad essere un notevole problema di sanità pubblica non soltanto nei paesi in via di sviluppo, dove rappresenta tuttora la più importante causa di morte prevenibile, ma anche

nei paesi industrializzati. La malattia comincia ed evolve in modo diverso dal passato e nuovi gruppi a rischio sono comparsi sulla scena epidemiologica.

Il controllo della tubercolosi non è soddisfacente in molti paesi e le differenti caratteristiche epidemiologiche e cliniche della malattia rispetto al passato inducono a ripensare le strategie della lotta alla malattia.

Ci è parso, pertanto, interessante valutare alcuni aspetti della malattia tubercolare nella nostra provincia, nel periodo 1983-94, elaborando i dati relativi alla casistica riscontrata presso il Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio di Matera.

MATERIALI E METODI

I dati elaborati sono stati ricavati dagli archivi del Centro. Sono state prese in considerazione le forme attive di tubercolosi diagnosticate nel periodo considerato.

	n° casi
MATERA E PROVINCIA	525
FUORI PROVINCIA	20
TOTALE	545

TAB. 1 - NUMERO DEI CASI DI TUBERCOLOSI OSSERVATI PRESSO IL CENTRO NEL PERIODO 1983-94

	n°	%
MASCHI	320	60.9
FEMMINE	205	39.1
TOTALE	525	

TAB. 2 - LA TUBERCOLOSI IN PROVINCIA DI MATERA CASI OSSERVATI NEL PERIODO 1983-94

RISULTATI

Nei dodici anni presi in esame sono stati osservati 545 casi di tubercolosi. 20 provenivano da altre provincie, 525 dalla provincia di Matera (tab. 1). Di questi 320 (60.9%) erano soggetti di sesso maschile, 205 (39.1%) di sesso femminile (tab. 2).

La distribuzione secondo l'età (fig. 1) mostra che tutte le classi di età sono interessate con un netto aumento di incidenza nelle classi di 5-9 e 20-24 anni, che ricevono il maggior contributo dalla tubercolosi primaria, e con un secondo picco tra la quinta e sesta decade di vita.

Il tasso di morbosità incidente medio per 100.000 abitanti (fig. 2) è stato, nel periodo considerato, di 21.6 per l'intera provincia (17.8 per il territorio della USL n° 6 del Materano e 25.2 per il territorio della USL n° 4 del Metapontino). I casi di primo accertamento sono stati 466 (88.8%), le recidive 59 pari all'11.2% (fig. 3).

Sono state osservate 398 (75.8%) forme polmonari e 127 (24.2%) forme extrapolmonari. In figura 4 è riportata la suddivisione anche secondo il sesso.

Le localizzazioni della tubercolosi extrapolmonare sono riportate in tabella 3. In tabella 4 è riportata la frequenza delle forme anatomiche della tubercolosi polmonare.

La ricerca del bacillo di Koch (Fig. 5) risultava positiva in 172 pazienti, pari al 64.6%, dei 266 pazienti affetti da tubercolosi polmonare diagnosti-

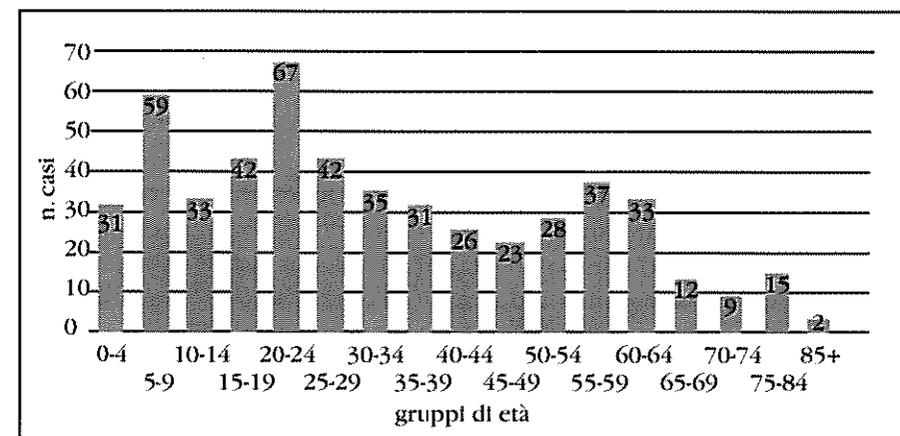


FIG. 1 - LA TUBERCOLOSI IN PROVINCIA DI MATERA DISTRIBUZIONE PER GRUPPI DI ETÀ DEI CASI OSSERVATI NEL PERIODO 1983-94

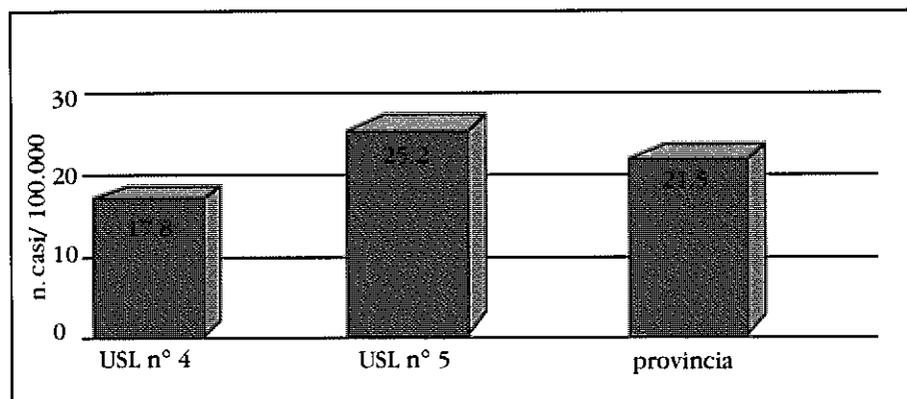


FIG. 2 - TASSI DI MORBOSITÀ INCIDENTE MEDIA PER 100.000 ab. IN PROVINCIA DI MATERA NEL PERIODO 1983-94

cati presso il Centro (in 102, pari al 38.3%, risultava positiva già alla ricerca microscopica, in 70, pari al 26.3%, l'esame colturale).

Nella nostra casistica di pazienti affetti da tubercolosi polmonare sono compresi 5 (1.2%) immigrati extracomunitari (fig. 6). Si tratta di una quota molto esigua se viene rapportata al numero totale di casi osservati nel periodo.

Un altro gruppo a rischio particolarmente importante è costituito dalla popolazione penitenziaria. In questo tipo di comunità la frequenza della malattia è maggiore rispetto al resto della popolazione e la stretta convivenza è un fattore che favorisce il contagio.

Le strutture istituzionali che mettono in contatto pazienti affetti dalla malattia in fase attiva con pazienti potenzialmente immunocompromessi possono, inoltre, amplificare il rischio di trasmissione di tubercolosi multifarmaco-resistente.

A causa della notevole mobilità di questi soggetti risulta, comunque, molto difficile impostare un programma di screening sistematico ed i tempi di intervento vanno spesso programmati sul singolo più che sulla comunità; in presenza di particolari situazioni di rischio (caso bacillifero all'interno della comunità) si attivano le procedure previste.

In figura 7 è riportata la prevalenza dell'infezione tubercolare in una popolazione di 162 detenuti. L'indagine tubercolinica è stata eseguita nel dicembre 1993 nella Casa Circondariale di Matera a seguito dell'identificazione di 2 casi di tubercolosi bacillifera. Si nota una percentuale di cutipositivi molto alta anche nelle classi di età più giovani.

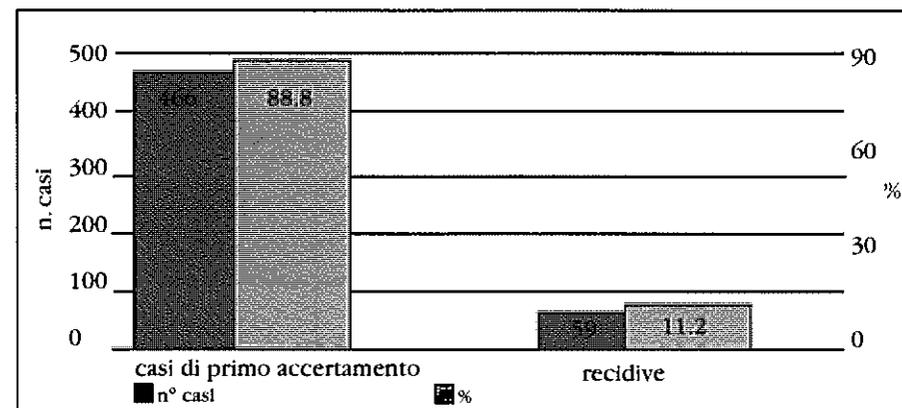


FIG. 3 - TUBERCOLOSI DI PRIMO ACCERTAMENTO E RECIDIVA IN PROVINCIA DI MATERA NEL PERIODO 1983-94

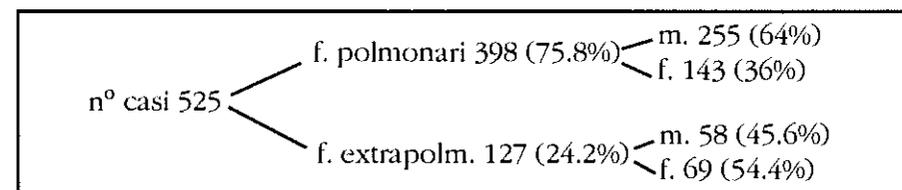


FIG. 4 - LA TUBERCOLOSI IN PROVINCIA DI MATERA CASI DI TBC POLMONARE ED EXTRA-POLMONARE OSSERVATI NEL PERIODO 1983-94

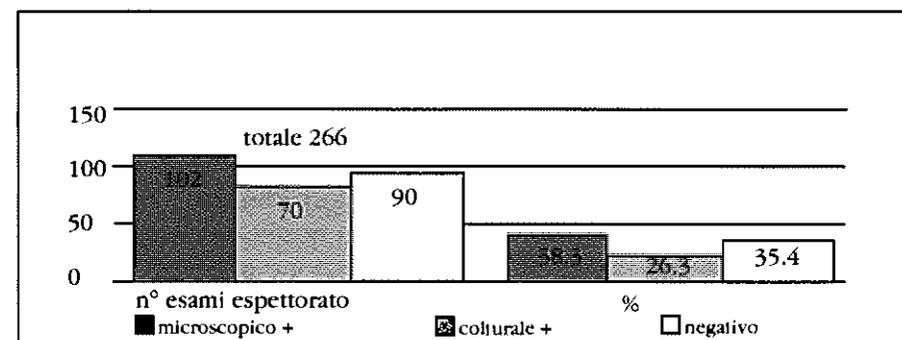


FIG. 5 - RISULTATI DELL'ESAME MICROSCOPICO E COLTURALE SU CAMPIONI DI ESPETTORATO DI 266 PAZIENTI CON TBC POLMONARE

	maschi	femmine	totale	%
urogenitale	15	21	36	28.4
pleurica	21	13	34	26.7
linfonodale	13	20	33	25.9
meningea	3	3	6	5.6
ossea	2	1	3	2.4
altre	4	11	15	11.9
totale	58	69	127	

TAB. 3 - LA TUBERCOLOSI IN PROVINCIA DI MATERA LOCALIZZAZIONI DELLA TBC EXTRAPOLMONARE NEL PERIODO 1983-94

	n° casi	%
TBC PRIMARIA	95	23.8
TBC POSTPRIMARIA	303	76.2
TOTALE	398	

TAB. 4 - LA TUBERCOLOSI IN PROVINCIA DI MATERA CASI DI TUBERCOLOSI POLMONARE PRIMARIA E POSTPRIMARIA OSSERVATI NEL PERIODO 1983-94

CONCLUSIONI

Sulla base dei dati esposti, la tubercolosi appare, dunque, una malattia che dimostra una persistente incombenza nella nostra provincia. Si registra parallelamente un persistere della disattenzione nei confronti delle strutture sanitarie deputate al controllo della malattia.

Appare indispensabile l'adozione di provvedimenti tempestivi che consentano un impiego adeguato di strutture che possano garantire un costante e vigile controllo epidemiologico.

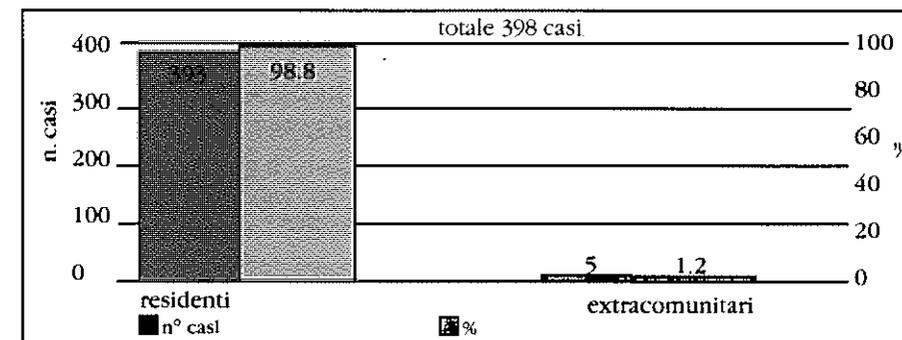


FIG. 6 - IMMIGRATI E TUBERCOLOSI TUBERCOLOSI POLMONARE IN PROVINCIA DI MATERA NEL PERIODO 1983-94.

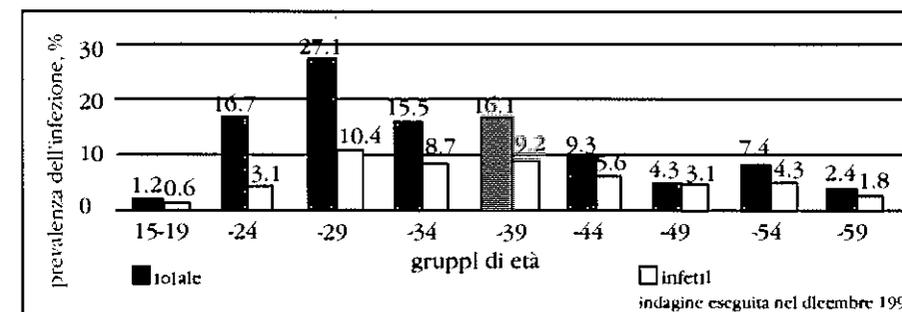


FIG. 7 - PREVALENZA DELL'INFEZIONE TUBERCOLARE IN UNA POPOLAZIONE DI 162 DETENUTI

Interventi più estesi di prevenzione primaria e secondaria e l'adozione sempre più generalizzata di protocolli terapeutici standardizzati potranno condurre ad un andamento epidemiologico più favorevole.

BIBLIOGRAFIA

- Bloom B. R., Murray J. L.: Tuberculosis: commentary on a reemerging killer. *Scienze* 257: 1055-1064, 1992
- Mantellini P. V., Migliori G. B., Enarson D. A.: *Epidemiologia in Di Pisa G.: Systems Editoriale-Milano, 1993.*
- Montesano G.: Aspetti dell'endemia tubercolare in Basilicata. *Lotta contro la tuberc. e Mal Polm. Soc.* 51, 2-3: 460-474, 1991
- Murray C. J. L., Styblo K., Rouillon A.: Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. *Bull. Int. Union Tuberc. Lung Dis.* 65:2-20, 1990

- . Reichman L. B.: The U shaped curve of the concern. *Am. Rev. Resp. Dis.*; 144:741-742, 1991
- . Rieder M. L., Cauthen G. M., Kelly G. D., Block A. B., Snider D. E.: Tuberculosis in the United States. *Jama*, 262, 385-389, 1989
- . Sudre P., Ten Dam G., Kochi A.: Tuberculosis: a global overview of the situation today. *Bull. Wld. Hlth. Org.*; 70, 149-159, 1992

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

L. VEGLIA, F. LISANTI, D. DELL'EDERA, A. CASCONI
Centro di Cardiologia Preventiva e Sociale - Ospedale di Matera

DALLA EPIDEMIOLOGIA ALLA CLINICA: OSSERVAZIONI IN MARGINE
AD UN INTERVENTO DI PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE
IN UNA COMUNITÀ DEL MATERANO

La lotta alle Malattie Cardiovascolari, che rimangono al primo posto tra le cause di morte nei Paesi industrializzati, si fonda sulla combinazione di strategie di popolazione con strategie individuali (1).

Mentre queste ultime si propongono di individuare, attraverso visite periodiche e controlli medici occasionali, i soggetti con più elevato rischio cardiovascolare e di trattarli adeguatamente a scopo preventivo, le strategie di popolazione prevedono interventi multidisciplinari e coordinati su intere Comunità. Questi interventi hanno come obiettivo la riduzione dei livelli medi dei Fattori di Rischio (FR) misurabili nella popolazione in esame e l'educazione sanitaria della stessa, mirata a modificarne gli stili di vita dannosi e a favorire gli atteggiamenti positivi nei confronti della salute.

Con l'osservazione epidemiologica longitudinale della popolazione è anche possibile passare, nel corso degli anni, a interventi di tipo clinico, che prevedono il trattamento dei singoli FR nei soggetti considerati ad alto rischio e/o nei soggetti già malati.

È quanto abbiamo cercato di verificare al termine del primo anno di uno studio di Prevenzione cardiovascolare avviato nel 1992 in un Comu-

ne della Provincia di Matera (FERRANDINA), del quale riferiamo in questa nota.

MATERIALI E METODO

"Ferrandina 2000: Progetto Cuore" è uno studio epidemiologico longitudinale sulla Cardiopatia Ischemica (CI), della durata prevista di otto anni, destinato agli abitanti di Ferrandina appartenenti alla fascia d'età 39 - 45 anni: fascia di età in cui i FR sono ormai consolidati, c'è consapevolezza dei problemi e possono essere programmati concreti interventi di prevenzione.

Lo studio prevede una prima fase "osservazionale" riguardante la mappatura dei principali FR coronarico, la misura di incidenza e prevalenza della CI, la valutazione della mortalità cardiovascolare; ed una seconda fase "di intervento" avente come obiettivo l'educazione sanitaria della popolazione in studio e il trattamento dei soggetti a rischio (prevenzione primaria) o di quelli già malati (prevenzione secondaria).

I soggetti aderenti allo studio, nel periodo gennaio-maggio 1993, sono stati sottoposti presso il nostro Centro a visita cardiologica con ECG (ed eventuale test da sforzo), ad alcuni esami di laboratorio, a misure antropometriche e del tipo comportamentale (TAB. I).

TAB. I - VALUTAZIONE CLINICA E DI LABORATORIO

1. VISITA CARDIOLOGICA CON ECG	4. FR METABOLICI: - COLESTEROLEMIA TOTALE, HDL, LDL - TRIGLICERIDEMIA - GLICEMIA
2. MISURE ANTROPOMETRICHE: - INDICE DI MASSA CORPOREA - Pliche CUTANEE - CIRCONFERENZA FIANCHI E CIRCONFERENZA VITA	5. FR NON METABOLICI: - IPERTENSIONE ARTERIOSA - ABITUDINE AL FUMO - SEDENTARIETÀ - TIPO COMPORTAMENTALE
3. FR GENETICI (FAMILIARITÀ CARDIOVASCOLARE)	

Al termine della visita è stato valutato il rischio coronarico globale secondo le linee guida della European Atherosclerosis Society (2).

Oltre alla rilevazione della prevalenza delle malattie cardiovascolari nella fascia di popolazione in esame, è previsto il monitoraggio dei quadri clinici principali della CI e della mortalità cardiovascolare globale, secondo metodologie internazionali standardizzate (3).

L'indagine sulla personalità e sul tipo comportamentale è stata eseguita mediante somministrazione del questionario di Jenkins modificato.

L'iniziativa è stata presentata ufficialmente alla popolazione di Ferrandina nel corso di una conferenza-dibattito che ha concluso una campagna informativa basata su inviti epistolari da parte dell'Assessorato alle attività sociali del Comune alle famiglie interessate, su manifesti pubblici e su articoli di giornale.

RISULTATI

Hanno aderito allo studio 174 soggetti sui 758 appartenenti alla fascia d'età considerata (23 %): la TAB. II riporta le caratteristiche della popolazione studiata.

TAB. II - POPOLAZIONE IN ESAME

TOTALE ABITANTI AL 17/09/1993	9343
DIVISIONE PER SESSO: - MASCHI - FEMMINE	4743 4600
SOGGETTI CON ETÀ 39 - 45 ANNI	758
ADERENTI ALLO STUDIO	174
DIVISIONE PER SESSO: - MASCHI - FEMMINE	90 84

La prevalenza delle malattie cardiovascolari osservate è riportata nella TAB. III.

TAB. III - PREVALENZA DI MALATTIE CARDIOVASCOLARI

IPERTENSIONE ARTERIOSA	6,3 %
VARICI VENOSE ARTI INFERIORI	2,0 %
ARITMIE IPERCINETICHE BENIGNE	2,0 %
DISPLASIA ARITMOGENA DEL VENTR. DX	0,6 %
PROLASSO DELLA MITRALE	0,6 %
STENOSI MITRALICA REUMATICA	0,6 %

Nessun caso di CI è stato diagnosticato tra i soggetti esaminati.

La distribuzione dei FR di tipo metabolico è contenuta nella TAB. IV, quella dei FR non metabolici nella TAB. V.

TAB. IV - PREVALENZA DEI FATTORI DI RISCHIO METABOLICI

- IPERCOLESTEROLEMIA LIEVE (200 - 250 MG/DL)	45 %
- IPERCOLESTEROLEMIA MEDIO - ELEVATA (> 250 MG/DL)	13 %
- IPERTRIGLICERIDEMIA (> 180 MG/DL)	13 %
- BASSO COLESTEROLO HDL (< 35 MG/DL)	10 %
- ELEVATO COLESTEROLO LDL (> 160 MG/DL)	22 %
- IPERGLICEMIA (> 120 MG/DL)	2 %

TAB. V - PREVALENZA DEI FATTORI DI RISCHIO NON METABOLICI

- FAMILIARITÀ CARDIOVASCOLARE	56 %
- OBESITÀ	39 %
- OBESITÀ MASCHILE	21 %
- OBESITÀ FEMMINILE	58 %
- IPERTENSIONE ARTERIOSA	6,3 %
- ABITUDINE AL FUMO	34 %
- SEDENTARIETÀ	82 %

Ci preme qui segnalare, a conferma della importanza delle indagini epidemiologiche in cardiologia, l'elevata percentuale di soggetti con familiarità cardiovascolare (56%), dei sedentari (82%), dei fumatori (34%), degli obesi totali (39%) e in particolare delle donne obese (58%).

Di discreta entità risulta anche la prevalenza, in questo campione di popolazione, di soggetti con ipercolesterolemia lieve e/o medio-elevata (rispettivamente del 45% e del 13%), mentre la percentuale di ipertesi non appare rilevante (6,3%).

Di un certo interesse ci sembra la segnalazione di un certo numero di soggetti distiroidei (7,4%), così distribuiti: 6 ipotiroidismi, 3 ipertiroidismi, 4 gozzi semplici. I diabetici erano invece 3 (1,7%).

Lo studio del tipo comportamentale non è stato completato perché l'analisi del questionario richiede tempi lunghi.

L'incidenza della CI non è stata ovviamente valutata nel primo anno di studio.

I dati di mortalità raccolti a tutto il 31 dicembre 1993, attraverso i registri dello stato civile, segnalano soltanto un decesso per causa non cardiovascolare.

CONCLUSIONI

L'utilità del monitoraggio, a scopo preventivo, delle principali malattie cardiovascolari e dei relativi FR nelle comunità non è messa più in discussione: anche se non mancano in proposito voci discordanti, specie quando si valuti criticamente il rapporto costi/benefici (4,5,6).

A noi sembra importante, nella programmazione degli interventi di prevenzione primaria e secondaria, la prioritaria definizione delle fasce di popolazione su cui agire, soprattutto per poter contenere i costi e per sfruttare al meglio le risorse disponibili. Le indagini prospettiche vanno rivolte - secondo noi - alla fascia d'età maggiormente a rischio, cioè a quella in cui i FR si sono consolidati e in cui ci sono maggiore consapevolezza dei problemi e più concrete possibilità di intervento.

Inoltre attenzione particolare andrà rivolta a campioni o categorie particolari di popolazione (ipertesi, fumatori, diabetici, dislipidemici, figli di infartuati) opportunamente selezionati nelle più svariate occasioni ed in cui diviene più mirato l'intervento preventivo e più giustificato l'impiego di risorse e mezzi da parte della comunità.

Anche la modesta esperienza da noi fatta nello studio "Ferrandina 2000" conferma, infatti, che è possibile far seguire alla osservazione epidemiologica di gruppi di persone l'intervento clinico, diretto a correggere e a controllare, con mezzi farmacologici, i FR dotati di maggior potere predittivo di malattia. In effetti, i soggetti ipertesi, dislipidemici, obesi, fumatori, da noi individuati nella fase "osservazionale" dello studio, sono automaticamente passati alla fase "clinica", ricevendo dai cardiologi della équipe tutta una serie di consigli e di prescrizioni di tipo igienico-comportamentale e di tipo farmacologico-clinico, per realizzare il controllo dei FR e la modifica degli stili di vita nocivi alla loro salute cardiovascolare (4). È stato così completato l'intervento preventivo da noi programmato nel primo anno, anche se bisognerà attendere la fine del periodo di follow - up per valutare criticamente i risultati.

BIBLIOGRAFIA

1. Menotti A. : "Possibilità e strategie di prevenzione della Cardiopatia Ischemica. Fattori di Rischio, Trial, Strategie di massa e individuali". In Atti della Conferenza Nazionale sulla prevenzione della Cardiopatia Ischemica. Giorn. It. Cardiol., 19,9,1989.

2. EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY : "Una guida pratica per il controllo del rischio coronarico". In Compendio delle Linee Guida della Soc. Eur. per l'Aterosclerosi. Ediz. Italiana a cura di Mancini M., Farinano E., 1993.
3. Giampaoli S., Menotti A. : "Sorveglianza degli eventi coronarici maggiori: messa a punto di una metodologia semplificata, derivata dall'esperienza del Progetto MONICA" - Area Latina. - Rapporti ISTI SAN 91/24, Roma, 1991.
4. Mancini M. : "Modalità di intervento sullo stile di vita e fattori di rischio". - In Atti della Conferenza Naz. sulla prevenzione della CI. - Giorn. It. Cardiol., 19,9,1989.
5. Oliver M. : "Reducing Cholesterol does not reduce mortality". - JACC, 12,814,1988.
6. Schieken R. M., McIntosh H. D. : "Seminar on preventive cardiology: How to integrate cost-effective measures into your practice". - JACC, 12,1090,1988.

* L. A. EPIFANIA, * D. DELL'EDERA, * A. CASONE, ** E. FERRI, ** R. MAGLIETTA
* *Servizio di Genetica Medica, U.S.L. N° 6 - Matera*
** *Servizio di Anatomia Patologica, U.S.L. N° 2 - Potenza*

STUDIO DI UNA FAMIGLIA MATERANA CON RARA
TRASLOCAZIONE ROBERTSONIANA
45, XY, -14, -22, +T (14Q; 22Q).

INTRODUZIONE

Lo studio in oggetto è di particolare interesse per la rarità della anomalia cromosomica descritta e per la modalità di insorgenza della stessa.

Infatti solo pochi casi, quattro (Boué, Mattei e Schwarz), sono stati da noi rilevati nella letteratura medica mondiale degli ultimi quindici anni e, nella maggior parte dei casi, si tratta di anomalia insorta "de novo" per alterazione della gametogenesi e non "segregante" attraverso varie generazioni come nel caso da noi studiato e descritto.

DEFINIZIONE E FREQUENZA

Le traslocazioni robertsoniane rientrano nel capitolo dei riarrangiamenti intercromosomici.

Essi sono conseguenza di due o più rotture cromosomiche e del successivo spostamento dei frammenti rotti su altri cromosomi; da ciò deriva la denominazione di traslocazioni. Sono dette, inoltre, robertsoniane perché descritte per la prima volta da Roberts in *Drosophila*.

Tali traslocazioni consistono nello scambio tra il braccio lungo di un cromosoma acrocentrico e il braccio corto di un altro cromosoma acrocentrico.

Le due rotture possono avvenire a livello del centromero o in sua prossimità con successiva fusione delle braccia lunghe.

In generale le rotture interessano le regioni delle costrizioni secondarie immediatamente sovrastanti il centromero (fig. 1-b). Come conseguenza si ha la formazione di un cromosoma dicentrico (con due centromeri) e di un cromosoma acentrico, che porta alle sue estremità i satelliti.

Il frammento acentrico viene perso alla prima divisione cellulare, mentre sul cromosoma dicentrico viene inattivato uno dei due centromeri. In questo modo il cromosoma è dicentrico solo da un punto di vista citologico, ma funzionalmente è monocentrico e può segregare normalmente all'anafase.

Inoltre un tipo molto comune di traslocazione robertsoniana è la fusione centrica con rottura e riarrangiamento a livello dei centromeri di cromosomi acrocentrici.

Essa, come vedremo è di particolare interesse per la patologia umana. Alcuni casi di fusione centrica possono originare per crossing over casuale tra sequenze omologhe di acrocentrici non omologhi, durante la prima divisione meiotica (fig. 1-c).

È infine possibile la rottura degli acrocentrici in zone opposte al centromero (fig. 1-a), cui consegue uno scambio delle braccia, la riparazione e la formazione di un cromosoma metacentrico o submetacentrico e di un piccolo frammento centrico che, per successiva non disgiunzione, viene perduto.

La più comune traslocazione robertsoniana nell'uomo coinvolge i cromosomi 13 e 14 (50%), seconda per frequenza è la fusione centrica tra i cromosomi 14 e 21 (25%), rare le altre, rarissima quella di cui parliamo (5%).

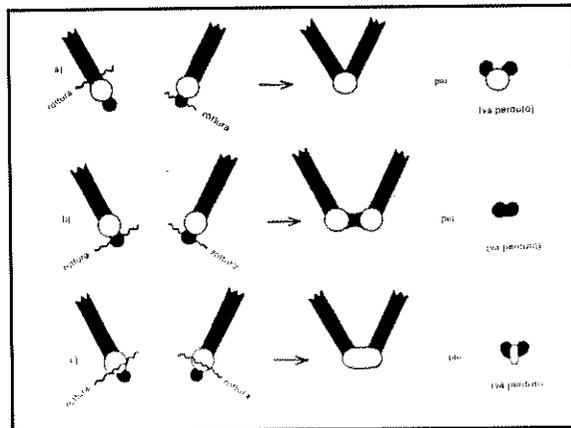


FIG. 1. POSSIBILI MECCANISMI DI RIARRANGIMENTO CROMOSOMICO IN SEGUITO A TRASLOCAZIONE ROBERTSONIANA

STUDIO DEL PROBANDO

Il probando, III/1 nell'albero genealogico (fig. 2), viene alla nostra osservazione per consiglio dello specialista della riabilitazione.

Trattasi di un soggetto di sesso maschile, di dieci anni, alto 135 cm; pesa 45 Kg e frequenta la quinta classe elementare con scarso profitto.

Ha normale vita di relazione, ma presenta lieve ritardo mentale, dislalia ed encefalopatia, rilevata alla T.A.C. cerebrale che ha evidenziato diminuzione di volume del sistema ventricolare sovratentoriale che non appare né spostato, né deviato. Si evidenzia, inoltre, dismorfismo facciale con macrocefalia, strabismo, micrognazia e bocca "a carpa". Egli presenta all'analisi del cariotipo un numero modale di quarantacinque cromosomi in cento metafasi esaminate in Giemsa-standard e con bandeggio GAG e CBG, con perdita di un 14, di un 22 e presenza di un cromosoma derivato da traslocazione robertsoniana 14/22 (fig. 3).

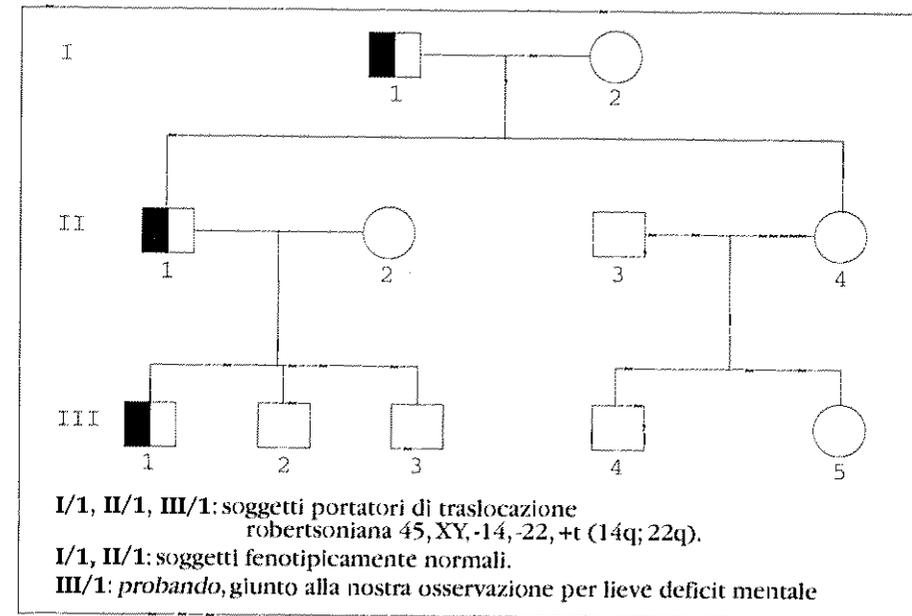


FIG. 2. ALBERO GENEALOGICO DELLA FAMIGLIA STUDIATA

STUDIO DELLA FAMIGLIA (FIG. 2)

La madre del probando (II/2) riferisce poliabortività al pari della nonna paterna (I/2). Il probando ha due fratelli (III/2 - III/3), apparentemente sani, indenni citogeneticamente così come lo sono la madre (II/2), la nonna paterna (I/2) e la zia paterna (II/4); mentre il padre (II/1) e il nonno paterno (I/1) presentano la stessa alterazione citogenetica rilevata con le stesse metodiche usate per III/1, pur presentando fenotipo normale (figg. 4 - 5).

COMMENTO - DISCUSSIONE

La perdita del braccio corto dei cromosomi acrocentrici non ha conseguenze fenotipiche: di fatto le traslocazioni robertsoniane si associano, quasi sempre, a un fenotipo normale. Due possibili eccezioni a questa regola sono:

- una piccola percentuale di maschi (circa il 10%) con fusione centrica (soprattutto dei cromosomi 13 e 14) presenta una ridotta fertilità. Nella nostra esperienza va annoverata l'osservazione di due fratelli maschi tarantini sterili con traslocazione robertsoniana bilanciata 13/14.
- un'altra più rara eccezione è la presenza della sindrome di Prader-Willi in alcuni soggetti portatori di fusione centrica che coinvolgono il cromosoma 15 (soprattutto fusione 15q-15q).

I soggetti eterozigoti per traslocazioni robertsoniane hanno un numero modale di 45 cromosomi e un fenotipo normale, quasi sempre; i problemi medici sono essenzialmente legati al rischio di produrre gameti sbilanciati. Infatti nel caso di traslocazioni robertsoniane bilanciate principalmente derivanti da fusione centrica, alla meiosi si formerà un trivalente, costituito dal cromosoma derivato dalla traslocazione e due cromosomi acrocentrici omologhi delle due braccia del cromosoma traslocato (fig. 6).

I tipi di segregazione che più frequentemente si producono sono di tipo alternato e di tipo adiacente 1 (fig. 7).

La segregazione alternata dà luogo a gameti bilanciati, uno normale e l'altro portatore di traslocazione; le segregazioni adiacenti (di tipo 1 e di tipo 2) danno luogo a gameti anormali, disomici o nullisomici per l'uno o l'altro dei cromosomi coinvolti nella traslocazione robertsoniana.

I gameti nullisomici non sono compatibili con la vita perché danno luogo a zigoti che esitano in aborti: nella storia della famiglia studiata sono descritti cinque aborti nella prima generazione e quattro nella seconda.

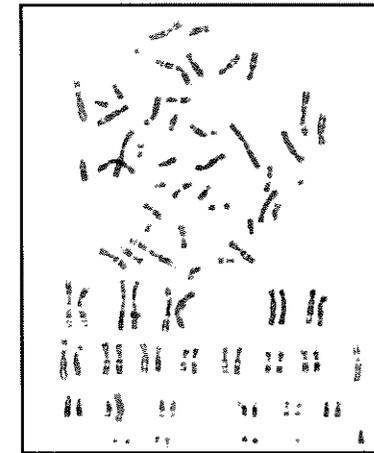


FIG. 3: SERVIZIO DI GENETICA MEDICA MATERA / COD. A873



FIG. 4: SERVIZIO DI GENETICA MEDICA MATERA COD. A872

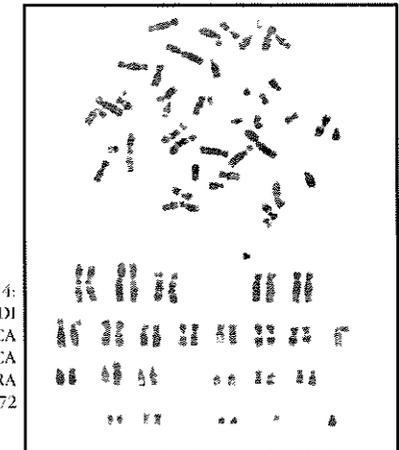


FIG. 5: SERVIZIO DI GENETICA MEDICA MATERA / COD. A700

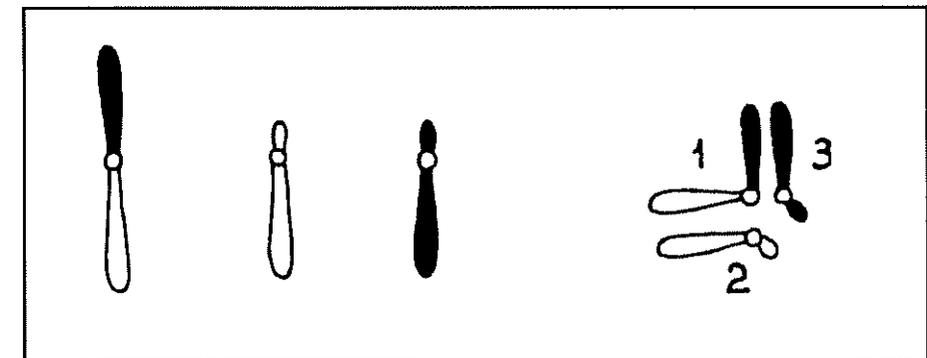


FIG. 6: SCHEMA DI APPAIAMENTO MEIOTICO (TRIVALENTE) FRA OMOLOGHI DI DUE COPPIE DI CROMOSOMI ACROCENTRICI COINVOLTE IN UNA FUSIONE CENTRICA

I gameti disomici daranno luogo a zigoti trisomici che per lo più evolvono verso prodotti abortivi.

La selezione pre-zigotica, molto attiva nei confronti di alcuni tipi di sbilanciamento a segregazione paterna (traslocazione 13/14) e la selezione prenatale (aborto spontaneo) riducono notevolmente il rischio di avere alla nascita un feto con corredo cromosomico sbilanciato.

Tuttavia la frequenza degli eterozigoti per fusione centrica è analoga a quella degli eterozigoti per le altre traslocazioni reciproche, pari all'1%. In tal modo il 2‰ dei nati, cioè 1 su 500, è portatore asintomatico di traslocazione bilanciata, cioè 1 coppia su 250 coppie è a rischio di avere aborti o figli con cariotipo sbilanciato.

Da ciò si evince la necessità di far eseguire analisi del cariotipo a scopo preventivo in fase prematrimoniale o preconcezionale.

Di recente è stato osservato che anche nel caso di traslocazioni bilanciate, robertsoniane e non, esiste un rischio che va dal 3-10 % e talora fino al 40 %, a seconda delle statistiche e del tipo di traslocazione, che chi eredita la traslocazione da un genitore eterozigote normale, non sia fenotipicamente normale.

Tanto si è verificato nel nostro caso ove solo alla terza generazione, per la stessa anomalia cromosomica, si è evidenziato fenotipo patologico.

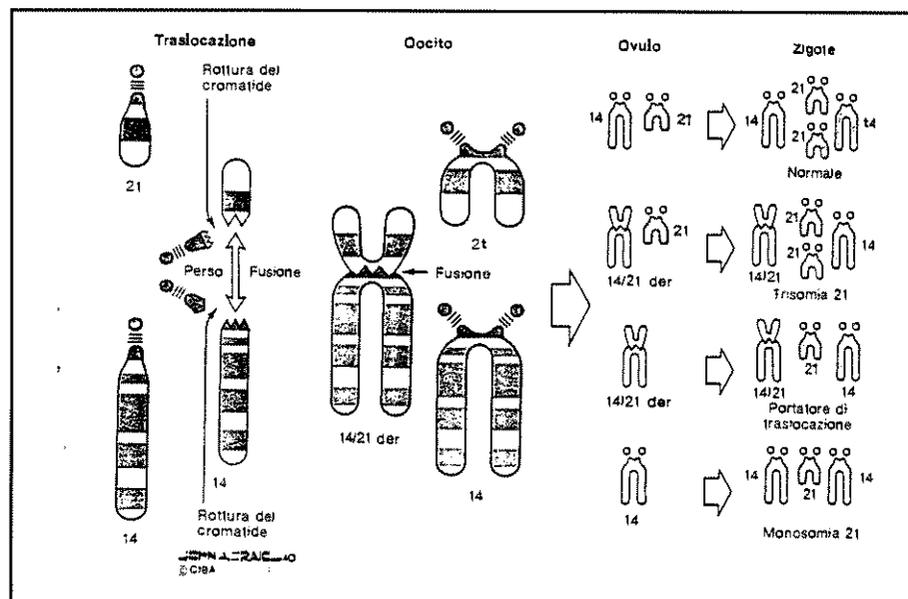


FIG. 7. MODALITÀ PIÙ FREQUENTI DI SEGREGAZIONE

Vari meccanismi, mendeliani e citogenetici, possono spiegare questi eventi nelle traslocazioni robertsoniane.

Nel caso in cui il genitore e il figlio presentino la stessa traslocazione, è possibile che un gene interrotto (mutato) in un punto del riarrangiamento sia mascherato nel genitore da un allele "A" selvatico, presente sul cromosoma omologo non riarrangiato; mentre nel figlio si esprime per "pseudodominanza" un allele "a" recessivo presente sul cromosoma omologo non riarrangiato (meccanismo mendeliano).

In altri casi si può dimostrare che l'aberrazione ereditata dal figlio è solo apparentemente uguale a quella presente nel genitore. Questo evento detto *aneusomia da ricombinazione*, deriva da un riarrangiamento più complesso alla meiosi parentale, come ad esempio il verificarsi di un crossing-over tra il cromosoma traslocato e il suo omologo a livello delle regioni riarrangiate. Ciò potrebbe determinare la formazione di cromosomi sbilanciati (meccanismo citogenetico).

Come risultato si ha che entrambi gli eterozigoti (padre e figlio) possiedono un riarrangiamento morfologicamente simile, che però è bilanciato in un caso (padre) e sbilanciato nell'altro (figlio).

CONCLUSIONI

Questo lavoro, che presenta un caso di genetica clinica da cromosomopatia rara, dimostra l'utilità e la necessità di eseguire analisi del cariotipo e consulenza genetica in epoca prematrimoniale o preconcezionale.

BIBLIOGRAFIA

- Nuzzo F. (1976) : Il cariotipo umano normale e patologico. Piccin Editore, Padova.
- Dallapiccola B. et al. (1978): Nuove sindromi cromosomiche. S.E.U.- Roma.
- Mattei M. G. et al. (1979): Dientric robertsonian translocation in man. Human genetics 83,38 - 1979.
- De Grouchy J., Turleau C. (1982): Atlas des maladies chromosomiques. XII edition. Expansion Scientifique Francaise.
- Schwartz S. et al. (1986): Analysis of translocations observed in three populations. Cytogenet. Cell Genet. 42:53-56-1986.
- Ciba - Simposi clinici: quaderni monografici. Maggio 1986.
- Baraitser M., Winter R. M. (1988): Atlas of clinical genetics Wolfe Medical Publications LTD.

A. VENEZIA, R. MOREA, D. LOLAICO
Servizio di Diabetologia, U.S.L. N° 6 - Presidio Ospedaliero di Matera

DIABETE E QUALITÀ DI VITA

PREMESSA

Il diabete mellito, classica malattia ad andamento cronico, interferisce su stato fisico, sfera psichica, funzioni cognitive, performance sociale, benessere e soddisfazione al punto da disturbare e/o indebolire le motivazioni dei pazienti a curarsi.

Così possono comparire a lungo termine compromissioni più o meno severe della qualità di vita e, complici le caratteristiche individuali e la storia di ciascuno, il grado di sopportazione della malattia può variare interferendo sulla gestione della malattia diabetica e sull'esistenza oggettiva del paziente.

Inoltre l'emanazione della Carta dei Servizi obbliga le aziende USL ad introdurre nella pratica corrente l'uso di valutazioni periodiche sia per assicurare il rispetto degli standard di qualità e quantità delle prestazioni offerte sia per verificare, più in generale, i livelli della qualità di vita dei cittadini-clienti.

SCOPO DEL LAVORO

Verificare in un campione non selezionato la qualità di vita di soggetti diabetici attraverso la valutazione dei livelli di soddisfazione, impatto e preoccupazioni specifiche legate alla presenza del diabete mellito.

MATERIALI E METODI

E' stato somministrato a n. 211 diabetici, di cui il 44% maschi (età media 58.4 anni \pm 11.3) ed il 56% femmine (59.4 \pm 8.8), il questionario DQOL (Diabetes Quality of Life Questionnaire) modificato. Il questionario è composto da tre sezioni: la prima sezione di quindici domande misura la soddisfazione cioè la condizione di benessere psicologico del paziente; lo score può oscillare tra 15, che indica la massima soddisfazione, e 75 che indica la massima insoddisfazione; la seconda sezione costituita da venti domande valuta l'impatto con il diabete, cioè le conseguenze pratiche della malattia sui vari aspetti della vita quotidiana; il punteggio varia tra 20, che indica il minore impatto, e 100 che indica il grado di impatto più sfavorevole; la terza sezione è composta da quattro domande e valuta le preoccupazioni specificatamente legate alle condizioni cliniche derivanti dalle complicanze diabetiche; il punteggio può variare tra 4 e 20, dove i valori più bassi indicano una preoccupazione controllata e gestibile mentre i valori alti individuano una preoccupazione molto accentuata.

Il tempo medio di somministrazione del questionario è di 17 m'.

RISULTATI

La maggior parte del campione (152/211, pari al 72%), senza differenza tra i due sessi, si colloca nel gruppo con soddisfazione intermedia (31-45); n.45/211 soggetti pari al 21% del campione si colloca nel gruppo con minima soddisfazione; solo il 6.6 % (14/211) dei soggetti è collocabile nel gruppo di massima soddisfazione.

L'impatto è basso nel 72% dei casi (152/211), intermedio nel 27% (57/211), alto nello 0.9% (2/211).

Le preoccupazioni legate al diabete risultano basse nell'81.5% dei casi (172/211), intermedie in 35/211 casi pari al 16.5%, elevate nell' 1.9% dei casi (=4/211).

I soggetti distinti per classi d'età (<50 anni, 51-65 anni, >66 anni) mostrano che, con il crescere dell'età, i livelli di soddisfazione migliorano (rispettivamente 44.9 \pm 8.4 vs 40.2 \pm 7.0 vs 37.3 \pm 6.7), i livelli di preoccupazione si attenuano (rispettivamente 8.8 vs. 8.2 vs 6.9), mentre l'impatto resta costante per tutte le età (39.5 vs 40.7 vs 39.1).

La frequenza di consultazione del Servizio si accompagna ad un miglioramento della qualità di vita relativamente alla soddisfazione ed alle preoccupazioni, tranne nel gruppo con più di cinque visite all'anno composto da pazienti più problematici ed esigenti.

CONCLUSIONI

- 1) La percentuale di diabetici con bassa soddisfazione, specialmente nel sesso femminile, risulta ancora elevata;
- 2) Migliori appaiono i livelli di impatto e preoccupazione, in particolare nei maschi;
- 3) Le classi d'età più avanzate mostrano livelli di soddisfazione e preoccupazione più favorevoli, mentre l'impatto resta pressoché invariato a tutte le età;
- 4) La frequentazione del Servizio si accompagna ad un miglioramento dei parametri considerati tranne nel gruppo con più di cinque visite per anno, verosimilmente affetto da problematiche cliniche più serie.

BIBLIOGRAFIA

- . Croog S. H.: Diabetes and quality of life: some current issues in definition and research. In: Lefebure P. J., Standl E. (Eds.). New aspects in diabetes treatment. Treatment strategies with alpha glucosidase inhibitors. De Gruyter, Berlin-New York 1992, pp. 99-121.
- . Mannucci E., Mezzani B., Conti A., Rotella C. M.: Misurazione della qualità della vita in pazienti diabetici di tipo I adulti. *Il diabete*, 4, pp. 223-228, 1994.
- . Jacobson A. M.: Current status of psychosocial research in diabetes. *Diabetes care* 9, pp. 546-555, 1986.
- . Jacobson A. M., De Groot M., Sanson J. A.: The evaluation of two measures of quality of life in patients with type I and type II diabetes. *Diabetes care*, 17, pp. 267-274, 19XX.
- . Cronbach L. J.: *Essential of psychological testing*. 3rd Ed. Harpers & Row. New York, 1970.

* L. A. EPIFANIA, * D. DELL'EDERA, * A. CASONE,
** F. FACCHINI, ** M. PERRONE, ** D. LUISELLI
** Servizio di Genetica Medica, U.S.L. N° 6 - Matera*
*** Istituto di Antropologia, Università di Bologna*

POLIMORFISMO E ATTIVITÀ ENZIMATICA DELLA G6PD.
POSSIBILE CORRELAZIONE CON
I FENOTIPI ACP1 IN PROVINCIA DI MATERA

INTRODUZIONE

In numerose regioni del Mediterraneo, come pure in Italia, la malaria è stata presente endemicamente e largamente diffusa fino al 1950.

In Basilicata, regione del sud d'Italia (fig. 1), e in particolare in provincia di Matera, oggetto della presente indagine, è stata presente una elevata incidenza malarica nel secolo scorso.

Una analisi microgeografica della distribuzione della glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD) in provincia di Matera (Cascone et al., 1986; Calabrò et al., 1990) ha mostrato una elevata incidenza del deficit enzimatico lungo la costa jonica ($6,9 \pm 1,3$) (fig. 1).

In precedenti indagini è stata presupposta una correlazione tra la distribuzione della malaria, il deficit di G6PD e i fenotipi della fosfatasi acida eritrocitaria (ACP1) (Bottini et al., 1971; Palmarino et al., 1975).

Nel presente studio, oltre all'attività dell'enzima G6PD, è riportato il polimorfismo elettroforetico della G6PD e la sua distribuzione in relazione ai fenotipi ACP1 lungo la costa jonica della regione Basilicata.

SCOPO DELLA PRESENTE INDAGINE

Scopo del presente lavoro è dimostrare la validità dell'ipotesi di Bottini con uno studio condotto in sette centri della costa jonica della provincia di Matera (Bernalda, Pisticci, Scanzano Jonico, Policoro, Novasiri, Rotondella e Tursi), dove indagini precedenti avevano mostrato una diffusa carenza di G6PD.

MATERIALE E METODI

A tal uopo sono stati esaminati 201 maschi adulti, non imparentati.

Il deficit di G6PD è stato evidenziato presso il Servizio di Genetica Medica dell'Ospedale di Matera usando, come valore di normalità, il range normale di attività di G6PD (4,2 - 9,3 U.I./gHb), determinato precedentemente nel medesimo laboratorio su un campione random (50 individui maschi Gd+) della stessa popolazione.

L'elettroforesi di emolisati per il sistema G6PD è stata eseguita su acetato di cellulosa in sistema tampone T.E.B. (pH 8,6).

Il polimorfismo ACP1 è stato studiato con elettroforesi su acetato di cellulosa (Grumbaum et al., 1978) nell'Istituto di Antropologia di Bologna.

Sulla base delle analisi elettroforetiche e dell'attività enzimatica sugli emolisati sono stati ottenuti i seguenti risultati:

- Il 92,54 % dei soggetti esaminati mostra normale mobilità elettroforetica (fenotipo G6PDB) e attività enzimatica nel range normale (4,2 - 9,3 UI/gHb).
- Il 7,46 % presenta una grave carenza enzimatica (fig. 2). I 17 soggetti deficitari (7,46 %±1,85) comprendono
 - 13 soggetti con fenotipo G6PD Med (variante mediterranea) e valori di attività estremamente bassi, inferiori a 0,4 UI/gHb;
 - 2 soggetti con una variante elettroforetica (G6PD Var) e valori di 1,8 e 1,9 UI/gHb;
 - 2 soggetti con normale fenotipo elettroforetico (G6PDB), ma con valori di attività di 3,9 e 4,0 UI/gHb, appena sotto il range di normalità.

Da ciò si deduce che dei 17 soggetti esaminati, 15 sono francamente deficitari e 2 sono ai limiti inferiori della norma.

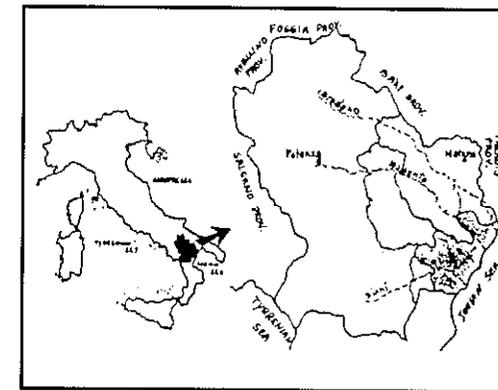


FIG. 1

FIG. 2: DISTRIBUZIONE DELLA G6PD TRA I CAMPIONI ESAMINATI

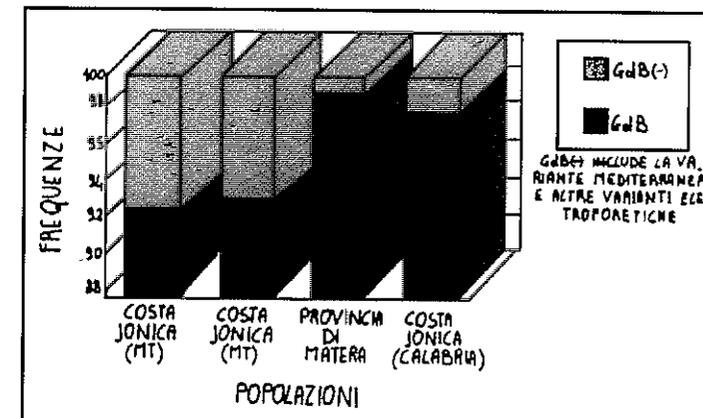
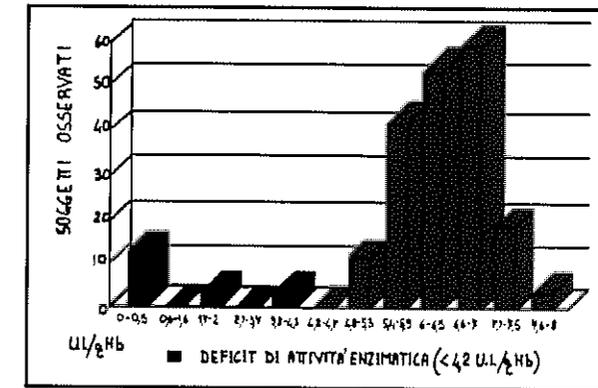


FIG. 3: DISTRIBUZIONE DEGLI ALLELI G6PD IN BASILICATA ED IN CALABRIA

RISULTATI E CONSIDERAZIONI

1) È interessante notare la differenza di incidenza del deficit di G6PD tra i centri della costa jonica della Basilicata (7,46 % \pm 1,85) e quelli della costa jonica della Calabria (1,9 %), contigue geograficamente, probabilmente correlata alla diversità popolazionistica delle due regioni (fig. 3).

2) Circa il polimorfismo ACP1, frequenze alleliche diverse sono state trovate tra la costa jonica e le zone collinari e montagnose della provincia di Matera e Potenza. Le tre popolazioni (fig. 4) mostrano differenze notevoli nel loro pool genetico che potrebbero essere attribuite sia ai differenti eventi storici sia ad una correlazione positiva tra la frequenza dell'allele ACP1*C e l'altitudine e ad una sua correlazione negativa con la malaria, in accordo con Palmarino et al. (1975).

3) Nel campione esaminato, l'attività G6PD è stata correlata con i fenotipi ACP1. L'attività media di G6PD, stimata per tutti i fenotipi ACP1, è simile. Lungo la costa jonica tutti i soggetti col deficit enzimatico hanno fenotipo ACP1B o ACP1AB (fig. 5).

Questo risultato potrebbe essere dovuto al semplice campionamento dal momento che i fenotipi ACP1B o ACP1AB sono i più rappresentati.

Ma il calcolo statistico, riportato di seguito, conforta l'ipotesi che i fenotipi ACP1A e ACP1AC siano diminuiti per la grande incidenza di favismo e che i regolatori dell'attività ACP1 siano coinvolti nella suscettibilità emolitica, nel senso che la presenza dell'allele ACP1*B protegge dall'insorgenza di favismo i maschi enzimopenici per la G6PD (B<A<C) (Bottini et al. 1971).

Questo potrebbe spiegare il decremento osservato degli alleli ACP1*C e ACP1*A e conseguentemente l'incremento dell'allele ACP1*B sulla costa jonica della Basilicata, dove il deficit di G6PD è diffuso (figg. 6-7-8).

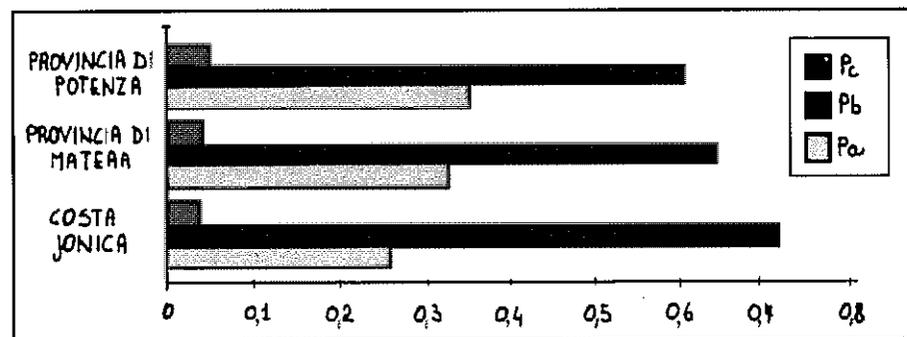


FIG. 4. DISTRIBUZIONE DEGLI ALLELI ACP1 IN BASILICATA

DISCUSSIONE

Nel nostro studio sono stati esaminati 201 soggetti, di cui 17 hanno una carenza di G6PD e presentano fenotipo ACP1B o ACP1AB. Per conoscere se questa distribuzione è solo casuale e non dovuta ad un effetto specifico, applichiamo ai nostri dati un indicatore statistico, detto Chi-quadrato, che costituisce il criterio con cui si decide se la deviazione delle frequenze osservate dalle attese è significativa o meno. Il Chi-quadrato è la somma dei rapporti tra i quadrati delle differenze tra frequenze osservate e attese e le frequenze attese, cioè:

$$X^2 = \sum \frac{(O-A)^2}{A}$$

Per una frequenza allelica p, q, r, nella popolazione generale italiana (ricavata dalla media dei dati di frequenza allelica di trentanove studi popolazionistici), dei tre alleli codominanti ACP1*A, ACP1*B, ACP1*C rispettivamente pari a 0,27; a 0,63; a 0,13; secondo il principio di Hardy-Weinberg, le frequenze genotipiche relative attese di ACP1*BB (q²) e di ACP1*AB (2pq) saranno rispettivamente di 0,40 e 0,34 per un totale di 0,74 e conseguentemente la frequenza relativa di tutti gli altri genotipi possibili sarà di 0,26 (1-0,74). Per tali frequenze relative ci attendiamo, per i 17 soggetti esaminati, frequenze genotipiche assolute di ACP1*BB e ACP1*AB pari a 12,58 (0,74x17) e degli altri genotipi pari a 4,42 (0,26x17).

Ma nel nostro studio sono stati osservati 17 fenotipi ACP1B e ACP1AB e nessun altro fenotipo. Da ciò si ricava il calcolo del Chi-quadrato, come sopra esposto:

$$X^2 = \frac{(17-12,58)^2}{12,58} + \frac{(4,42)^2}{4,42} = 5,97$$

Tale valore è significativo e lo è anche calcolando il Chi-quadrato con la correzione di Yates, tenendo conto della estrema esiguità del campione esaminato. In questo caso il valore del Chi-quadrato sarà di 5,03 e sarà significativo rispetto al valore limite di 2,81. Ciò è sostenuto dalla mancata osservazione di fenotipi diversi da ACP1B e ACP1AB ed è significativo (X² Yates = 5,03), inoltre se si tiene conto che esso è nella direzione predetta da Bottini et al., la sua significatività diventa maggiore (cioè passa da circa 0,05 a circa 0,025).

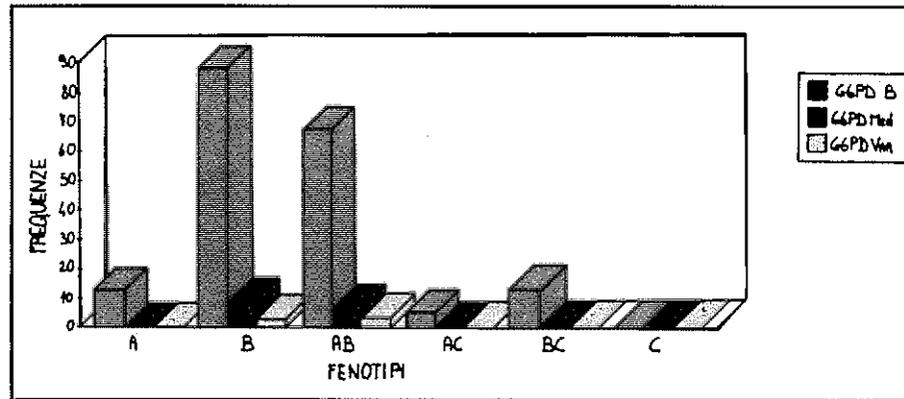


FIG. 5: DISTRIBUZIONE DEI FENOTIPI G6PD CORRELATI AI FENOTIPI ACP1

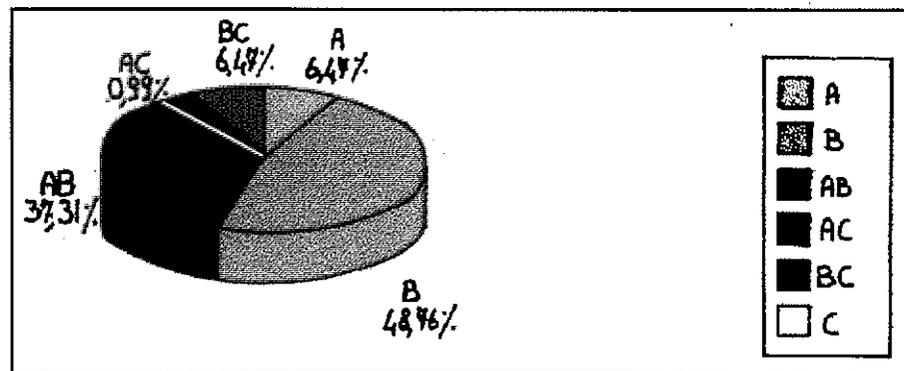


FIG. 6: FREQUENZE DEI FENOTIPI ACP1

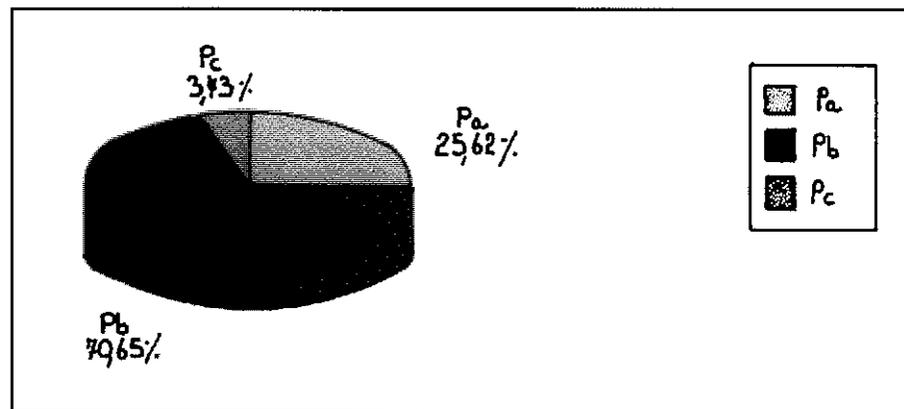


FIG. 7: FREQUENZE DEGLI ALLELI ACP1

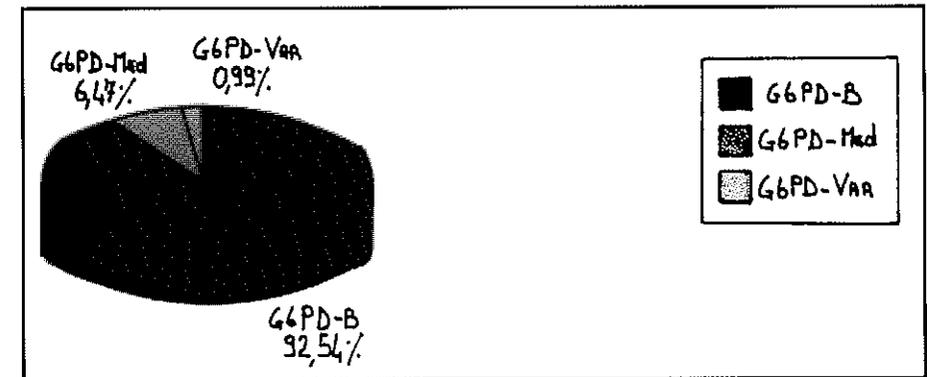


FIG. 8: FREQUENZE DEI FENOTIPI G6PD

CONCLUSIONI

Allora il polimorfismo della ACP1 potrebbe essere annoverato tra i polimorfismi malarici bilanciati ed in tal senso il presente studio completa la nostra esperienza iniziata nel 1980 in provincia di Matera.

BIBLIOGRAFIA

- Modiano G., Filippi G., Brunelli F., Frattaroli W., and SINISCALCO M. (1967): Studies on red cell acid phosphatases in Sardinia and Rome. Absence of correlation with past malarial morbidity. *Acta Genet.* 17,17.
- Bottini E., Lucarelli P., Agostino P., Palmarino R., Businco L., and Antognoni G. (1971): Favism: Association with erythrocyte acid phosphatase phenotype. *Science* 171, 409.
- Harris H. (1972): *Genetica biochimica umana*. Zanichelli, Bologna.
- Scozzari R. (1978): *Corso di genetica umana*. La Goliardica Editrice, Roma.
- Cascone A., Latorraca D., Battistuzzi G. (1986): Incidenza del deficit di glucosio 6-fosfato deidrogenasi in provincia di Matera. *U.S.L. Matera*.
- Cascone A., Gaudiano C., Brucoli I., Irene F., Latorraca D., (1987): Polimorfismi malarici bilanciati in provincia di Matera. *Atti della S.L.M.C.* 1987 - 1988.
- Piazza A. et al. (1989): Distribution of ACP1 phenotype and gene frequencies in the examined Italian populations. *Gene Geography*, 1989.
- Calabrò V. et al. (1990): Genetic heterogeneity at the G6PD locus in southern Italy of Matera district. *Human Genetics* 86.4953 - 1990.

* D. TAFUNI, ** C. SINNO

** Servizio di Anestesia e Rianimazione*

*** Servizio di Pronto Soccorso - Presidio Ospedaliero
U.S.L. N° 6 - Matera*

DESCRIZIONE DI UN CASO DI GRAVE INTOSSICAZIONE PER CONTATTO DA SOSTANZA METEMOGLOBINIZZANTE.

RIASSUNTO

Viene descritto un caso di grave intossicazione da anilina. Si sottolinea come comportamenti banali possono essere causa di situazioni d'urgenza e l'importanza dell'anamnesi per l'individuazione della fonte d'intossicazione.

INTRODUZIONE

Per Cianosi s'intende un colore bluastro della cute e delle mucose determinato dalla presenza nel sangue circolante di emoglobina ridotta in quantità superiore ai 5 grammi ogni 100cc.

Il fattore più importante nel dar luogo a cianosi è costituito dalla quantità assoluta di emoglobina ridotta piuttosto che da quella relativa; per tale ragione la cianosi sarà più evidente quanto più elevato è il livello totale di emoglobina come nelle policitemie.

Numerose sono le situazioni che possono determinare cianosi come deficit della funzione polmonare o cardiaca, presenza di shunt anatomici

(cardiopatie congenite), calo della pressione atmosferica, alterazioni dell'emoglobina di legare l'ossigeno.

Diverse condizioni sono in grado di determinare una alterazione della capacità dell'emoglobina di legare l'ossigeno, tra cui quelle dovute alla presenza di derivati emoglobinici incapaci di legare l'ossigeno.

Le più interessanti sono le cianosi da metemoglobina, dipendente dalla presenza di ferro trivalente nella molecola emoglobinica che diviene incapace di fissare ossigeno e di assolvere alla funzione respiratoria.

Le metemoglobinemie si dividono in congenite ed acquisite.

Le prime sono dovute:

1) anormale formazione di metemoglobinemia per una anomalia della globina.

2) deficienze del sistema enzimatico eritrocitario devoluto a mantenere l'emoglobina in stato non ossidato.

Le seconde dovute all'azione di agenti ossidanti ad azione diretta od indiretta nel senso che alcuni agenti formano metemoglobina non dalla emoglobina ma dalla conversione di composti intermedi attivi.

Nei casi di intossicazione la produzione di metemoglobina (valori fisiologici 1-2 %) e i sintomi conseguenti dipendono dall'entità e dal ritmo d'entrata dei composti chimici nel sangue, dal metabolismo e dall'eliminazione degli stessi, da fattori individuali per cui alcuni soggetti sono più inclini rispetto ad altri a formare metemoglobina.

Descriviamo un caso di metemoglobinemia da intossicazione da ANILINA giunto alla nostra osservazione.

CASO CLINICO

Giovane donna di 29 anni, elegantemente vestita, giunge al Pronto Soccorso con marcata cianosi periferica, notevole astenia, palpazioni e vertigini.

All'esame obiettivo nulla di particolare a carico dell'apparato respiratorio e cardiovascolare. P.A. 120/70 mmHg. F.C. 140/min. E.C.G.: Diffuse turbe di ripolarizzazione ventricolare. E.G.A.: normale.

Dopo Ossigenoterapia si ottiene miglioramento della sintomatologia generale con l'evidenziazione all'ECG una diminuzione della frequenza cardiaca (120/min) e netta riduzione delle turbe di ripolarizzazione ventricolare.

Si ipotizzava che la cianosi fosse dovuta a metemoglobinemia che veniva confermata dal dosaggio (52,3 %).

L'anamnesi accurata infatti evidenziava che la paziente aveva calzato per tutto il pomeriggio delle scarpe di tela tinteggiate con un prodotto a base di anilina.

ITER DELLA INTOSSICAZIONE

ore 14.00	- tinteggiatura delle scarpe di tela con 2 flaconi del prodotto
ore 17.00	- calzate le scarpe
ore 19.30	- comparsa dei primi sintomi con malessere, insofferenza, palpazioni, astenia, vertigini, sudorazione
ore 20.30	- comparsa della cianosi e accentuazione dei sintomi
ore 22.30	- la paziente giunge al Pronto Soccorso con cianosi marcatissima.

TERAPIA

BLU DI METILENE 1F e.v. iniettata lentamente. Si ripete mezza fiala e.v. lentamente a distanza di mezz'ora, e altra mezza fiala dopo mezz'ora.

Controllo della metemoglobinemia dopo terapia con riduzione della stessa a valori di 6,7 %.

VITAMINA C 1gr e.v. x 3. FUIDOTERAPIA.

Nella tabella sono riportati i valori di Emogasanalisi e di metemoglobinemia rilevati durante il ricovero presso il Centro di Rianimazione del Presidio Ospedaliero di Matera e dopo una settimana dalla dimissione.

	22.7 ORE 23.19	23.7 ORE 1.05	23.7 ORE 12.07	23.7 ORE 8.47	23.7 ORE 16.11	30.7 ORE 16.11
PH	7.41	7.42	7.49	7.41	7.45	7.47
PO2	129.8	84.6	96.7	94.8	93.9	96.2
PCO2	32	35.9	36.7	37.9	35	34.7
B.E.	-2.9	-0.5	-1.4	-0.1	1	2.2
AC.BC.	20.3	23	22.5	23.8	24.2	25
SEBC.	22	23.9	23.2	23.3	25.3	26.4
METHB	52.3 %	6.7 %	1 %	0.9 %	0.7 %	0.8 %

TAB. I

CONCLUSIONI

Il caso da noi osservato, la cui espressione clinica è risultata di entità grave (valori di metemoglobinemia attorno al 60% possono determinare sopore e confusione mentale), indica come comportamenti banali possono essere responsabili di situazioni di grave pericolo di vita.

Si vuole rimarcare come solo una anamnesi accurata e puntigliosa ha permesso di individuare la fonte d'intossicazione.

BIBLIOGRAFIA

- . Teodori U.: Trattato di patologia medica, Ed. SEV.
- . Wintrobe M. M.: Ematologia clinica, Ed. Piccin.
- . Bozza-Marrubini: Intossicazioni acute, Ed. Medico-Farmac.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

A.VENEZIA, R.MOREA

Servizio di Diabetologia, U.S.L. n° 6 Presidio Ospedaliero di Matera

LA CO-MORBILITA' NEI DIABETICI

PREMESSA

Le patologie che accompagnano le condizioni croniche e coesistono con esse vanno sotto il nome di co-morbilità.

Nel corso del diabete mellito la co-morbilità è assai frequente e può condizionare seriamente l'evoluzione della storia naturale della malattia e la stessa qualità di vita dei pazienti.

Gli effetti della co-morbilità ricadono inesorabilmente sulla prognosi, quoad vitam e/o quoad valitudinem, sulla diagnosi, sulla patogenesi e sulla terapia della malattia cronica principale e delle malattie coesistenti.

Un qualunque disturbo si comporta come fattore di co-morbilità significativo dal punto di vista "prognostico" quando esso, da solo o in combinazione con il diabete, è in grado di predisporre al futuro sviluppo di eventi avversi, improvvisi ed invalidanti a carico di diversi organi ed apparati.

Nella co-morbilità "patogenetica" certe malattie (particolarmente nel sistema renale-cardio-vascolare) sono da intendersi "correlate" al diabete, mentre altre sono "non correlate".

Essendo il diabete mellito una malattia ad alto rischio vascolare ai termini "correlato" e "non correlato" in campo diabetologico sembrano preferibili e più immediatamente comprensibili i termini di co-morbilità "vascolare" e "non vascolare".

La co-morbilità "prognostica", a sua volta, comprende la co-morbilità "cogente" e la co-morbilità "non cogente" sulla base della capacità della malattia concomitante di compromettere in vario grado l'aspettativa di vita del paziente.

La co-morbilità si riflette infine sulla terapia delle malattie che affliggono il paziente per le possibili interazioni farmacologiche tra i farmaci che, spesso, sono usati in politerapia.

SCOPO DEL LAVORO

Dare un contributo alla conoscenza quali- e quantitativa della co-morbilità nella popolazione diabetica, in modo che il paziente diabetico, per pratica utilità clinica e per concreto suo vantaggio, possa essere visto dal diabetologo o da qualunque altro medico sotto un profilo clinico più globale e non limitato al semplice aspetto metabolico.

MATERIALI E METODI

Sono stati esaminati le cartelle cliniche dei pazienti afferenti al servizio di Diabetologia del presidio ospedaliero di Matera e sono state registrate le patologie concomitanti.

Trattasi di n.3132 soggetti, di cui n.2864 (91.4%) con diabete mellito non insulino-dipendente -DMNID-, (n.1625 donne e n. 1239 maschi, pari rispettivamente a 56.7% e 43.3%), e n.268 (8.6%) soggetti con diabete mellito insulino-dipendente -DID-, (n.154 donne e n.114 maschi, pari rispettivamente al 57.4% e al 42.6%).

RISULTATI

Gli esiti terminali, più gravemente invalidanti, hanno colpito complessivamente l'11.5 % della popolazione esaminata: prevalgono gli esiti di ictus (4.8%), al secondo posto la complicanza oculare (3.8%), seguita dalle amputazioni (1.9%) ed infine dalla dialisi (1.0%).

Nella Tabella n.1 con la denominazione di co-morbilità vascolare è evidenziata la prevalenza del rischio vascolare della popolazione diabetica insulino-dipendente sia in termini di macro-angiopatia che di micro-angiopatia: da notare la più elevata frequenza della macro- (più del 50%) rispetto alla micro-angiopatia.

TABELLA N.1 -CO-MORBILITÀ VASCOLARE NEI DIABETICI INSULINO-DIPENDENTI (N.82/268)

	n.	M	F	%
ipertensione e suoi effetti	26	8	18	25.0
sintomatici secondari				
malattie cardiache,	25	12	13	24.0
escluso il cuore polmonare cronico				
malattia vascolare periferica	5	3	2	4.8
retinopatia	17	10	7	16.3
malattia cerebrovascolare	9	1	8	8.6

Nella Tabella n.2 vengono illustrate le patologie non cardiovascolari: prevalgono soprattutto le patologie dell'apparato digerente (fegato e morbo celiaco), seguite nell'ordine da malattie delle ossa, dei reni, dei polmoni.

TABELLA N.2 -CO-MORBILITÀ NON VASCOLARE NEI DIABETICI INSULINO-DIPENDENTI (N.14/268)

	n.	M	F	%
malattie dei polmoni	4	4	0	3.8
malattie del fegato	15	8	7	14.4
malattie delle ossa	13	4	9	12.5
malattie renali	7	2	5	6.7
morbo celiaco	1	0	1	0.9

L'aspettativa di vita del paziente può essere compromessa da diverse patologie: si parla in tal caso di co-morbilità cogente con chiaro e prevalente riferimento alle patologie cardiache (vedi Tabella n.3) ed all'ipertensione (vedi Tabella n.4).

In ambedue i casi sono stati considerati tre livelli di gravità della patologia, in particolare nel caso della patologia cardiaca sono stati considerati:

-grado 1: infarto miocardico da più di 6 mesi; evidenza elettrocardiografica di malattia coronarica; o fibrillazione atriale

-grado 2: insufficienza cardiaca congestizia da più di 6 mesi; o angina pectoris non richiedente ospedalizzazione

-grado 3: entro gli ultimi 6 mesi: insufficienza cardiaca congestizia, aritmie significative, ospedalizzazione per angina pectoris o dolore toracico simil-anginoso.

Per l'ipertensione arteriosa sono stati distinti i seguenti tre livelli di gravità:

-grado 1: pressione diastolica 90-114 senza effetti o sintomi secondari

-grado 2: pressione diastolica 115-129 mmHg, o a qualunque livello al di sotto di 130, con effetti cardio- cerebro-vascolari secondari o sintomatici (come cefalea, vertigini, epistassi)

-grado 3: ipertensione severa o maligna, papilledema, encefalopatia, complicata da insufficienza renale cronica/uremia, o cardiopatia ischemica (angina/infarto), o insufficienza cardiaca, o stroke c/s esiti, emorragia cerebrale, o cecità mono/bilaterale; o pressione diastolica di 130 o più alta.

I quadri clinici meno gravi ed impegnativi sono più frequenti sia nella comorbilità "cardiaca" che in quella "ipertensiva".

TABELLA N.3 - COMORBILITÀ COELENTE "CARDIACA" NELLA POPOLAZIONE DIABETICA (*)

	grado 1		grado 2		grado 3	
	M	F	M	F	M	F
DID n. (n.104, M 35, F 69)%	6	4	1	1	3	2
	17.1	5.7	2.8	1.4	8.5	2.8
-DMNID n. (n.1172, M 471, F 701)%	64	36	8	9	10	10
	13.5	5.1	1.7	1.3	2.1	1.4
totale n. (n.1276, M 506, F 770)%	70	40	9	10	13	12
% tot.	13.8	5.2	1.8	1.3	2.5	1.5
	8.6		1.5		1.9	

(*) I VALORI PERCENTUALI SONO RIFERITI AL NUMERO DI MASCHI E FEMMINE DI CIASCUN GRUPPO DI DIABETICI (35 MASCHI E 69 FEMMINE NEL DIABETE TIPO 1 E 471 MASCHI E 701 FEMMINE NEL DIABETE DI TIPO 2).

LEGENDA

-GRADO 1: INFARTO MIOCARDICO DA PIÙ DI 6 MESI; EVIDENZA ELETTROCARDIOGRAFICA DI MALATTIA CORONARICA; O FIBRILLAZIONE ATRIALE
-GRADO 2: INSUFFICIENZA CARDIACA CONGESTIZIA DA PIÙ DI 6 MESI; O ANGINA PECTORIS NON RICHIEDENTE OSPEDALIZZAZIONE
-GRADO 3: ENTRO GLI ULTIMI 6 MESI: INSUFFICIENZA CARDIACA CONGESTIZIA, ARITMIE SIGNIFICATIVE, OSPEDALIZZAZIONE PER ANGINA PECTORIS O DOLORE TORACICO SIMIL-ANGINOSO

TABELLA N.4 - COMORBILITÀ COELENTE "IPERTENSIONE" (*)

	grado 1		grado 2		grado 3	
	M	F	M	F	M	F
DID (n.268)n. (M 114, F 154) %	37	56	11	15	4	6
	32.4	36.3	9.6	9.7	3.5	3.8
DMNID(n.2864) n. (M 1239, F 1625) %	577	842	46	75	24	39
	42.6	47.3	3.7	4.6	1.9	2.4
totale (n.3132) n. (M1353, F1779) %	614	898	57	90	28	45
% tot.	41.8	46.4	4.2	5.0	2.0	2.5
	48.2		4.7		2.3	

(*) QUESTA SELEZIONE È STATA EFFETTUATA SUI VALORI PRESSORI E NON SULLA DIAGNOSI DI IPERTENSIONE; I VALORI PERCENTUALI SONO RIFERITI AL NUMERO DI MASCHI E FEMMINE CHE COMPIGNO I GRUPPI DI DID (N.268, M 114, F 154) E DMNID (N.2864, M 1239, F 1625)

LEGENDA

-GRADO 1: PRESSIONE DIASTOLICA 90-114 SENZA EFFETTI O SINTOMI SECONDARI
-GRADO 2: PRESSIONE DIASTOLICA 115-129 MMHG, O A QUALUNQUE LIVELLO AL DI SOTTO DI 130, CON EFFETTI CARDIO- CERE BRO- VASCOLARI SECONDARI O SINTOMATICI (COME CEFALEA, VERTIGINI, EPISTASSI)
-GRADO 3: IPERTENSIONE SEVERA O MALIGNA, PAPILLEDEMA, ENCEFALOPATIA, COMPLICATA DA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA/UREMIA, O CARDIOPATIA ISCHEMICA (ANGINA/INFARTO), O INSUFFICIENZA CARDIACA, O STROKE C/S ESITI, EMORRAGIA CEREBRALE, O CECITÀ MONO/BILATERALE; O PRESSIONE DIASTOLICA DI 130 O PIÙ ALTA.

Le diverse forme cliniche di macroangiopatia sono in percentuale più frequenti nel diabete di tipo secondo (14.5% vs. 11.5%); si evidenzia inoltre una prevalenza più elevata della cardiopatia ischemica rispetto, nell'ordine, alla vasculopatia cerebrale ed all'arteriosclerosi degli arti inferiori, come indicato nel dettaglio dalla Tabella n. 5.

Per quanto riguarda infine l'ipertensione arteriosa, essa risulta due volte più frequente nel diabete di secondo tipo rispetto al tipo 1 (13.8% vs 6.8%).

TABELLA N.5 -DISTRIBUZIONE DELLE VARIE FORME CLINICHE DI MACROANGIOPATIA E DELLA IPERTENSIONE, PER TIPO DI DIABETE.

N. di pazienti	1° tipo 262	2° tipo 2807
Macroangiopatia	15	204
Arteriosclerosi cerebrale (trombosi, TIA, RIND, stenosi carotidea)	3	28
Arteriosclerosi degli arti inferiori	2	20
Angina pectoris	5	76
Infarto miocardico acuto	5	80
	30	408
	% 11.4	14.5
Iperensione arteriosa	18	388
	% 6.8	13.8

DISCUSSIONE

Con l'aumento dell'aspettativa di vita i diabetici avranno in futuro un impatto sempre maggiore sia qualitativo che quantitativo con le patologie concomitanti, le quali incidono significativamente sullo sviluppo e sulla progressione delle complicanze diabetiche e quindi sulla prognosi e sulla qualità di vita dei pazienti.

Così appare assolutamente necessaria una attenta valutazione globale del singolo diabetico, nel senso anche della comorbidità, all'atto di ogni consultazione medica per poter contribuire ad aggiungere non solo anni alla vita, ma anche vita agli anni.

BIBLIOGRAFIA

- . Moresan H. Kaplan, Alvan R. Feinstein, The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus, *J. Chron Dis*, 1974, vol.27, 387-404
- . Antonio Nicolucci, Dolly Cubasso, Dina Labbrozzi, Ettore Mari, Piero Impicciatore, Deni A. Procaccini, Mauro Forcella, Idora Stella, Mario Querques, Antonio Pappani, Antonio Passione, Paolo Stripoli, Effect of coexistent disease on survival of patients undergoing dialysis, *ASAIO Journal* 1992

- . F.A. Gries: Prevalence, incidence, complications, prevention. The impact of arteriosclerotic complications. *Giornale Italiano di diabetologia*, 1990, 10, 21-25
- . Ghafour I.M., Allan D., Foulds W.S.: Common causes of blindness and visual handicap in the West of Scotland. *Br.J.Ophthalmology*, 1983, 209-213
- . Bild D., Selby J.V., Sinnock P.: Lower extremity amputation in people with diabetes. *Diabetes Care* 1989, 12, 24-31
- . Most R., Sinnock P., The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals, *Diabetes care* 1983, 5, 87-91
- . Sniderman A., Michel c., Racine N.: Heart disease in patients with diabetes mellitus, *J Clin. Epidemiol*, 1992, 45, 1357-70
- . World Health Organization Europe and European Region of International Diabetes Federation: The St.Vincent Declaration. Copenhagen: WHO Europe and European Region of IDF, 1989
- . The Diabetes Control and Complication Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus, *New Engl J Med* 1993, 329, 977-986

* C. GAUDIANO, D. LATORRACA, M. A. BRUNO, ** T. RICCARDI
*** E. TRAMONTANO, F. CELLINI, P. GRIECO
** Servizio per la lotta alle microcitemie U.S.L. N° 6 - Matera*
*** Divisione di ostetricia e ginecologia U.S.L. N° 6 - Matera*
**** Metapontum Agrobios - Metaponto (MT)*

CATENE GLOBINICHE: VARIANTI DELTA IN BASILICATA

Su 6121 consecutivi cromatogrammi eseguiti presso il Centro per la Lotta alle Microcitemie del Presidio Ospedaliero di Matera sono stati riscontrati 5 cromatogrammi con la presenza di picchi riferiti a HbA2 con catene delta variate.

Le varianti delta non hanno significato patologico, e saperle mettere in evidenza sono di aiuto per la diagnosi differenziale tra alfa talassemia e beta talassemia, come si può evincere dai cromatogrammi in Fig. 1; infatti solo prendendo in considerazione la percentuale dell'HbA2 variata 1,9% che sommata alla percentuale della normale 3,5%, ci permette di porre con certezza la diagnosi di beta talassemia (si rammenta che si pone diagnosi certa di beta talassemia solo se la HbA2 > 3,5%).

La variante delta in questione è stata caratterizzata; il codone 12 invece di essere AAT e codificare per l'Asparagina, nel caso specifico è AAA e codifica per la Lisina dando origine a una diversa carica elettrica complessiva e quindi un diverso tempo di ritenzione (T.R.) al cromatogramma: HbA2 normale T.R. = 3.84 minuti, HbA2 variata: T.R. = 4.46

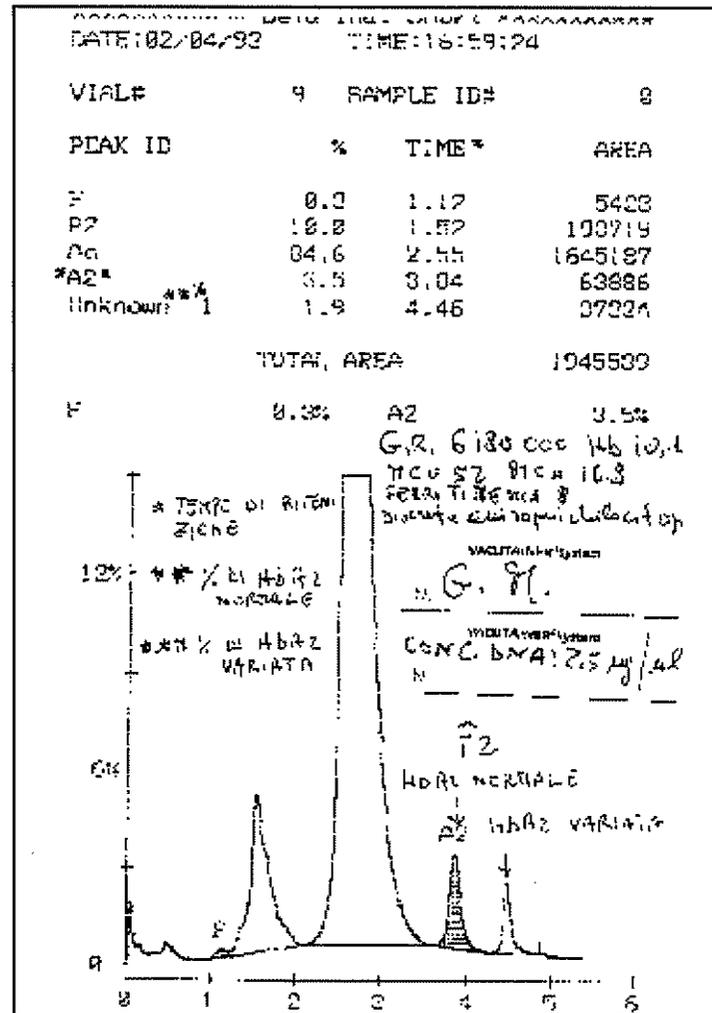


Fig. 1: soltanto sommando la % di A2 (3,5%) con la % di unknown 1 (HbA2 variante) 1,9% possiamo porre con certezza la diagnosi di beta talassemia; ricordando che nella beta talassemia l'HbA2 deve essere > 3,5%

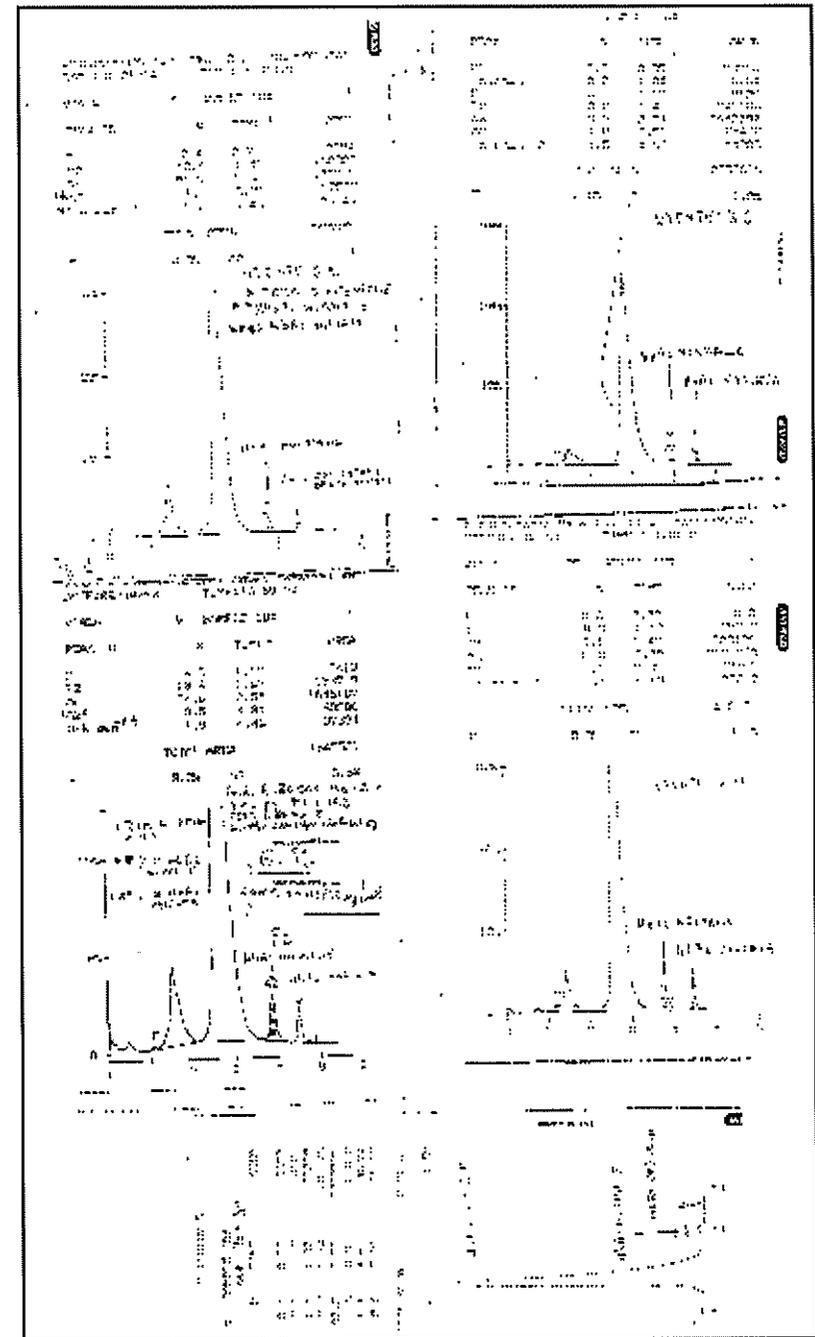


Fig. 2: cromatogrammi dei cinque casi giunti alla nostra osservazione

A. VENEZIA, R. MOREA
Servizio di Diabetologia, U.S.L. N° 6, Presidio Ospedaliero di Matera

ESPERIENZA MATERANA IN SENO AL DIABICARE
QUALITY NETWORK ITALIA

Nei sedici anni di attività il servizio di Diabetologia ha svolto un lavoro che dal punto di vista quantitativo, sia pure in carenza cronica di risorse umane e materiali e nell'assoluto disinteresse degli amministratori, si è contraddistinto per un incremento progressivo delle prestazioni ed un altrettanto allargamento del bacino di utenza.

La tabella n.1 mostra la quantità di lavoro prodotta dall'equipe del Centro a favore dei diabetici sia in regime di ricovero che in regime ambulatoriale, sia in ambito curativo che preventivo.

I fatti fondamentali inerenti la Sanità che si sono verificati nel periodo 80-96 nella società italiana sono, a nostro parere, i seguenti :

1) passaggio da una medicina paternalistica ad una medicina partecipativa con informazione, consenso e coinvolgimento puntuale del paziente, il quale tende a realizzare una maggiore e migliore soddisfazione;

2) crisi dello Stato sociale, legata alle condizioni economiche del paese, e crisi della sanità, uno dei settori principali dell'economia del paese.

Si tratta di due fenomeni che confliggono apertamente tra loro e con altri numerosi fatti che affliggono il nostro paese.

TABELLA N.1 -ATTIVITÀ DEL SERVIZIO DI DIABETOLOGIA DI MATERA NEL PERIODO 1980-1995.

ANNO	V.DIABET. AGLI ESTERNI	C.DIABET. AI RICOVERATI	E.LABORAT. STRUMENTALI	E.PREV. (Ugo,screening)
1980	2345	219	6603	255
1981	5472	977	13734	432
1982	5925	1124	19068	484
1983	6358	891	17979	396
1984	6783	1190	11542	534
1985	8033	1144	22000	516
1986	8171	1223	19037	552
1987	8171	1390	26875	605
1988	8665	1372	25954	546
1989	8936	1185	26251	847
1990	9895	1307	26752	1092
1991	9569	1130	29059	1149
1992	10938	1217	28261	1176
1993	10579	1287	27584	1055
1994	10591	1255	21246	887
1995	10970	2269	21808	838

Così da una parte gli amministratori cercano di raschiare il fondo del barile (ottimizzazione delle risorse), e dall'altra gli operatori cercano di giustificare il proprio operato, producendo nel cittadino utente/cliente mediante la qualità della cura uno stato di soddisfazione o di insoddisfazione, comunque sempre ampiamente giustificato.

Il contratto di lavoro dei dipendenti del SSN, peraltro scaduto ed i decreti leggi 502/92, 517/92 oltreché porre l'accento sull'aziendalizzazione delle USL e degli ospedali più importanti richiamano la necessità di effettuare un controllo di qualità dell'assistenza.

La qualità dell'assistenza consiste nella sua capacità di migliorare lo stato di salute e di soddisfazione di una popolazione nei limiti concessi dalle tecnologie, dalle risorse disponibili e dalle caratteristiche dell'utenza. (Palmer H.R.)

Questa definizione tiene conto contemporaneamente di diversi punti di vista: la buona qualità infatti per l'OMS coincide con il diritto alla salute, per le società scientifiche è quella che prende in considerazione gli aspetti tecnico-scientifici e la correttezza delle procedure mediche, mentre per i governi la qualità consiste nell'economicità della prestazione, per gli utenti vale fondamentalmente l'efficacia della prestazione, la soddisfazione del bisogno, l'accessibilità ai servizi e l'adeguatezza della cura.

Questa relazione non vuole esibire i propri eccezionali risultati, ma molto più modestamente evidenziare l'utilità di un metodo di lavoro che, basato sul confronto, esterno ed interno, riesce a far emergere tutta una serie di azioni incongrue e di carenze operative.

Pertanto con l'intento di rendere "attuale" questo lavoro e soprattutto "trasferibile" alla nostra realtà operativa abbiamo applicato la metodologia proposta dal Diabcare quality network, braccio operativo italiano del Centro dell'OMS appositamente costituitosi per il miglioramento della qualità della cura nel diabete in accordo alla dichiarazione di St.Vincent.

Le notizie raccolte in Diabcare realizzano un osservatorio sul livello di assistenza e sulla qualità di vita dell'intera popolazione registrata ed in particolare ci ha consentito di

1) effettuare un confronto "esterno" tra il nostro servizio e servizi simili operanti nella macro-area meridionale, e nella nazione;

2) praticare un confronto "interno" della nostra struttura su due periodi diversi di attività, il 1986 ed il 1995.

Per la prima volta nella nostra città e nella nostra regione verrà fatta una esemplificazione delle problematiche che emergono da uno studio sulla qualità della cura.

Sottolineo immediatamente che non intendiamo essere riferimento nel bene e nel male per chicchesia e quindi non vogliamo essere simboli di un fenomeno, perché riconosciamo che poi è facile divenire eroi o martiri di un sistema; invece molto umilmente intendiamo rappresentare ai pianificatori della politica sanitaria in questo settore un metodo di lavoro utile che opportunamente diffuso potrebbe comportare una forte ricaduta in termini di efficacia, efficienza ed economicità per il sistema sanitario.

L'esistenza di una documentazione di 15 anni dell'attività del Centro ci ha consentito di effettuare i confronti giusti.

PRESENTAZIONE DEL METODO

Randomizzazione della casistica da esaminare: uso delle tavole compilazione della scheda: garanzia di completo anonimato dei pazienti e dei reparti di appartenenza invio tramite fax dei dati al Centro di riferimento nazionale

RISULTATI

	1986 Matera n.64 %	1995 Matera n.78 %	1995 ITALIA n.498 %
INFORMAZIONI GENERALI			
maschi	43.7	47.4	46.10
femmine	56.2	52.5	53.80
IDDM	17.1	28.2	27.10
NIDDM	79.6	61.5	68.40
altro	3.1	5.1	1.00
MOTIVO			
visita	92.1	98.7	94.30
ricovero	7.8	1.2	5.60
routine	75.0	74.3	88.10
scompenso	17.1	7.6	4.20
complicanze	3.1	1.2	2.60
gravidanza in corso	1.5	1.2	0.80
urgenza	1.5	2.5	0.80
altro motivo	1.5	8.9	2.00
GRAVIDANZE			
gravidanza ultimi 12 mesi	1.5	1.2	1.40
aborto	0.0	0.0	0.20
malformazioni	0.0	0.0	0.20
morte perinatale	0.0	0.0	0.00
FATTORI DI RISCHIO			
fumatori	18.7	10.2	20.0
alcool	46.8	33.3	30.90
AUTOMONITORAGGIO			
automonitoraggio	14.0	44.8	46.30

RISULTATI

	1986 Matera n.64 %	1995 Matera n.78 %	1995 ITALIA n.498 %
EDUCAZIONE			
dose insulina	9.3	17.90	29.10
membro associazione	1.5	1.20	6.00
alimentazione	46.8	87.10	74.90
complicanze	65.6	69.20	48.80
ipoglicemie	40.6	55.10	49.60
cura piede	57.8	65.30	43.50
automonitoraggio	18.7	43.50	43.10
DETERMINAZIONI			
peso	100.0	100.0	96.80
altezza	100.0	100.0	95.20
P.A.	100.0	100.0	90.80
HbA1c	71.8	3.9	74.30
colesterolo	45.3	38.50	66.50
HDL-Col	45.3	37.20	50.20
trigliceridi	45.3	38.50	63.90
glicemia basale	100.0	98.2	93.40
creatininemia	95.3	24.40	70.50
proteinuria	28.1	21.60	28.20
microalbuminuria	3.10	6.50	32.20
OBIETTIVI ST.VINCENT			
cecità	1.5	2.5	1.60
cecità ultimi 12 mesi	100.0	0.00	0.00
IRC	1.50	2.50	3.20
IRC ultimi 12 mesi	100	50	37.50
ictus	4.6	1.2	5.6
ictus ultimi 12 mesi	66.6	100	25.0
amput. sopra cav	0.0	1.2	0.60
“ “ “ ult.12 m.	0.0	100	33.30
amput. sotto cav	0.0	1.2	1.00
“ “ “ ult.12 m.	0.0	0.0	0.0

RISULTATI

	1995 Matera n.78 %	1995 ITALIA n.498 %
RILEVAZIONI OCCHI		
occhi esaminati	51.5	37.1
acuità visiva dx	51.5	35.8
acuità visiva sn	51.5	34.3
cataratta dx	10.9	2.8
cataratta sn	7.8	1.4
r.non proliferante sn	29.0	45.4
r.non proliferante dx	29.0	50.0
r.preproliferante sn	6.4	27.2
r.preproliferante dx	6.4	30.0
r.proliferante dx	48.3	20.0
r.proliferante sn	48.3	18.1
fotocoagulazione dx	7.8	7.1
fotocoagulazione sn	7.8	7.1
oftalmopatia dx	3.1	2.8
oftalmopatia sn	3.1	2.8
retinopatia dx	56.6	41.6
retinopatia sn	56.6	41.6
maculopatia dx	1.5	0.0
maculopatia sn	1.5	4.1
fundus oculi dx	60.9	34.2
fundus oculi sn	60.9	34.2

I dati ci indicano chiaramente che se la struttura materana fosse stata oggi nella condizione di ottenere l'accreditamento per l'assistenza ai diabetici, avrebbe forse ottenuto l'accreditamento per quello che ha fatto in passato ma non per quello che fa attualmente.

Lo spettro della struttura sanitaria pubblica "pericolosa" spesso aleggia sulla stampa nazionale (vedi i casi di malasana) ed ha sfiorato anche talora alcune strutture sanitarie in Basilicata.

Allontaniamo questo fantasma con un impegno collettivo a fare di più e meglio.

CONCLUSIONI

Ognuno di noi nella vita fa dei programmi e sviluppa dei progetti:
 -al cittadino diabetico calza perfettamente il programma sintetizzato nello slogan "vivere di più, vivere meglio"
 -all'operatore sanitario il progetto è quello di lavorare in un modello organizzativo "ottimale" che dovrebbe rispondere ai seguenti requisiti:
 1) essere applicabile a tutti i pazienti e non solo a quelli più motivati
 2) essere applicabile alle diverse realtà ed ai diversi livelli assistenziali
 3) essere capace di erogare prestazioni diagnostico-strumentali scientificamente aggiornate e personalizzate sulla base delle esigenze del singolo paziente
 4) essere sufficientemente dinamico e flessibile, concepito per un confronto esterno delle informazioni
 -il politico dovrebbe pianificare le azioni correttive per gestire al meglio i processi del cambiamento della società e per consentire con le sue scelte il miglioramento della qualità dell'assistenza del cittadino diabetico.

BIBLIOGRAFIA

- The St. Vincent declaration newsletter, supplement 1 - 1995, Diabcare Quality Network in Europe, consensus meeting, 28-29 march, Vouliagmeni, Greece.
- Massi Benedettini M., Norgiolini R.: "Il diabcare Quality Network Italia", *Il diabete e l'infermiere*, 3, 199-201, 1995.
- Norgiolini R., Massi Benedettini M.: "La dichiarazione di Saint Vincent", strategie ed obiettivi per il miglioramento della qualità dell'assistenza in diabetologia, *il diabete e l'infermiere*, 3, 273-275, 1995.

A.VENEZIA, R.MOREA

Servizio di Diabetologia, U. S.L. N° 6 - Presidio Ospedaliero di Matera

SCREENING DELLA RETINOPATIA DIABETICA:
NOSTRO CONTRIBUTO IN SENO AL PROGETTO SEE
(SAVE EYES IN EUROPE).

PREMESSA

Perchè a un diabetologo il compito di trattare lo screening della retinopatia diabetica e non ad un oculista?

Innanzitutto dalla posizione privilegiata di medico pubblico quotidianamente si constatano nei cittadini diabetici di Matera e provincia con retinopatia diabetica diagnosticata gli effetti deleteri dell'associazione di fenomeni biologici/clinici con i risvolti economico-sociali e con l'inadeguatezza delle strutture pubbliche.

Ricordo poi l'affermazione della prof. Khoner, una oculista inglese di fama mondiale coordinatrice del gruppo di lavoro europeo sulla retinopatia diabetica dell'OMS, secondo la quale "lo screening della retinopatia diabetica È un problema troppo serio per essere affrontato dal solo oculista".

Infine mi permetto di riferire una considerazione che trae le sue origini dalle condizioni locali in cui operiamo, la Basilicata, dove occorrebbero solo per i diabetici da 18.000 a 36000 visite oculistiche all'anno, di cui 6000-12000 visite da effettuare nella sola provincia di Matera, e dove operano a livello pubblico, e mi riferisco solo alla provincia di Matera, 6-7 oculisti che naturalmente devono assistere anche cittadini con altre patologie oculari, spesso di tipo interventistico.

La soluzione accettata da tutti è quindi "lo screening", una procedura semplice, incruenta, non costosa, rapida, l'unica, che può dare risposte a problemi sanitari di massa.

Lo screening consiste nell'individuare soggetti a rischio che potranno sviluppare o probabilmente hanno una malattia in fase asintomatica.

Gli individui che hanno un test di screening positivo devono essere sottoposti a tests ulteriori per stabilire la vera e propria diagnosi; la diagnosi di oftalmopatia e la relativa terapia sono di competenza esclusiva dei colleghi oculisti.

Un test di screening, quindi, non dovrebbe essere confuso con un test diagnostico e la presenza di una malattia deve essere confermata con un test diagnostico definitivo o un test "gold standard".

INTRODUZIONE

La retinopatia diabetica rappresenta la seconda causa di cecità nei paesi industrializzati. In Italia uno studio organico, condotto a Torino, ha evidenziato in particolare che in ordine decrescente le cause di cecità sono dopo la cataratta (26.8%), la retinopatia diabetica (12.7%), la miopia (11.1%), il glaucoma e l'atrofia ottica (9% insieme).

Tra i 50 e 70 anni il diabete risulta essere la prima causa di perdita della vista anche in Italia.

Sempre in Italia i dati di cinque indagini condotte in Piemonte-Valle d'Aosta, Lombardia, Veneto, provincia di Modena e S.Marino indicano una prevalenza di retinopatia tra il 46-54% tra gli IDDM e del 14-35% tra i NIDDM.

Disaggregando i NIDDM in insulinotrattati e non insulinotrattati la prevalenza di retinopatia risulta rispettivamente del 52.8% e del 19.7%. La prevalenza infine di retinopatia proliferante è del 12-17% fra gli IDDM e 1.4-6.2% tra i NIDDM.

Dal 10 al 12 ottobre 1989 si svolse a Saint Vincent (Aosta), sotto l'egida dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) e dell'IDF (International Diabetes Federation), un Convegno cui parteciparono assieme ai medici diabetologi i rappresentanti dei Ministeri della Sanità e delle Associazioni fra i pazienti di tutti i paesi europei.

Tutti i partecipanti all'unanimità approvarono una serie di raccomandazioni, note sotto il nome di "Dichiarazione di S.Vincent", e si impegnarono formalmente ad esercitare, al loro rientro in patria, un'azione forte e risoluta per ottenere l'applicazione pratica di queste indicazioni.

La dichiarazione di S.Vincent rappresentava il primo riconoscimento formale da parte dei governi europei dei problemi sanitari, sociali ed economici collegati al diabete mellito ed inoltre costituiva un impegno deciso da parte dei governanti ad attuare politiche sanitarie finalizzate a ridurre la morbilità e la mortalità conseguenti al diabete ed alle sue complicanze.

Tra gli obiettivi quinquennali furono individuati i seguenti punti:

- ridurre la cecità conseguente al diabete di un terzo o più
- ridurre di almeno un terzo il numero di persone che sviluppano insufficienza renale terminale dovuta al diabete
- dimezzare le amputazioni degli arti inferiori per gangrena diabetica
- diminuire la morbilità e mortalità per coronaropatie nel diabetico mediante vigorosi programmi di abbattimento dei fattori di rischio
- ottenere nelle donne diabetiche in gravidanza risultati vicini a quelli delle donne non diabetiche

Dopo un anno, nei giorni 8-10 ottobre 1990, al fine di dare concreta applicazione alla Dichiarazione di Saint Vincent, si tenne presso l'Hammer Smith Hospital di Londra un workshop per definire un protocollo per lo screening della retinopatia diabetica (RD) e per stabilire le linee guida per il trattamento della stessa.

Il protocollo fu accettato all'unanimità dai partecipanti con l'intesa che, sebbene gli oculisti rappresentino il personale più qualificato, il compito di eseguire lo screening può essere svolto altrettanto efficacemente da altri operatori opportunamente addestrati, laddove non siano disponibili e, soprattutto, accessibili degli specialisti oculisti per intervenire su un vasto numero di soggetti.

Da qualche mese stiamo cercando di implementare lo screening della retinopatia diabetica anche a Matera secondo il protocollo di Londra e nello spirito della Dichiarazione di Saint Vincent con la partecipazione, oltre che dei due diabetologi del Centro Antidiabetico, di oculisti pubblici, convenzionati o privati.

A tal fine ci avvaliamo di una guida pratica realizzata da E.M. Kohner e M. Porta e di un applicativo dedicato, promosso dall'Ufficio Regionale per l'Europa dell'OMS, denominato SEE (Save Eyes in Europe) e realizzato da Alessandro Rovera da un'idea di Roberto Sivieri e Massimo Porta, in collaborazione con BMI.

MATERIALI E METODI

Sono stati esaminati a tutt'oggi n. 118, pari al 3.9 % di tutta la popolazione in esame.

La scheda di rilevazione contiene dati anagrafici, data di nascita, sesso, indirizzo, telefono, anno di diagnosi del diabete mellito, nome del medico curante, oculista, data dell'esame, trattamento ipoglicemizzante in corso, abitudine al fumo, ipertensione, malattie intercorrenti gravi e/o interventi chirurgici dall'ultima visita, sintomi visivi, glaucoma, uso di colliri, laser dopo l'ultima visita, visus corretto, cataratta, oftalmoscopia, assenza di retinopatia diabetica, retinopatia non proliferante, l'interessamento maculare, la rd pre-proliferante, pregressa fotocoagulazione, oftalmoscopia diabetica avanzata, cecità legale, altra oftalmoscopia, fundus non esplorabile

Lo screening consiste nell'esame del fundus oculi con oftalmoscopia diretta in camera oscura e viene eseguito alla diagnosi di diabete e successivamente almeno ogni due anni; almeno una volta all'anno quando compare la RD e più frequentemente, ove lo si ritenga necessario, in presenza di malattie intercorrenti e di insufficienza renale.

Nelle gravide diabetiche, se possibile, prima del concepimento, alla conferma della gravidanza ed ogni tre mesi o più frequentemente se necessario. Lo screening va eseguito alla pubertà nei diabetici infantile-giovanili, non necessariamente prima dei 10 anni.

Lo screening, ancora in corso, è effettuato dai due diabetologi del centro di diabetologia, da oculisti ospedalieri (Matera, Acquaviva delle Fonti), oculisti convenzionati e oculisti privati.

RISULTATI

La casistica presentata si riferisce ad un campione non selezionato di 118 soggetti.

	n°	%
Pazienti attivi con almeno uno screening	118	100
Pazienti attivi senza RD	55	46.6
Pazienti attivi con RD non proliferante non a consulenza	6	5.1
Pazienti attivi con RD non proliferante a consulenza	29	24.6
Pazienti attivi con RD pre-proliferante	14	11.9
Pazienti attivi con RD proliferante	11	9.3

Pazienti attivi con RD pregressa proliferante	0.0	
Pazienti attivi con oftalmopatia diabetica avanzata	2	1.7
Pazienti attivi con fundus non esplorabile	1	0.8
Pazienti attivi con interessamento maculare	25	21.2
Pazienti attivi lasertrattati per maculopatia	8	6.8
Pazienti attivi lasertrattati per RD proliferante	4	3.4
Pazienti attivi lasertrattati per maculopatia e RD proliferante	6	5.1
Totale pazienti attivi lasertrattati	18	15.3
Totale pazienti attivi a rischio (da NPCO o maculopatia)	57	48.3

DISCUSSIONE

Le lesioni retiniche ad alto rischio spesso sono asintomatiche, per cui i pazienti non hanno altra possibilità di avvertire il pericolo che grava sui propri occhi, che quello di sottoporsi routinariamente a visite oculistiche prima che si manifesti un deficit visivo.

Ad interventi di medicina individuale per questo problema noi proponiamo la pianificazione di interventi e programmi di Medicina Pubblica, gli unici a nostro modo di vedere che potranno permettere di raggiungere gli obiettivi ambiziosi della dichiarazione di Saint Vincent anche nella nostra realtà.

La decisione di chi, dove, come, quando effettuare lo screening dipendono dalla distribuzione del fattore di rischio nella popolazione e dall'entità delle risorse disponibili.

Nel caso della retinopatia diabetica in Basilicata le risposte sono le seguenti:

CHI: i diabetici. DOVE: i diabetologi dei Centri Antidiabetici, distretti, medici di base.

QUANDO: uno screening periodico, almeno una volta all'anno, è necessario per identificare nuovi casi di retinopatia diabetica o i casi sfuggiti ai precedenti screening.

BIBLIOGRAFIA

- E.M.KOHNER, M.PORTA, Screening della retinopatia diabetica in Europa: Guida Pratica, IDF e OMS, 1992

G. LINSALATA, S. NICOLETTI, E. NEGRONE, F. LINSALATA
*Divisione di Ostetricia e Ginecologia, Presidio Ospedaliero di Tricarico
U.S.L. N° 6 - Matera*

ABORTO ABITUALE: CASO CLINICO

INTRODUZIONE

Nell'ultimo decennio si è assistito al diffondersi di metodiche che hanno permesso di ottenere gravidanze in donne con svariati problemi di sterilità.

La capacità riproduttiva non si concretizza unicamente nel concepimento, ma occorre che non s'interrompa prima che il concepito raggiunga l'autonomia. L'instaurarsi dell'aborto è sempre una esperienza triste per la gravida, ancor più negativa se tale evento si ripete in successione.

L'aborto rappresenta l'esito di circa il 15 % del totale delle gravidanze.

Quando la paziente ha avuto tre o più aborti involontari, si parla di aborto abituale o ricorrente, che costituisce il 5 % di tutti gli aborti spontanei (1). Tra l'altro quanto maggiore è il numero degli aborti, tanto più elevato è il rischio che una successiva gravidanza esiti in aborto (2,3).

La tabella I riassume gli elementi etio-patogenetici, che più frequentemente determinano l'aborto abituale.

Poiché una più accurata ricerca delle cause è fondamentale per attuare una idonea terapia, è necessario attuare un complesso programma diagnostico (tabella II).

CASO CLINICO

C. M. di anni 28 si ricovera presso la nostra Divisione, avendo avuto in precedenza quattro gravidanze tutte esitate in aborto.

La paziente in anamnesi riferiva trombosi della giugulare sinistra e della succlavia di destra trattata presso l'Ospedale DI VENERE di BARI dal 9.05.1992 al 18.07.1992.

Sottoposta prima della attuale gravidanza a isterosalpingografia, fu evidenziato un utero bicorni, confermato dall'indagine ecografica con sviluppo del corno di destra.

Il dosaggio degli anticorpi antifosfolipidi (APA) e degli anticorpi anticardiolipina (ACA) mediante metodica RIA ed ELISA, eseguito dal Laboratorio di Immunologia dell'Università di Bari, risultava positivo.

Appena diagnosticata la gravidanza, dunque, la paziente iniziava ad assumere 40 mg/die di prednisone per os in singola dose ed aspirina a basso dosaggio (50 mg/die). Abbiamo controllato l'efficacia del trattamento corticosteroidico con la valutazione mensile del Tempo di Coagulazione su caolino (KCT).

Il monitoraggio ecografico eseguito ogni 15 giorni riferiva normale crescita intrauterina del feto. Il monitoraggio cardiocografico, eseguito dalla 36° settimana quotidianamente e il Profilo Biofisico Fetale, iniziato alla 30° settimana e ripetuto con cadenza bisettimanale, non segnalavano alcuna condizione di sofferenza fetale. Gli esami ematochimici mostravano valori compresi nel range di normalità.

Il parto avveniva in data 21.04.1994 con taglio cesareo alla 38° settimana compiuta di gestazione, determinando la nascita di un feto di sesso maschile del peso di 3200 grammi e con punteggio di Apgar di 9, 10, 10.

Il decorso post-operatorio risultava normale: la paziente veniva dimessa in VII giornata.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

L'aborto abituale da causa immunologica è riconoscibile grazie alla ricerca di alcuni autoanticorpi (6, 7, 8, 9):

- anticorpi antifosfolipidi circolanti (APA)
- anticorpi anticardiolipina (ACA)
- lupus anticoagulante (LAC)

Gli anticorpi antinucleare (ANA) ed antiribonucleici non sono correlabili con l'aborto ricorrente.

Gli ACA e LAC in passato si ritenevano essere gli stessi anticorpi, ma attualmente, pur di frequente associati, si sono rivelati essere differenti.

Gli anticorpi antifosfolipidi circolanti sono già dimostrabili con l'esecuzione della VDRL, che si dimostra però poco sensibile. Indagini più sofisticate e moderne hanno permesso di dimostrare la presenza di anticorpi reagenti con lo specifico antigene: dosaggio radioimmunologico in fase solida (RIA) e dosaggio di immuno-assorbimento a correlazione enzimatica (ELISA).

La presenza del LAC è invece evidenziabile solo con metodi indiretti: Tempo di Tromboplastina Parziale attivato (APTT), Tempo di Coagulazione con caolino (KCT) ed altri (10).

La correlazione fra anticorpi antifosfolipidi ed abortività venne riconosciuta già nel 1957 (11, 12), allorché un test di identificazione della sifilide risultava falsamente positivo in soggetti con perdite fetali multiple.

Gli anticorpi antifosfolipidi si correlano anche con altre patologie gravidiche e non gravidiche (tabella III) (13).

L'aggressione anticorpale nei confronti dei vasi embrionali e trofoblastici determina, al pari di altri distretti vascolari, una inibizione delle prostaciline (14), ad azione vasodilatatrice ed antiaggregante piastrinica, e contemporaneamente di contro aumenta la produzione di trombossano ad azione vasocostrittrice e proaggregante piastrinica (tabella IV). Ciò premesso un aumento del rapporto PG12/TXA2 a favore di quest'ultimo, determina trombosi dei vasi placentari, ombelicali ed uterini (15).

Ne deriva, come logica conseguenza, la necessità di utilizzare una terapia immunosoppressiva ed antiaggregante, introdotta nel 1983 (16). Successivamente fu evidenziata l'elevata abortività (91 % dei casi) in donne LAC-positive non trattate, mentre il 90 % delle pazienti trattate portava a compimento la gravidanza.

I dosaggi impiegati prevedono dosi iniziali da 40 mg fino a 80 mg/die per os al mattino (qualora il KCT non si riduca), e di aspirina al dosaggio massimo di 75 mg/die (17). Complessivamente la terapia è ben tollerata.

Il prednisone può talvolta indurre effetti collaterali e complicazioni comuni alla terapia corticosteroidica: sindrome cushingoide, diabete iatrogeno, ed insufficienza corticosurrenalica.

Per ovviare a tali effetti è stata suggerita una terapia alternativa con eparina sottocutanea (18). La somministrazione inizia al momento dell'acertamento della gravidanza, mentre va sospesa all'inizio del travaglio o 24-48 ore prima del parto programmato.

La dose consigliata è di 7500 U.I. ogni 12 ore nel 1° trimestre, e 10-12000 U.I. ogni 12 ore nel 2° e 3° trimestre.

Con minor frequenza vengono utilizzate anche altre terapie: la plasmaferesi, l'azatioprina (nei casi non-responders ai corticosteroidi ed aspirina), ed infine immunoglobuline aspecifiche endovena ad alte dosi (400 mg-pro chilo pro-die per 5 giorni e per 4 cicli) (19, 20, 21).

Alcuni, nei casi di aborto abituale con ricerca anticorpale negativa, hanno osservato comunque risultati positivi a seguito di terapia con corticosteroidi ed aspirina (17).

Questa osservazione potrebbe attestare la risposta positiva ex-juvantibus del trattamento corticosteroideo, in quelle forme di abortività ricorrente alloimmunitaria, anziché autoimmunitaria (22, 23), per la quale una compatibilità HLA tra i partners maggiore di quella casuale, rappresenta uno svantaggio riproduttivo con rischio di aborto.

Nuove frontiere si aprono alla ricerca sia immunologica che ostetrica. Gli studi che ne conseguiranno apporteranno certamente maggiore comprensione delle problematiche riproduttive.

TABELLA I:
ETIOPATOGENESI ABORTO ABITUALE

- *Anomalie cromosomiche e genetiche* (2-7 %)
- *Alterazioni endocrine:*
tiroidee, diabete, insufficienza luteale, etc. (5-10 %)
- *Difetti anatomici dell'utero:*
incontinenza cervicale, utero doppio e utero setto, Sindrome di Asherman, poliposi endometriale, fibromi sottomucosi (10-30 %)
- *Patologie infettive:*
colonizzazione endometriale da Mycoplasma, Toxoplasma, Uroplasma, Chlamydia, Listeria ed altri (5-15 %)
- *Autoimmuni* (5-30 %)
- *Psicologiche:* non quantificabili (?)

TABELLA II
INDAGINI DIAGNOSTICHE IN CASI DI ABORTO ABITUALE

- CARIOTIPO SU MATERIALE ABORTIVO
- CARIOTIPO DI ENTRAMBI I PARTNERS
- DOSAGGIO DEGLI ORMONI TIROIDEI
- CURVA DA CARICO DI GLUCOSIO
- DOSAGGIO PLASMATICO SERIATO DEL PROGESTERONE
- BIOPSIA ENDOMETRIALE 2-3 GIORNI PRIMA
DELLA PRESUNTA MESTRUAZIONE (HCG negativo)
- ECOGRAFIA PELVICA
- ISTEROSALPINGOGRAFIA
- ESAME MICROBIOLOGICO DELL'ENDOMETRIO
- RICERCA IMMUNOLOGICA

TABELLA III
PATOLOGIE ASSOCIATE ALLA PRESENZA DI APA

- NON GRAVIDICHE
- Trombosi venosa ed arteriosa
- Embolia polmonare
- Ipertensione arteriosa
- Trombocitopenia
- Insufficienza renale
- Livedo reticularis (arti inferiori)
- GRAVIDICHE
- Abortività precoce ricorrente
- Morte endouterina del feto
- Ritardo di crescita fetale
- Pre-eclampsia
- Corea gravidica
- Distacco prematuro di placenta
- Rottura prematura delle membrane

TABELLA IV
PROSTACICLINE E TROMBOSSANO: ORIGINE E FUNZIONE

ACIDO ARACHIDONICO

PROSTACICLINE (PGI ₂) funzione:	TROMBOSSANO A ₂ (TXA ₂) funzione:
- vasodilatatore	- vasocostrittore
- antiaggregante piastrinico	- aggregante piastrinico

BIBLIOGRAFIA

- . COULAM: Epidemiology of recurrent spontaneous abortion Am. J. Reprod. Imm., 26-33, 1991.
- . STRAY-PEDERSEN B.-STRAY-PEDERSEN S.: Etiologic factors and subsequent reproductive performance in 195 couples with a prior history of habitual abortion. Am. J. Obstet. Gynecol., 148-150, 1984.
- . BRESNIHAN, GRIGOR, OLIVER: Immunological mechanism for spontaneous abortion in systemic lupus erythematosus. Lancet, 2: 1205, 1977.
- . CERP, TODER, MASHIACH: Recurrent miscarriage: a review of recurrent concepts, immune mechanism, and results of treatment. Obstet. Gyn. Survey, 45: 657, 1990.
- . CAUCHI, PEPPEREL, KLOSS, LIM: Predictors of pregnancy success in repeated miscarriage. AJRI, 26: 72, 1991.
- . HUGES: Trombosis, abortio, cerebral disease and the lupus anticoagulant. Br. Med. J. 287: 1088-1089, 1983.
- . LUBBE, LIGGINS: Lupus anticoagulant and pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 135: 322-327, 1985.
- . HUGHES, HARRIS, CHAVARI: The anticardiolipin syndrome. J. Rheumatol 13: 481-488, 1986.
- . LEVINE, WELCH: The spectrum of neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies, lupus anticoagulants and anticardiolipin antibodies. Arch. Neurol 44: 876-883, 1987.
- . EXNER, RICKARD, Kronenberg: A sensitive test demonstrating lupus anticoagulant and its behaviour patterns. Br. J. Haematol 40: 143-151, 1978.
- . LAURELL, NILSSON: Hypergammaglobulinemia, circulating anticoagulant and biologic false positive Wassermann reaction. J. Lab. Clin. med. 49: 694-707, 1957.

- . NILSSON, ASTEDT, HEDNER: Intrauterine death and circulating anticoagulant "antithromboplastine". Acta Med. Scand. 197: 153-159, 1975.
- . PATTISON, CHAMLEY, MCKAY: Anticardiolipin antibody and obstetric complications, a study of 1000 pregnancies. Br. J. Obstet. Gynaecol. (in press).
- . MONCADA, VANE: Arachidonic acid metabolites and the interaction between platelets and blood-vessel walls. N. England. J. Med. 300: 1142-1147, 1979.
- . SCHIFF, PELEG, GOLDENBERG, ROSRENTHAL RUPPIN: The use of aspirin to prevent pregnancy induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A₂ to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. New England J. Med. 321: 352-356, 1989.
- . LUBBE, BUTLER, PALMER, LIGGINS: Fetal survival after prednisone suppression of maternal lupus anticoagulant. Lancet 1361-1363, 1983.
- . LUBBE, PATTISON: Corticosteroid treatment pregnant woman with antiphospholipid antibodies and previous fetal loss. Am. J. Obstet. Gynecol. 162: 1341-1342, 1990.
- . DESWIET, DORRINGTON, FIDDLER: Prolonged Heparin therapy in pregnancy causes bone demineralization. Br. J. Obstet. Gyn. 90: 1129-1134, 1983.
- . MUELLER, ECKARD, HEINE, NEPPERT: Prevention of recurrent spontaneous abortion by intravenous immunoglobulin. Vox Sang 56: 51, 1989.
- . McVERRY, SPEARING, SMITH: SLE anticoagulant: transient inhibition by high dose immunoglobulin infusion. Br. J. Haematol 61: 579-580, 1985.
- . McINTYRE, FAULK, NICHOLS, JOHNSON, TAYLOR: Immunologic testing and immunotherapy in recurrent spontaneous abortion. Obstet. Gynecol. 67: 169, 1986.
- . HASEGAWA, TAKAKUWA, KANAZAWA, TAKEUCHI: Systematization of clinical management for recurrent aborters by combined immunological testing. Int. J. Obstet. 35: 239, 1991.
- . BRANCH, SCOTT: Immunological aspects of pregnancy loss: alloimmune and autoimmune considerations. In Reece-Hobbins, eds. Medicine of the fetus & mother. Philadelphia, J. B. Lippincot Company. 217, 1992.

* G. ROMANO, * A. LE ROSE, ** S. IANNUZZI
* U.S.L. BA/3. *Presidio Ospedaliero di Altamura.*
Sezione di Otorinolaringologia
** *Ospedale Generale Regionale "Mulli" di Acquaviva delle Fonti.*
Divisione ORL. Primario dott. V. Spinelli

NEURINOMA DEL NERVO ACUSTICO:
OSSERVAZIONE DI UN CASO.

RIASSUNTO

Si descrive l'osservazione di un caso clinico di neurinoma del nervo acustico che indubbiamente presenta alcune peculiarità.

Pur essendo già di discrete dimensioni al momento della exeresi (circa 2 cm) si accompagnava ad una perfetta normoacusia.

Le prove vestibolari termiche risultavano non significative e ciò indurrebbe a supporre una sua genesi dal nervo vestibolare inferiore, evenienza non frequentissima (30 % dei casi).

Una diagnosi più precoce e quindi un diverso approccio chirurgico (via della fossa cranica media) avrebbero forse consentito di conservare l'integrità uditiva.

Parole chiave: neurinoma dell'acustico, normoacusia.

INTRODUZIONE (1,2)

È noto che il neurinoma dell'acustico prende origine dalle cellule della guaina di Schwann; è una neoformazione benigna che comprime ma non

infiltra le strutture nervose. È costituito da cellule fusate a scarso citoplasma, con nucleo a bastoncino e con disposizione a palizzata.

È pertanto un tumore benigno che tende ad espandersi lentamente, ma con un ritmo variabile da caso a caso, talvolta con un grado di crescita più rapido, fino ad invadere l'angolo ponto-cerebellare (APC) e le strutture adiacenti.

Questi tumori rappresentano il 6 - 10 % di tutti i tumori cerebrali e il 75 % dei tumori del APC.

La presenza del tumore del nervo acustico è la causa più probabile dei suoi sintomi.

Il tumore può compromettere, se non operato, anche la vita, per cui l'unica terapia possibile è quella chirurgica che da i risultati migliori solo quando le dimensioni sono inferiori a 2,5 cm.

ANATOMIA DEL CONDOTTO UDITIVO INTERNO (CUI) (3)

Dal 1960 la chirurgia del neurinoma ha subito un vero e proprio cambiamento per l'approfondimento delle conoscenze anatomico-chirurgiche grazie a House, caposcuola della Otoneurochirurgia, che con l'utilizzo del microscopio operatorio ha anche modificato le vie di accesso a questa regione anatomica.

Molto schematicamente il fondo del CUI è suddiviso da una cresta orizzontale e da una cresta verticale, detta Bill's Bar, in quattro quadranti due superiori e due inferiori (Fig. 1).

Il quadrante antero-superiore è attraversato dal nervo facciale, quello antero-inferiore dal nervo cocleare, quello postero-superiore dal nervo ampollare laterale e superiore e dal nervo otricolare che insieme formano il nervo vestibolare superiore, il quadrante postero-inferiore è attraversato dal nervo ampollare posteriore che insieme al nervo sacculare forma il nervo vestibolare inferiore.

Il neurinoma dell'acustico origina nel 90 % dei casi dal nervo vestibolare e solo nel 10 % dei casi dal nervo cocleare. Inoltre solo nel 60 % dei casi parte dal nervo vestibolare superiore, mentre nel 30 % dei casi origina dal nervo vestibolare inferiore per cui, in questi casi, l'esame vestibolare risulta normale. La vascolarizzazione di tale regione proviene dall'arteria vertebrale attraverso la basilare e quindi la A.I.C.A. (arteria cerebellare infero-anteriore) che da origine all'arteria uditiva e vascolarizza i centri vitali del troncoencefalo (respiratorio e cardiaco). La A.I.C.A. è quindi di vitale importanza nella chirurgia del neurinoma e una sua lesione significa morte del paziente.

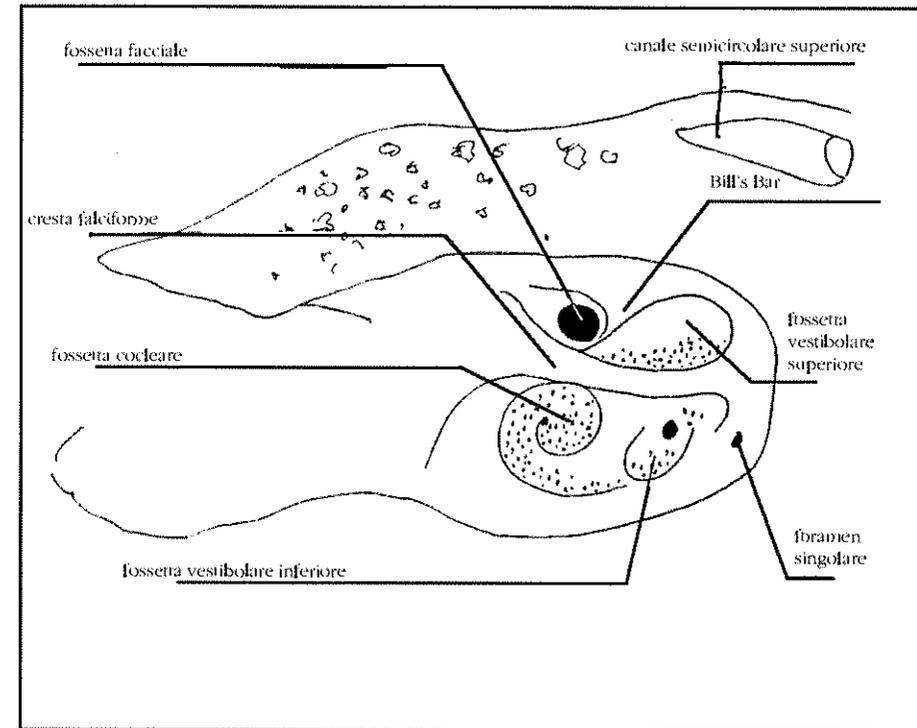


FIG. 1. FONDO DEL CONDOTTO UDITIVO INTERNO

SINTOMATOLOGIA (1, 2, 4)

La sintomatologia è caratterizzata essenzialmente da deficit cocleo-vestibolare nella fase iniziale e da sintomi conseguenti all'ostacolo della dinamica liquorale e alla compressione delle strutture del APC in fase tardiva. Nel 80 % dei casi il sintomo di esordio è una ipoacusia monolaterale lentamente progressiva.

Il neurinoma può essere monosintomatico anche per molti anni.

Ogni deficit cocleo-vestibolare, specie se associato più o meno variamente ed indifferentemente dal tipo di esordio, è sospetto per neurinoma fino a prova contraria. Si distinguono comunque tre fasi sintomatologiche:

- Fase otologica: segni di sofferenza cocleo-vestibolare periferica. Ipoacusia neurosensoriale retrococleare lieve, pantonale o zonale. Talvolta ipoacusia improvvisa: è però un'evenienza rara e risulta legata ad anossia per compressione dei vasi labirintici. Nistagmo spontaneo di 1° grado (sguardo laterale) monodirezionale, deficitario con fase rapida diretta ver-

so il lato sano e deviazioni toniche armoniche dirette verso il lato malato. (Sindrome vestibolare periferica deficitaria).

- Fase otoneurologica (dopo 12-24 mesi). Grave ipoacusia o cofosi. Nistagmo bidirezionale ritmico nello sguardo verso il lato sano, aritmico verso il lato malato (per sofferenza del troncoencefalo), talvolta multiplo: areflessia vestibolare. (Sindrome vestibolare di tipo armonico).

- Fase ponto-cerebellare (dopo 36-48 mesi). Cofosi e areflessia vestibolare. Nistagmi multipli e molto aritmici (Sindrome vestibolare disarmonica con areflessia vestibolare), parestesie dei nervi VI, VII, IX, X e XI: ipertensione cerebrale, sintomi cerebellari, trigeminali, ecc.

DIAGNOSI (5, 6, 7)

La diagnosi ha subito un radicale cambiamento con l'esame ABR (AUDITORY BRAINSTEM RESPONSE) e con l'esame RMN (RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE) con gadolinio. (8,9)

L'esame ABR ha un'altissima sensibilità e una buona specificità (10); infatti l'esame è alterato nel 95 % dei casi anche con soglia tonale ancora normale o modicamente abbassata (4). Gli ABR mostrano un tracciato di tipo retrococleare con assenza di tutte le onde dopo la I e allungamento dell'intervallo I - V soprattutto a carico dell'intervallo I - III (l'aumento di I - III con III - V normale è l'elemento diagnostico fondamentale che differenzia il neurinoma da una lesione del troncoencefalo). Nelle fasi avanzate si registra il silenzio elettrico con tracciato piatto (Fig. 2). La sensibilità degli ABR è superiore a quella dell'esame TAC (TOMOGRAFIA ASSIALE COMPUTERIZZATA) per cui una TAC negativa in presenza di ABR positivo non esclude la possibilità di patologia (10). La RMN con gadolinio ha invece una sensibilità maggiore degli ABR. Questo esame evidenzia tumori intracanalicolari inferiori a 0,5 cm (4), per cui non si deve più parlare di diagnosi precoce di neurinoma ma la diagnosi deve essere considerata di routine. La strategia diagnostica (11) quindi prevede:

- Anamnesi: acufene e ipoacusia monolaterale, disturbi dell'equilibrio.
- Esame audiometrico, test di adattamento.
- ABR (è di fondamentale importanza): se negativo è importante il controllo, se positivo va eseguita la RMN con gadolinio.
- Prove vestibolari termiche (hanno scarsa importanza): evidenziano una reflattività ai limiti inferiori della norma o una lieve iporeflattività omolaterale.
- RMN con gadolinio.

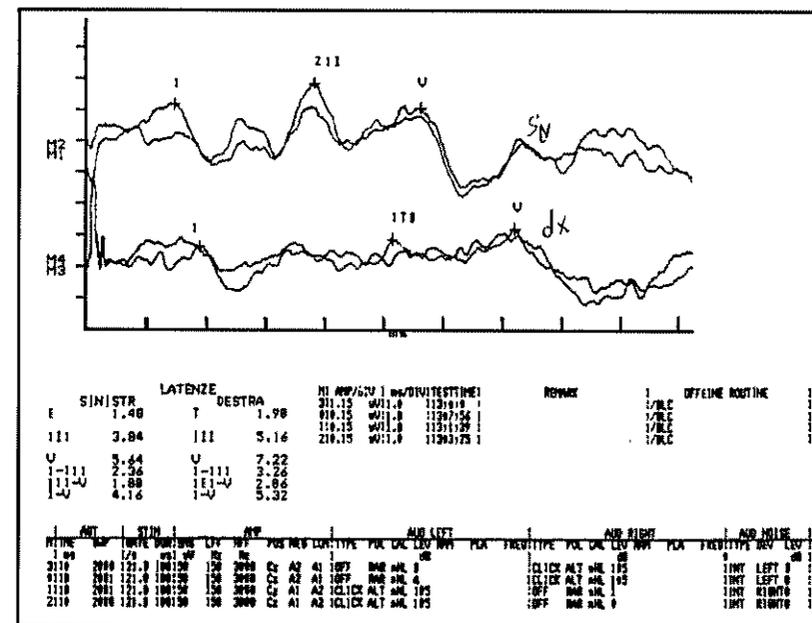
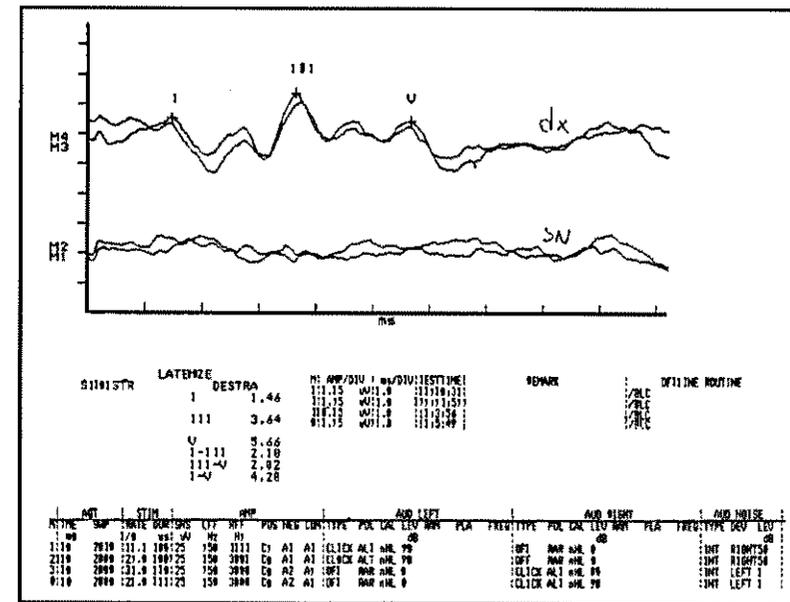


FIG. 2: TRACCIATI ABR IN DUE CASI DI NEURINOMA DELL'VIII: CASO 1 SILENZIO ELETTRICO (DIAM. 2,8 CM), CASO 2 ALLUNGAMENTO TRATTO I-III E DEL SEGMENTO III-V (DIAM. 0,9 MM)

TERAPIA (2, 3, 6, 8)

L'unica terapia possibile è quella chirurgica che ha l'obiettivo principale di preservare la vita! La scelta della via di accesso chirurgica è in rapporto alla dimensione del tumore.

Per i tumori di piccole dimensioni (< 1 cm), cioè quelli intracanalicolari, si procede per la via della fossa cranica media con lo scopo (scarsamente raggiungibile) di preservare l'udito quando questo è socialmente utile. Per i tumori di medie dimensioni (< 2, 5 cm), cioè quelli che dal CUI vanno all'interno della cavità cerebrale senza aver provocato ancora compressione sul troncoencefalo o sul cervello, si opta per la via translabyrinthica semplice o allargata.

Per i tumori di grandi dimensioni (> 2, 5 cm), cioè quelli che danno compressione sul cervello e disturbo dei centri vitali, si procede per via translabyrinthica allargata o per via suboccipitale o retrosigmoidea.

RISCHI E COMPLICANZE DELLA CHIRURGIA DEL NEURINOMA

- Perdita dell'udito. È la regola nel post-operatorio. Solo nei piccoli tumori, talvolta, è possibile preservare l'udito utilizzando la via della fossa cranica media.
- Acufene. Rimane inalterato oppure nel 10 % dei casi aumenta di intensità.
- Disturbi del gusto e secchezza della bocca. Sono frequenti per alcune settimane dopo l'intervento.
- Vertigine e disturbi dell'equilibrio. Il nervo vestibolare va quasi sempre rimosso e ciò comporta spesso un miglioramento della instabilità preoperatoria. Col tempo interviene anche il compenso vestibolare. Talvolta può residuare atassia (per riduzione della irrorazione del cervelletto).
- Paralisi del nervo facciale. Si può avere per edema o lesione del nervo. La paralisi temporanea è abbastanza comune.
- Complicanze oculari. "Occhio asciutto" e "privo di difese" in conseguenza di paralisi del facciale conclamata.
- Complicanze cerebrali e morte. Sono possibili per compressione o interruzione della irrorazione dei centri vitali del troncoencefalo, per lesione della A.I.C.A. Nei tumori di grandi dimensioni la morte si verifica nell'1% dei casi (Sanna).

CASO CLINICO

La signora Maria Donata V. Di anni 40, coniugata, impiegata presso la Unità Sanitaria Locale BA/03, giungeva alla nostra osservazione nell'aprile 1993.

La paziente riferiva di aver avuto negli ultimi tre anni due o tre episodi di disturbi vertiginosi mal definibili della durata di pochi attimi senza fenomeni neurovegetativi e durante i quali avvertiva la sensazione di "crollo degli oggetti che le stavano attorno". Non riferiva ipoacusia ma lamentava la presenza di un lievissimo acufene continuo appena percepibile nell'orecchio sinistro.

Nulla da rilevare nell'anamnesi familiare, fisiologica e patologica remota. Esame otorinolaringoiatrico nella norma, assenza di nistagmo spontaneo, prove vestibolari spontanee non indicative.

Si eseguiva esame audiometrico che risultava assolutamente perfetto bilateralmente e dal punto di vista tonale e di discriminazione vocale e il test di decadimento anch'esso normale. Si eseguivano anche le prove vestibolari termiche che evidenziavano una lieve iporeflexia però bilaterale. Si consigliava comunque di eseguire l'esame ABR e si prospettava l'ipotesi di dover eseguire una RMN.

La paziente per motivi personali decise di non proseguire nell'iter diagnostico programmato.

Nel dicembre 1993 compariva lentamente parestesia dell'emilingua e dell'emifaccia sinistra, sensazione di idrorrea e sensazione di corpo estraneo nell'occhio sinistro.

Nel marzo 1994 si evidenziava diplopia e assenza del riflesso corneale.

Consultato un oculista e un neurologo, nel maggio 1994 veniva richiesto un esame RMN con gadolinio che evidenziava uno schwannoma dell'acustico di sinistra con compressione del IV ventricolo e ostacolo al deflusso liquorale.

Nel giugno 1994 il neurochirurgo effettuava l'exeresi per via retrosigmoidea che però non poteva essere completa a livello del VII e VIII nervo cranico per la compromissione massiva degli stessi nervi.

Tutte le strutture venivano comunque conservate.

L'esame istologico confermava la diagnosi di neurinoma del VIII nervo cranico di sinistra di 2 x 1,5 x 0,5 cm.

Al momento, cioè a distanza di circa cinque mesi dall'intervento la paziente riferisce:

- pressoché totale regressione della diplopia
- paresi lieve del facciale di sinistra

- assenza di qualsiasi sintomatologia vertiginosa
- sordità completa sinistra
- acufene molesto sinistro.

COMMENTO

Il caso clinico descritto presenta alcuni elementi peculiari che lo rendono se non particolarmente interessante perlomeno oggetto di riflessione. È singolare la mancanza di deficit uditivo anche di lievissima entità o parcellare. Infatti pur essendo comparsa la sintomatologia vertiginosa già alcuni anni prima, l'esame audiometrico ha evidenziato sempre una soglia tonale e una capacità di discriminazione vocale assolutamente perfetta. Anche il test di adattamento è risultato normale.

Le prove vestibolari termiche non hanno evidenziato una ipo o areflessia monolaterale, pur essendo risultati i valori ai limiti inferiori della norma, però bilateralmente. Ciò farebbe supporre una origine del tumore dal nervo vestibolare inferiore, situazione possibile nel 30 % dei casi e compatibile con un esame vestibolare termico, assolutamente normale.

Ancora una considerazione potrebbe essere fatta a proposito della possibilità di conservare l'udito visto che nel nostro caso era perfettamente normale fino al momento dell'exeresi. Una diagnosi più precoce con un diverso approccio chirurgico, attraverso la via della fossa cranica media, avrebbe forse potuto conservare l'integrità uditiva.

Da ultimo va sottolineato che la chirurgia degli espansi del APC è ormai di sicura competenza dell'otoneurochirurgo per le notevoli possibilità offerte dalle vie di accesso attraverso l'osso temporale.

BIBLIOGRAFIA

- . Maurizi E., Le grandi sindromi otorinolaringoiatriche. Piccin, 254, 276-278, 1985.
- . Alajmo E., Otorinolaringoiatria. Piccin, 188-192, 1988.
- . Felletti V., Singarelli S., Ponzi S., Formenti A., Atlante di Anatomia Chirurgica dell'Osso Temporale. Ghedini, 1982.
- . Dufuor A., Mira E., Pignataro O., Otoneurologia Clinica. Centro Ricerche e Studi Amplifon, 202-205, 1993.

- . Valvassori G. E., Diagnosis of acoustic neuromas. *Otolaryngological Clinical North America*, 6, 391, 1973.
- . Barrs D. M., Brackmann D. E., Olson J. E., House W. F., Changing Concepts of Acoustic Neuroma Diagnosis. *Archives of Otolaryngology*, 111, 17, 1985.
- . Chon A. I., Le Liever W. C., Hokanson J. A., Quinn F. B. Jr, Acoustic neuroma diagnostic model evaluation using decision support systems. *Archives of Otolaryngology Head Neck Surgery*, 112, 830, 1986.
- . Josey A. F., Glasscock M. E. III, Musiek F. E., Correlation of ABR and medical imaging in patients with cerebellopontine angle tumors. *American Journal of Otology, Supplement* 9, 12, 1988.
- . Sidman J. D., Carrasco V. N., Whaley R. A., Pillsbury H. C. III, Gadolinium. The New Standard for Diagnosing Cerebellopontine Angle Tumors. *Archives of Otolaryngology Head Neck Surgery* 115, 1244, 1989.
- . Vannucchi P., Giannini B., Paradiso P., Tumori dell'angolo pontocebellare: evoluzione diagnostica e suoi effetti sulla prognosi. *Audiol. Ital.* 9, 157-167, 1992.
- . Cocchini F., La Fauci N., Protocollo otoneurologico del neurinoma dell'acustico. In *Atti della VI Giornata Italiana di Nistagmografia Clinica, Giardini di Naxos (Taormina)*, 2, 31, 1986.

N. MARATEA

*Servizio di Anestesia e Rianimazione dell'Ospedale Civile di Policoro
U.S.L. N° 7 - Montalbano Jonico (MT)*

ANESTESIA SUB-ARACNOIDEA CON AGO ATRAUMATICO
PENCIL POINT NEL TAGLIO CESAREO.

Secondo statistiche recenti negli ultimi anni abbiamo assistito ad un progressivo aumento dell'incidenza del parto strumentale chirurgico rispetto al parto per via vaginale. Le ultime indagini riportano un aumento del taglio cesareo (T. C.) dal 3-8 % al 9-23 %. La scelta anestesiológica per il T. C. è continua fonte di studio e dibattito da parte di numerosi autori. La rivalutazione dell'anestesia loco-regionale, e più precisamente dell'anestesia sub-aracnoidea, oggi più applicata e accettata dalla partoriente come tecnica che le consente di assistere cosciente alla nascita del bambino. È la metodica più frequente negli U.S.A. e sempre più popolare in Inghilterra. Nelle sale operatorie italiane si preferisce l'anestesia generale (Biancardi P. 1988) e gli anestesisti che optano per la tecnica regionale si schierano in maggioranza a favore del blocco peridurale (Celleno D. et altri 1990). Dell'anestesia sub-aracnoidea sono particolarmente temute l'ipotensione materna e la cefalea post-puntura durale (PDPH) in pazienti classicamente considerate a massimo rischio in questo campo.

Riportiamo la nostra esperienza, conseguita utilizzando un ago per puntura spinale recentemente immesso in commercio fornito di punta atraumatica "a matita" Pencil Point.

MATERIALI E METODI

Dopo aver ottenuto il consenso informato sono state sottoposte ad anestesia sub-aracnoidea 50 pazienti, ASA I e II, di età compresa tra i 17 e i 42 anni (età media 28 anni), che dovevano affrontare un T. C.

Criterio di esclusione è stata la sindrome ipotensiva da posizione supina o sindrome da ipotensione aorto-cavale (effetto Poseiro) (Lees MM. et al. 1967) qualora rilevata alla visita pre-operatoria. Dopo aver incannulato una grossa vena della fossa antecubitale con ago-cannula 18G si idratavano tutte le pazienti con un carico di 1.000 cc. di soluzione cristalloide nei 60 minuti precedenti l'anestesia.

Nell'urgenza abbiamo infuso rapidamente sia prima che durante l'esecuzione del blocco. L'anestesia sub-aracnoidea è stata effettuata per via mediana, dopo aver posto la paziente in decubito laterale destro, attraverso uno spazio variabile tra $L_1 - L_2$ e $L_3 - L_4$, scelto in base alla facilità di evidenziare i tradizionali reperi ossei. Gli aghi utilizzati sono stati: ago Pencil Point 25 - 26G (Portex). Entrambi gli aghi sono forniti di introduttore annesso alla confezione. Si è proceduto all'iniezione in 10 - 30 secondi di Bupivacaina iperbarica all'1 % (Marcaina Pierrel) in dosaggio variabile da 8 a 10 mg. in base all'altezza della paziente, senza barbotage alla temperatura di 20° C, avendo cura di orientare il foro dell'ago in senso cefalico.

È stato misurato il tempo di inizio dell'anestesia con il pin-prick test ed il tempo di insorgenza e il grado di blocco motorio secondo la scala di Bromage (Bromage PR et al. 1964). Le variazioni della pressione arteriosa, controllata con metodo incruento, hanno guidato l'infusione di efedrina (alla concentrazione di 2,5 mg/ml) allo scopo di mantenere la caduta della pressione sistolica nei limiti del 20 % e, comunque, non sotto i 100 mmHg. Nei primi 20 minuti dall'esecuzione del blocco anestetico e durante tutto l'intervento sono stati rilevati in continuo ECG e Sat. O₂.

L'indice di Apgar del neonato è stato registrato a 1 e 5 minuti. A fine intervento la paziente è stata rimandata al reparto di provenienza con la prescrizione di 2.000 cc. di cristalloidi in infusione. Nessuna indicazione sul tipo di decubito né limitazioni alla mobilità nel post-operatorio. Il gradimento della tecnica da parte della paziente e di eventuali effetti collaterali sono stati rilevati con colloquio dopo 48 ore e prima della dimissione.

RISULTATI

Non vi è stato alcun caso di puntura accidentale della dura con l'introduttore e l'individuazione dello spazio sub-aracnoideo è stato agevole in 42 casi (84 %), mentre ha richiesto più di un tentativo in 8 casi (16 %).

La manovra, eseguita senza ponfo di anestetico locale, è stata sempre ben tollerata dalle pazienti. In tutte le pazienti con i volumi impiegati si è raggiunto un livello soddisfacente di anestesia. Il livello metamero di anestesia prefissato è stato raggiunto ricorrendo in alcuni casi all'inclinazione del letto in senso cefalico di alcuni gradi. Un calo pressorio della pa. sistolica inferiore all'80 % dei valori iniziali o, comunque, sotto i cento mmHg si è verificato in 36 casi (72 %).

Il ripristino della pressione su valori accettabili si è ottenuto prontamente con un consumo medio di efedrina di 12,5 mg.

L'analgesia è risultata adeguata in 49 casi (98 %). In una paziente si è reso necessario supplementare l'anestesia con Propofol 3 mg./Kg./h. dopo l'estrazione del feto a causa di dolore collegato alla manipolazione del peritoneo. Associati all'ipotensione sono stati rilevati 5 casi (10 %) di nausea e 5 casi (10 %) di bradicardia risoltisi insieme alla ripresa della pressione arteriosa. L'indice di Apgar del neonato è sempre risultato uguale o superiore a 9 in tutte le rilevazioni. Il post-operatorio è stato regolare in tutti i casi.

Nessuna paziente ha lamentato cefalea.

La maggior parte delle pazienti (98 %) ha dichiarato di aver gradito la tecnica anestesiológica proposta e realizzata; in particolare le pazienti già sottoposte in passato a T. C. in anestesia generale, hanno riferito di preferire l'esperienza della tecnica regionale. Le pazienti cui è stata sgradita hanno lamentato come esperienza negativa i ripetuti tentativi di puntura durale.

DISCUSSIONE

I dati clinici raccolti, sovrapponibili a quelli della letteratura confermano che l'anestesia sub-aracnoidea può essere considerata una tecnica di primo piano nel T. C. e, sicuramente, di elezione nelle pazienti a stomaco pieno.

I principali vantaggi dell'anestesia spinale sono la facilità di esecuzione, la velocità di insorgenza del blocco, la sicurezza del successo del blocco, l'impiego di basse dosi di anestetico locale e la minima esposizione fetale, sebbene, anche per l'anestesia sub-aracnoidea sia stata riportata

un'incidenza di insuccessi del 5-13 %, simile a quella dell'anestesia epidurale (Moore D. C. 1979 - Rocco A. G. 1984).

Da sottolineare l'assenza di cefalea post-puntura durale (PDPH) nella presente casistica confrontata con la media del 3-8 % riportata dagli autori che hanno usato aghi tradizionali (Quincke) pur di diametro ridotto come 26 gauge.

L'elevato rischio di cefalea PDPH è probabilmente associato all'età ed al sesso più che alla condizione di gravidanza. È ormai inequivocabilmente assodato che l'uso degli aghi a punta a matita determina una drastica riduzione della PDPH (Tab. I e Tab. II).

Altri autori riportano risultati simili utilizzando aghi tradizionali ma di calibro 29G che comportano maggiori difficoltà tecniche e può non rendersi evidente il reperimento del liquor nell'8-10 % dei casi (Carrie Les, et al. 1991 - Dahl G. et al. 1990). Per quanto riguarda gli effetti collaterali legati al blocco simpatico abbiamo rilevato che, nonostante l'elevata incidenza, l'ipotensione è stata facilmente controllata con l'efedrina, farmaco di elezione per il suo effetto sia Alfa che Beta adrenergico pronto e senza influenze negative sul flusso utero-placentare. Se si evita l'ipotensione materna, i neonati partoriti mediante cesareo in anestesia spinale si trovano in condizioni migliori rispetto a quelli nati dopo cesareo in anestesia generale.

CONCLUSIONI

L'atteggiamento favorevole nei confronti dell'approccio anestesiológico da parte delle pazienti e dell'équipe ostetrica ha fatto sì che nei 12 mesi del 1993 - 1994 il 50 % dei tagli cesarei siano stati effettuati con l'anestesia spinale.

Per questo e per i risultati ottenuti nella presente ricerca si può concludere che la tecnica basata sull'utilizzo di aghi atraumatici ha reso una metodica, già apprezzata come sicura, maneggevole e scevra da sequele come la cefalea, che ne limitava l'uso da parte di un importante numero di anestesisti.

Non riteniamo trascurabile il fatto che l'anestesia sub-aracnoidea permette alla madre di partecipare cosciente alla nascita del bambino, avvicinando psicologicamente il T. C. ad un parto per via naturale.

RIASSUNTO

Cinquanta pazienti da sottoporre a taglio cesareo sono state anestetizzate con tecnica sub-aracnoidea mediante iniezione di Marcaina iperbarica all'1 % a livello di L₁ - L₂ o L₃ - L₄.

Sono stati usati aghi Pencil Point (Portex) 25 - 26G.

L'anestesia è risultata ottimale in 49 pazienti (98 %). A tutte le pazienti è stato somministrato un carico idrico attraverso una infusione endovenosa di 1.000 cc. di cristalloidi prima del blocco spinale. In trentasei casi (72 %) si è reso necessario l'uso di efedrina e.v. In tutti i neonati è stato riscontrato un Apgar maggiore-uguale a 9. Non abbiamo rilevato nessun caso di cefalea.

La nostra esperienza ribadisce l'efficacia della metodica, la minore incidenza di cefalea post-puntura utilizzando aghi atraumatici ed il gradimento della tecnica da parte delle pazienti.

TAB. I - CARATTERISTICHE DEGLI AGHI DA SPINALE E INCIDENZA DI CEFALEA POST-PUNTURA DURALE IN OSTETRICIA (1100 CASI) (HURLEY, 1992).

TIPO	GAUGE	INCIDENZA DI PDPH (%)
QUINCKE	25	13,9
QUINCKE	26	4,8
QUINCKE	27	2,5
SPROTTE	24	2,7
WHITACHE	22	8,7
WHITACHE	25	1,4

TAB. II - CARATTERISTICHE DEGLI AGHI DA SPINALE E INCIDENZA DI PDPH IN DIVERSE CASISTICHE RELATIVE A STUDI CONTROLLATI IN OSTETRICIA.

TIPO	GAUGE	INCIDENZA DI PDPH (%)	RIE BIBLIOGRAFICO
QUINCKE	26	10,4	SHLETT LE ET AL. BR. J. ANAESTH. 1992; 69: 589
WHITACRE	25	0	
WHITACRE	22	2	
QUINCKE	25	14,5	CESARINI M. ET AL. ANESTHESIA 1990; 45: 656
SPROTTE	24	0	
QUINCKE	26	25	SNYDER GE. ET AL. ANESTHESIOLOGY 1989; 71: A860
WHITACRE	22	4	
SPROTTE	22	1,75	LEEMAN MI ET AL. ANESTHESIOLOGY 1991; 75: A853
SPROTTE	24	3,6	

BIBLIOGRAFIA

- . U. S. General Accountig Office: "A review of research literature and federal involvement relating to selected practices" Publication GAO HRD, 79-85, september 24.1979.
- . AmariaKia H. e coll.: "Caesarean section a 15-year review of changing incidence, indication and risk" *Am. J. Obst. Gynecol.*, 140, 81, 1981.
- . Parket J., Schiffer M. A., Nelson F.: "Maternal and perinatal mortality, clinical management of mother and newborn". Ed. by G. F. Marx. Springer-Verlag, New York, pag. 241, 1979.
- . Kestin IG. Spinal anaesthesia in obstetrics. *Br. J Anaesth.* 1991; 66:596-607.
- . Bianciardi P., Taglio cesareo di elezione: tre metodiche anestesio logiche a confronto. Atti del XLII Congresso SIAARTI. 1988.
- . Celleno D. et al., Le anestesie periferiche per il taglio cesareo. Relazioni al XLIV Congr. Naz. SIAARTI. *Minerva Anestesiologica* 1990; 56:539-42.
- . Lees M. M., Scott B. B., Kerr M. G. et al., The circulatory effects of recumbent postural change in late pregnancy. *Clin. Sci* 32:453, 1967.
- . Kerr M. G., Scott D. B., Samuel E., Studies of the inferior vena cava in pregnancy. *Br. Med. J* 1:532, 1964.
- . Bromage P. R., Burfoot M. F. et al., Quality of epidural blockade. I. Influence of physical factors. *Br. J Anaesth.* 1964; 36:342-52.
- . Moore D. C., Comparison of bupivacine (marcaine) with tetracaine (pontocaine) for spinal block for intrabndominal pelvic surgery. *Anesthesiology* 51:S211, 1979.
- . Rocco A. G., Mallampati S. R., Boon J., Conception M. A., Horowits A. M., A double blind evaluation for intrathecal bupivacaine and tetracaine. *Reg. Anesth.* 4:183-187, 1984.
- . Carrie LES, Collins PD.29 - gauge spinal neddles. *Br. J. Anesth.* 1991; 66:145-56.
- . Dahl G. et al., Spinal anaesthesia in young patients using a 29 gauge needle; technical considerations and an evaluation of post-operati ve complaints compared with general anaesthesia. *Br. J Anaesth.* 1990; 64:178-82.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

G. PANETTA, P. BORRACCIA, A. SPENNATO, F. CALBI, A. GALLO, C. CUSCITO
U.S.L. N° 5 - Ospedale di Stigliano Reparto chirurgia

PLASTICA ERNIARIA SECONDO TRABUCCO
 NELLE ERNIE RECIDIVE DEGLI ANZIANI

RIASSUNTO

Gli autori riferiscono della propria esperienza chirurgica sulle ernie recidive degli anziani condotta nella USL N° 5 su 80 pazienti in 7 anni. In tali pazienti la plastica erniaria è stata realizzata con rete di prolene posta al di sopra della fascia trasversalis secondo quanto previsto dalla originaria tecnica di Trabucco o al di sopra del muscolo piccolo obliquo secondo una delle varianti proposte per la stessa tecnica. In tutti i pazienti il materiale alloplastico è stato ben tollerato. In un solo caso, per secrezione di materiale sieroso dalla ferita che perdurava da oltre un anno dell'intervento ed altri fenomeni di intolleranza, è stato necessario rimuovere la rete di polipropilene.

CASISTICA

Dal mese di luglio 1987 al mese di luglio 1994 sono stati da noi sottoposti ad intervento chirurgico per ernia inguinale recidiva 80 pazienti la

cui età media risulta pari a 64 anni circa (range 37 - 93 anni). Tali pazienti precedentemente avevano subito un intervento di plastica della parete addominale dopo erniotomia secondo le tecniche tradizionali (Bassini, Postemsky, Mugnai - Ferrari, etc.) che hanno in comune, come è noto, il fatto di riparare il difetto erniario con l'utilizzo di tessuti propri del paziente ed in particolare dei muscoli piccolo e grande obliquo, del muscolo trasverso e della fascia transversalis.

Una delle prime osservazioni da noi fatte è che la recidiva nei nostri pazienti è più frequente a livello dei due anelli interno ed esterno del canale inguinale che non nella parte mediana, cioè nella zona compresa fra i due tubercoli. La seconda osservazione da noi fatta è che nei nostri pazienti, i muscoli piccolo obliquo e trasverso si presentavano sempre deboli e sfiancati probabilmente per effetto della tensione cui erano stati sottoposti nel precedente intervento.

Per questi motivi sarebbe stato difficile riconfezionare una plastica erniaria usando gli stessi tessuti.

TECNICA CHIRURGICA

Le osservazioni su esposte ci hanno indotto ad usare materiali alloplastici per confezionare la plastica erniaria nei nostri pazienti.

La tecnica chirurgica prevede un taglio cute tale da escidere la vecchia cicatrice. Aperta la fascia del muscolo grande obliquo è necessario procedere all'isolamento del sacco erniario dagli elementi del funicolo. Sezionato e legato il sacco, come nella normale tecnica, modelliamo una rete di prolene in modo da giustapporla nello spazio compreso tra la fascia transversalis ed il muscolo trasverso. Lo spazio virtuale di cui parliamo può avere forme e dimensioni diverse per cui la rete assume di volta in volta diversi aspetti: a ferro da stiro, ellissoidale, etc. Siamo soliti apporre alcuni punti di sutura in materiale simile a quello di cui è fatta la stessa rete e ciò al fine di evitare che un eventuale rigetto nei confronti di punti di sutura, per così dire normali, possa coinvolgere la rete ed essere causa di fenomeni di intolleranza. Con questo metodo siamo sicuri che la eventuale reazione di rigetto è sicuramente da attribuire al materiale alloplastico di cui e i punti di sutura e la stessa rete di prolene sono fatti. I suddetti punti di sutura, che non sempre sono necessari, hanno la funzione di tenere ben stirata in sede la rete a ridosso della fascia transversalis. Particolare cura nella sistemazione della rete usiamo in corrispondenza del polo superiore ed inferiore del funicolo dove il mesh viene rintagliato a mo' "di bavagli-

no" intorno allo stesso funicolo. Il foro da cui esso fuoriesce si trova a 6 cm. dall'estremità mediale ed a 4 cm. da quella distale della rete, a 3 cm. dal margine superiore e ad 1,5 cm. da quello inferiore.

In alcuni casi abbiamo usato una variante alla tecnica del dr. Trabucco. Tale nostra metodica prevede il posizionamento della rete al di sopra del muscolo piccolo obliquo sotto la fascia del muscolo grande obliquo. In entrambi i casi il funicolo ha sempre assunto una posizione sottocutanea al di sopra della fascia del muscolo grande obliquo e sotto la fascia superficialis o di Cooper, quando questa esiste.

A conclusione dell'intervento si posiziona un plug nell'anello inguinale interno per le ernie oblique esterne, secondo la tecnica originale di Trabucco. Come preparazione all'intervento chirurgico eseguiamo sia per gli interventi in locale che per quelli in anestesia generale una serie di indagini di laboratorio standard ed un ECG. L'anestesia locale viene eseguita previa premedicazione con Diazepam 2 Mg e/o Fargan intramuscolo e Mepivacaina HCL al 2% o all'1% nel dosaggio massimo di 25 cc. Infiltrata la cute ed il sottocutaneo dopo incisione orizzontale si passa alla preparazione dell'aponevrosi e dell'anello inguinale esterno infiltrando con soluzione all'1% al di sotto dell'aponevrosi i rami nervosi dell'ileo inguinale e dell'ileo ipogastrico.

RISULTATI

Nessuno dei nostri pazienti a tutt'oggi ha avuto recidive erniarie. Ovviamente, c'è da tener presente che nella maggior parte dei pazienti il follow up oscilla dai sette ai due anni, mentre per la parte numericamente (18 paz. circa) meno consistente bisognerà attendere alcuni anni prima di parlare di assenza di recidive. Abbiamo però potuto registrare la perfetta tolleranza da parte di tutti i pazienti del materiale alloplastico da noi usato. La guarigione delle ferite è regolarmente e completamente avvenuta in sei - sette giorni. I pazienti hanno cominciato a deambulare in molti casi (quelli operati in anestesia locale) il pomeriggio dello stesso giorno dall'intervento negli altri, operati in anestesia combinata, (5) la deambulazione è iniziata il giorno successivo all'intervento. Il dolore post operatorio è certamente molto ridotto rispetto al dolore dell'ernia operata con le tecniche abituali. Ciò probabilmente è da mettere in relazione con la cosiddetta "tension free" che si ottiene con le tecniche alloplastiche. Con le tecniche tradizionali invece i tessuti vengono sottoposti a stiramenti e compressioni varie che in ultima analisi si traducono in stimoli dolorosi.

Le dimissioni possono avvenire in media dopo tre giorni dall'intervento chirurgico per cui si può dire che la maggiore spesa prevista dall'impiego di materiali alloplastici è ampiamente compensata dalla riduzione delle giornate di degenza. In un solo caso abbiamo registrato l'intolleranza al prolene. Si è trattato di un soggetto relativamente giovane, 57 anni, nel quale si è notato già nei primi giorni una anomala secrezione di liquido chiaro sieroso dalla ferita, i contorni della quale apparivano altresì arrossati ed edematosi.

La completa guarigione della ferita nello stesso paziente, non è praticamente mai avvenuta avendo sempre continuato a presentare problemi quali le alterne secrezioni, gli arrossamenti, il prurito, etc., fenomeni che ci hanno costretto alla rimozione della rete di prolene e alla riparazione del difetto erniario con una plastica di Postemsky.

BIBLIOGRAFIA

- . Campanelli G. et Alti: Ernioplastica secondo Trabucco. Note di tecnica. *Chirurgia* 1994, 7:145-149.
- . Gilbert A. I. et Alti: sutureless repair of inguinal hernia - *am.j.surg.* 1992, 125 (2):265-267.
- . Trabucco E.: The office hernioplasty and the Trabucco repair. *Ann. It. di chir.* 1993, 64 (2):127-149.
- . Wagh P. V. Read R. C.: collagen deficiency in rectus sheath of patients with inguinal herniation. *Proc. Soc. Exp. biol. med.* 1971, 137:382-384.
- . Cheatle G.L.: Operation for inguinal hernia. *Br M.J.* 1921; 2: 1025-26.
- . Rives J.: Surgical treatment of the inguinal hernia with dacron patches: Principles indication, technic and results. *Int. surg.* 1927; 47: 360.
- . Read R.C.: Bilaterality and the prosthetic repair of large recurrent inguinal hernias - *am.j.surg.* 1979; 138: 788-793
- . Stoppa R.E., Warlamont C.B.: The preperitoneal approach and prosthetic repair of groin hernia. In: Nyhus L.M., Condon R.E., *Hernia*, 3rd Philadelphia: J.B. Lippincot -1989; 199-221.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

* G. PANETTA, * V. VITELLI, ** P. BORRACCIA, ** A. GALLO

**Reparto Ortopedia*

***Reparto Chirurgia*

Ospedale di Stigliano (MT), U.S.L. N° 7 - Montalbano Jonico (MT)

CISTI EPIDERMIOIDI DELLE PARTI MOLLI DELLA MANO

Le cisti epidermoidi, descritte per la prima volta nella seconda metà del secolo scorso da Werulher (1855) e da Rizet (1866), sono delle condizioni simili tumorali pressoché ubiquitarie.

Normalmente situate a livello sottocutaneo e, più raramente, nel contesto del tessuto osseo o tendineo, rappresentano nella casistica di Flynn (1966) circa il 5 % delle neoformazioni tumorali della mano.

Esse sono state variamente denominate: "cisti sebacee, cisti dermoidi, colesteatomi, cisti da inclusioni, cisti epiteliali", fatto questo che spesso ha creato confusioni.

Sono più colpiti i soggetti di sesso maschile in età lavorativa specie se dediti ad attività manuali. Infatti nella maggior parte dei casi le cisti epidermoidi si sviluppano per impianto di cellule epiteliali nei piani profondi, in seguito ad un trauma.

Il caso riportato è particolare per le notevoli dimensioni raggiunte dalla neoformazione e per il disturbo funzionale determinato.

CASO CLINICO

D.S.D., donna di 64 anni, cartella clinica n° 1484.

La paziente da circa 15 anni, aveva notato sulla faccia volare del secondo dito della mano destra, la comparsa di una tumefazione delle dimensioni di un pisello, non dolente, che progressivamente aumentava di dimensioni determinando impaccio motorio del dito interessato.

Nell'ultimo anno si associavano turbe disestesiche sul lato ulnare del dito che portavano la paziente alla nostra osservazione.

Dopo gli accertamenti di routine in data 22.05.92 veniva effettuata mediante incisione cutanea a "Z" ed isolamento dei fasci vascolo-nervosi digitali, enucleazione con ablazione extra-capsulare della neoformazione.

Macroscopicamente la neoformazione si presentava come un nodulo rotondeggiante bilobato, duro elastico, delle dimensioni di 4 x 2 cm. di diametro, di colorito bianco grigio perlaceo, con contenuto poltaceo simil caseoso.

La diagnosi istologica riferiva trattarsi di cisti epidermoide.

Ai controlli successivi non si è osservata recidiva.

DISCUSSIONE

Le cisti epidermoidi delle parti molli della mano non sono di osservazione frequente.

L'eziopatogenesi e di conseguenza la classificazione di queste forme è tuttora oggetto di discussione.

Se si considera valida la teoria della patogenesi disembrionogenetica, queste formazioni possono essere inquadrare fra i teratomi.

Più verosimile e maggiormente accreditata, secondo le attuali vedute, è la teoria traumatica con conseguente inclusione di cellule epiteliali nei piani profondi.

Il primo segno che di solito richiama l'attenzione del paziente è la comparsa della tumefazione che aumenta progressivamente di volume e che si accompagna a scarso o nessun dolore.

La neoformazione, mobile sul piano osseo, di solito fa corpo solido con la cute; può determinare in relazione alle dimensioni raggiunte ed alle localizzazioni, deficit funzionali da ingombro del canale digitale e deficit nervosi da compressione dei nervi digitali propri e comuni.

L'esame radiografico non dimostra alterazioni ossee o calcificazioni delle parti molli, l'ecotomografia invece, di facile esecuzione, suggerisce spesso elementi utili per la diagnosi di natura della neoformazione.

Il trattamento di elezione è l'exeresi chirurgica.

Se l'intervento viene eseguito correttamente non si osservano recidive e data la natura, solitamente benigna dell'affezione, non si osservano degenerazioni maligne della stessa.

BIBLIOGRAFIA

- . Barca F. et al.: caso atipico di cisti epidermoidi multiple delle dita. Riv. chir. mano. 23, 401-406, 1986.
- . Bonanno F., Moretti F., Auxilia E.: Le cisti epidermoidi della mano. Riv. chir. mano. 17, 363-369, 1980.
- . Ungar F.: Le cisti dermoidi ed epidermoidi delle parti molli della mano. Riv. Chir. Mano. 6, 269-278, 1968.

G. PANETTA, P. BORRACCIA, F. CALBI, A. GALLO
Reparto Chirurgia Ospedale di Stigliano (MT)
U.S.L. N° 7 - Montalbano Jonico (MT)

CASE REPORT:
PRESENTAZIONE DI UN CASO DI ILEO BILIARE
OCCORSO ALLA NOSTRA OSSERVAZIONE

GENERALITÀ

L'ileo biliare fa parte delle occlusioni intestinali meccaniche determinate dalla migrazione di calcoli biliari nel lume intestinale attraverso la fistolizzazione bilio-digestiva provocata da cronici processi infiammatori ed aderenziali che più spesso interessano la colecisti da un versante e il duodeno o lo stomaco o il tenue o, infine, il colon dall'altro. Fra tutte le cause di occlusione rappresenta il 2 o 3 % (Cooperman). Tale frequenza aumenta con l'età fino ad arrivare a valori 10 volte superiori dopo i 60 anni quando l'ileo biliare rappresenta il 25 - 30 % di tutte le cause di occlusione (Francois, Day). È una malattia, fortunatamente in forte regressione attualmente, grazie all'affinamento delle tecniche diagnostiche ed alla precocità con cui i medici di base ed i pazienti, solitamente, affidano al chirurgo la soluzione delle calcolosi delle vie biliari. La malattia colpisce più le donne dei maschi con un rapporto di 8:1 (Deckoff) e rappresenta il 3 - 5 per mille fra le complicanze della calcolosi della colecisti (Bellinazzo). Preferisce le persone anziane con la massima frequenza che va dal sessanta agli ottanta anni (Day). Rappresenta il 5 per mille fra tutti gli interventi sulle vie biliari (Casahara).

La mortalità operatoria è piuttosto alta e va dal 15 al 30 % trattandosi spesso di anziani defedati e con altre patologie in atto (Kvist).

La diagnosi è estremamente difficile e di solito viene posta al tavolo operatorio, ma può essere anche molto facile se in una paziente anziana occlusa, che abbia una anamnesi positiva per calcolosi delle vie biliari, è dimostrabile all'esame radiologico in bianco dell'addome la cosiddetta triade di Rigler: livelli idroaerei, presenza di ombra radiopaca in sede addominale anomala, aerobilia.

CASO CLINICO

Paziente di sesso femminile, anni 74, peso 84 Kg., altezza 164 cm., ricoverata di urgenza presso la nostra divisione per "colica addominale" che annoverava tra i suoi trascorsi patologici, frequenti episodi di coliche biliari spesso accompagnate da fatti febbrili risolti con terapia domiciliare e senza indagini strumentali atti a fornire una diagnosi meno generica. All'ingresso la paziente presentava dolori addominali diffusi a tutti i quadranti, di tipo crampiforme, con accessi parossistici a frequenza regolare valutabile intorno ai quattro cinque minuti circa, vomito profuso di materiale biliare, comparso precocissimamente, chiusura dell'alvo a gas e feci. La paziente presentava inoltre un corredo sintomatologico che mal deponeva per il suo stato generale. Aveva, infatti, un respiro piuttosto superficiale e frequente con polso filiforme e tachicardico e numerose extrasistoli. Cute madida di sudore pur in assenza di febbre, contrazione della diuresi.

L'esame obiettivo locale metteva in evidenza innanzitutto la distensione addominale più marcata per i quadranti addominali superiori.

Il dolore diffuso alla palpazione superficiale e profonda con accenno alla contrattura di difesa nei quadranti superiori. La stessa palpazione non metteva in evidenza masse anomale, ma la disarmonica distensione addominale più accentuata sull'emiaddome dx e superiormente come già detto. L'auscultazione rivelava la presenza di rumori intestinali di timbro metallico e di intensità crescente alternati a periodi di silenzio addominale nei quadranti superiori a destra con silenzio assoluto nei quadranti inferiori a sinistra.

L'esplorazione rettale escludeva la presenza di lesioni ulcerative e/o stenose dell'ampolla rettale. Il laboratorio metteva in evidenza solamente una leucocitosi neutrofila assoluta e relativa con lievissima riduzione della concentrazione degli ioni sierici.

La radiologia con un esame diretto dell'addome, eseguito urgentemente, metteva in evidenza la presenza di livelli idro aerei nelle anse dell'intestino tenue con assenza di aria e feci nel colon. Come reperto occasionale veniva segnalata aerobilia, con disegno chiaro delle vie biliari extra ed intra-epatiche.

ATTO OPERATORIO

Abbiamo eseguito una laparotomia xifo-ombelico-pubica per avere una ampia esposizione di tutti i visceri addominali e dei diversi tratti del tubo digerente dal momento che la diagnosi radiologica era quella di una occlusione intestinale e la clinica suggeriva una qualche patologia occludente i segmenti intestinali alti, per la precoce comparsa del vomito e la particolare disarmonia della distensione della parete addominale.

Aperto il peritoneo e procedendo alla esplorazione della matassa intestinale notammo subito una dilatazione dell'ileo e del digiuno, con un calibro pressoché normale del colon.

L'anomala distensione riguardava tutto l'ileo tranne una piccola porzione situata in prossimità della valvola ileo cecale in cui l'ileo stesso appariva acquattato e di calibro normale. Perciò con la palpazione riuscimmo a sentire proprio nella zona di transizione tra la parte di ileo ipertrofico e quella normale una tumefazione durissima della grandezza e forma di un grosso kiwy (circa 4 x 5 cm.) ma con una consistenza dura, anelastica e con superficie rugosa, priva di sfaccettature.

Procedemmo ad una ileotomia minima con estrazione dalla stessa tomia di un calcolo biliare che ci permise di capire la esatta diagnosi: si trattava, come ormai appariva chiaro, di una occlusione intestinale da ileo biliare perché il calcolo estratto dall'intestino era pervenuto colà da una fistola colecisto-duodenale (vedi schema) dopo numerosi episodi di coliche biliari ed attacchi di colecistite acuta i cui esiti fistolizzanti erano rappresentati da una ganga fibrosa visibile al tavolo operatorio in sede ipocondriaca che interessava tutto il piccolo omento.

Data l'età della paziente e le sue precarie condizioni generali non abbiamo ritenuto opportuno né utile per la paziente procedere alla colecistectomia ed alla resezione gastrica con ricostruzione del transito alimentare mediante una BILLROTH I o II.

Ci siamo pertanto limitati a richiudere la breccia ileale da noi effettuata con un duplice strato e al drenaggio della cavità addominale con due tubi di drenaggio nelle fosse iliache.

RISULTATI E CONCLUSIONI

La nostra paziente rientra perfettamente in tutti i canoni dettati dalla letteratura per questa patologia. Ha infatti 74 anni, è di sesso femminile, anamnesi positiva per calcolosi della colecisti etc. La diagnosi è stata fatta da noi intraoperatoriamente, ma già alla diretta addome erano presenti due dei segni di Rigler: l'aerobilia e i livelli idroaerei. Altro dato concordante con la letteratura è la obesità della nostra paziente. La paziente ha avuto un decorso postoperatorio soddisfacente con buona e pronta ripresa di tutte le funzioni fisiologiche. La ferita chirurgica è guarita in circa dieci giorni. Abbiamo eseguito, a dimostrazione della nostra diagnosi intraoperatoria, una colangiografia che, come volevasi dimostrare ha evidenziato l'anomalo passaggio del mezzo di contrasto nel duodeno dal fondo della colecisti.

Gli autori hanno inteso, con il presente lavoro, dare un ulteriore contributo alla casistica della patologia in materia di fistole interne bilio digestive spontanee.

BIBLIOGRAFIA

- . Ackerman L. V. et al.: Surgical pathology. Ed. 2, St. Lewis, C. V. Mosby Co., Medical Publishers, p. 463, 1959.
- . Baldassarre V. et al.: Fistole bilio digestive spontanee ed ileo biliare. Acta chirurgica italiana, 41, 1, 1985.
- . Cazzaniga A. et al.: In tema di ileo biliare. Minerva chir., 5, 319-326, 1981.
- . Deckoff S. L.: Gallstone ileus. Ann. Surg., 142, 52, 1955.
- . Edwin: Gallstone ileus. Ann. J. Surg., 129, 552, 1976.
- . Falaschi M., Ferrou: Occlusione intestinale da calcolo biliare. Chir. Gastroent., 13, 2, 1979.
- . Ghisotti E. et al.: L'ileo biliare, Minerva Chirurgica, 34, 1255, 1979.
- . Mondor M.: Diagnostic urgents abdomen. Ileus biliare. Masson ed. Paris, 1974.
- . Nicolosi M.: Ileo biliare. Minerva chirurgica, 29, 787, 1974.
- . Pani C. et al.: L'ileo biliare: aspetti radiologici. Giornale di chirurgia, 7, 1477-1480, 1986.
- . Van Gertrujden J.: La risque operateire. Lyon chir., 65 (5), 788, 1969.
- . Wangesteen O. H.: Intestinal obstruction. Springfield thomas ch. pub., 1947.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

G. PANETTA, P. BORRACCIA, F. CALBI, A. GALLO
Reparto Chirurgia Ospedale di Stigliano - U.S.L. N° 7

LA NOSTRA ESPERIENZA SULLA ALLOPLASTICA CON RETE DI
 PROLENE NELLA CHIRURGIA DELLE ERNIE INGUINO-CRURALI

CENNI DI ANATOMIA E GENERALITÀ

Il "Ring" crurale, attraverso il quale si formano le ernie dette appunto crurali, può essere considerato un quadrilatero molto irregolare, delimitato superiormente dal legamento inguinale di Poupart, inferiormente dal margine superiore del pube rivestito dal legamento di Cooper, medialmente dal legamento lacunare conosciuto anche con il nome di legamento di Gimbernat, lateralmente dalla benderella ileo pettinea che divide il canale inguinale in due parti: la lacuna vasorum situata medialmente e la lacuna muscolorum posta lateralmente. Nella prima transitano il nervo femorale ed il muscolo ileo - psoas; la seconda è invece attraversata, procedendo in senso latero - mediale, dall'arteria femorale e dalla vena omonima dai linfatici profondi della regione crurale che presentano in tale sede un linfonodo detto di Cloquet.

Raramente l'ernia scivola attraverso lo spazio compreso tra vena e arteria o tra arteria e benderella ileo pettinea o ancora nello spazio situato medialmente al legamento di Gimbernat, perché la massima frequenza di tale varietà di ernia si forma per passaggio del sacco erniario attraverso la

parte debole della lacuna vasorum che è compresa tra la vena femorale ed il legamento di Gimbernat.

La debolezza di tale area è data dal fatto che solamente la fascia transversalis protegge il canale crurale in questo punto. L'ernia crurale meno frequente della inguinale avendo una incidenza che varia dall'1,5 % all'8 %; è gravata da una più alta mortalità (addirittura dal 6 al 23 %) quando si presenta già complicata sin dall'insorgenza. Tale evenienza non è rara essendo peculiare della ernia crurale presentarsi con lo strozzamento irriducibile di un viscere "ab initio".

Questa varietà di ernia è più frequente nella donna con un rapporto di 4 a 1 rispetto ai maschi.

ETIOLOGIA

Tra le diverse cause annoverate per spiegare l'origine del difetto erniario occorre distinguere quelle congenite da quelle acquisite: tra le prime possiamo annoverare le anomalie di inserzione del legamento di Cooper sulla parete posteriore del canale (tratto ileo - pubico) e le alterazioni bioumorali. Queste ultime partendo da un difetto di idrossilazione della prolina determinerebbero una congenita debolezza del connettivo e delle strutture fasciali di contenimento che si trovano tra la vena femorale e il legamento di Gimbernat con conseguente formazione di un locus "minoris resistentiae" che farebbe da "primum movens" nel determinismo dell'ernia crurale.

Tra le cause acquisite occorre ricordare le particolari condizioni anatomiche in cui vengono a trovarsi i tessuti dopo un intervento di erniotomia riparato con tecniche "classiche" (sec. Bassini ad esempio).

Così come viene segnalato da numerosi Autori, tali tecniche sono basate sul principio di riparare il difetto erniario creando una barriera muscolare e fasciale con lo spostamento in senso medio-laterale della fascia transversalis e del muscolo trasverso e piccolo obliquo verso il legamento inguinale, creando una duplice tensione: una sul legamento di Poupart che viene stirato verso l'alto, l'altra sulle strutture aponevrotiche e muscolari della regione inguinale.

Le possibili conseguenze di tali tensioni sono le ernie pseudorecidive (ernie crurali post riparazione con tecniche classiche di ernie inguinali) causate dalle tensioni provocate sul legamento inguinale e l'alta percentuale di ernie recidive della regione inguinale provocata appunto, dalle tensioni di secondo tipo.

MATERIALI E TECNICHE ALLOPLASTICHE

In conseguenza delle considerazioni su esposte, l'affidabilità di una plastica erniaria classicamente confezionata è piuttosto discutibile. Vi è perciò la tendenza, da parte di molti chirurghi, a ricorrere a plastiche confezionate con materiale sintetico. Fino ad oggi in verità, molti sono stati i tentativi in tal senso ... e si è passati così dalle reti metalliche (tantalo ad esempio) a reti che sempre più rispondono ai requisiti di biocompatibilità delle protesi ideali esposti da Cumberland e che qui riassumiamo:

a) ipoallergicità, inerzia biologica, elasticità, malleabilità.

b) facile sterizzabilità, adattabilità, integrabilità con i tessuti cicatriziali, non rigettabilità.

Sono attualmente disponibili in commercio materiali che molto si avvicinano al concetto di protesi ideale. Ad esempio abbiamo il polipropilene (P.P.N.E.: MARLEX), il polietilene (P.T.N.E.: PROLENE), politetrafluoretilene (P.T.F.E.: GORE-TEX) ETC.

Nella nostra divisione preferiamo eseguire alloplastiche con rete di prolene che è più affidabile rispetto al mersilene et similia. La tecnica da noi usata è quella del "plug" (tappo) forgiato in diverse maniere: a sigaretta, a dardo, etc. a seconda del tipo di difetto da riparare. Il "Tappo" viene sospinto attraverso il canale crurale dopo aver ridotto il sacco erniario per la stessa via con l'intento di fare da contenitore degli organi endoaddominali. Nel caso in cui si utilizza la tecnica della anestesia locale, si può immediatamente mettere alla prova la tenuta della plastica con la collaborazione del paziente che viene invitato con opportune manovre ad aumentare la pressione endoaddominale. Il suddetto "tappo" viene fissato con 4 punti dei quali il primo è posto sul legamento di Poupart superiormente, il secondo poggia inferiormente sulla fascia pettinea, il terzo viene fissato medialmente al legamento lacunare di Gimbernat, il quarto viene poggia-to lateralmente verso la vena femorale sul legamento di Cooper. Nel caso in cui la porta erniaria sia più grande del solito, la rete si deve modellare a forma di ombrello per poter chiudere perfettamente il difetto erniario.

RISULTATI E DISCUSSIONE

La nostra casistica si riferisce a 41 casi dei quali 30 di sesso femminile e 11 di sesso maschile la cui età media è di 61 anni range da 19 a 73 anni. La via di accesso è quella anteriore con incisione cutanea verticale. Dopo aver isolato il sacco erniario ed averlo inciso ne esploriamo il contenuto e

lo affondiamo in peritoneo. Preparamo quindi la plastica con materiale sintetico (polypropylene).

Come già detto l'uso della rete di marlex è preferito da noi per la perfetta adattabilità ed integrabilità tissutale. Nei nostri pazienti si ha una pronta ripresa della deambulazione e della canalizzazione. Se viene usata la tecnica dell'anestesia locale il paziente viene invitato alla deambulazione nella stessa giornata in cui l'intervento è eseguito. Le suppurazioni delle ferite non sono mai occorse alla nostra osservazione; osserviamo di frequente piccole raccolte sierose e per questo motivo pratichiamo antibiotico profilassi in short time adeguata. Nei pazienti anziani che costituiscono oltre il 65 % dei nostri operati la mobilitazione precoce giova anche alla prevenzione di fenomeni trombo-embolici. Tra gli altri benefici che noi abbiamo osservato citiamo la diminuzione delle giornate di degenza ospedaliera che controbilancia i costi della rete, il minor uso di antidolorifici nel decorso post operatorio che con le tecniche abituali è legato alle tensioni create dallo stiramento dei tessuti e delle piccole terminazioni nervose in sedi antifisiologiche, il minor rischio operatorio quando a tale tecnica si abbina l'anestesia locale.

BIBLIOGRAFIA

- . Campanelli G. et Alii: cosa sta cambiando nella chirurgia dell'ernia inguinale chir. Arch. Trim., 1993, 17.
- . Lichtenstein Il et alii: the tension-free hernioplasty. AM. J. SURG. 1989, 157(2): 189-93.
- . Trabucco et alii: the office hernioplasty and the Trabucco repair. ANN. IT. CHIR., 1993, 64(2):127-49.
- . Fiorone E.: plug di polypropilene nel trattamento dell'ernia crurale per via anteriore. SOC. IT. CHIR. 96 c. Roma 16-19 ott. 1994.
- . Gilbert AI: Inguinal hernia repair: biomaterial and sutur less repair. Persp. Gen Surg 2: 113-129, 1991
- . Gilbert AI: Suturless reapiir of inguinal herina. AM.J.SURG. 163.331-335, 1992
- . Rutkow IM, Robbins AW: Tension-free inguinal herniogrhapthy: a preliminary report on the "mesh plug" technique. Surgery 1993; 114: 3-8.
- . Rutkow I.M., Robbins A.W.: 1669 mesh plug hernioplasties. . Contemp. Surg. - 1993; 43: 141-7.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

G. PANETTA, F. CALBI, P. BORRACCIA, A. GALLO, C. CUSCITO
Divisione di Chirurgia - Ospedale di Stigliano - U.S.L. N° 6 - Matera

L'USO DELLA COLLA DI FIBRINA NELLA NOSTRA PRATICA CHIRURGICA

La colla di fibrina è costituita, da un punto di vista chimico, da due gruppi di componenti: il primo è un concentrato liofilizzato di proteine coagulabili costituito da fibrinogeno umano, fattore XIII, plasminogeno, una globulina detta fibronectina in soluzione di aprotinina che inibisce la fibrinolisi; il secondo è costituito dalla trombina.

La formazione della fibrina avviene per reazione diretta tra il fibrinogeno e la trombina che danno luogo a monomeri di fibrina che polimerizzando in presenza del fattore XIII e del calcio danno luogo alla fibrina insolubile secondo quanto riportato nello schema seguente:

FORMAZIONE DELLA FIBRINA



Il prodotto che ne deriva ha le medesime proprietà biologiche di un coagulo di fibrina. La colla di fibrina per le sue proprietà di collante, di emostasi, di impermeabilizzazione, rappresenta un vero aiuto protettivo nei vari interventi di chirurgia generale ed in particolare nella chirurgia del grosso intestino e delle ernie inguinali così come da noi recentemente sperimentato abbinandone l'uso alle reti di materiale alloplastico. Nelle suture eseguite sul grosso intestino, con l'impiego di nuovi e più potenti antibiotici, nuovi e più sicuri materiali di sutura, o ancora meglio con l'impiego di suturatrici meccaniche tutte le statistiche dimostrano una riduzione notevole delle deiscenze anastomotiche e delle fistolizzazioni. Tali complicanze però sono sempre tanto possibili quanto temibili per il chirurgo. È nostra convinzione che abbinando all'uso delle suturatrici meccaniche o alle anastomosi manualmente eseguite l'impiego della colla di fibrina, si migliora la tenuta ed il consolidamento dei tessuti chirurgicamente suturati riducendo al minimo le complicanze di cui sopra. Lo scopo del nostro lavoro è quello di illustrare i diversi campi di applicazione del prodotto in questione nella nostra esperienza chirurgica.

Nella colecistectomia semplice l'abbiamo usata routinariamente sul letto epatico con funzione emostatica e per ridurre i tempi di sutura del letto epatico.

Nella traumatologia addominale con piccole lesioni epatiche e spleniche ci è servita a risolvere i problemi legati a modesti ma fastidiosi sanguinamenti.

Abbiamo avuto buoni risultati sulla tenuta delle anastomosi intestinali abbinando all'uso delle suturatrici meccaniche la colla di fibrina. Nella nostra pur modesta casistica, infatti, abbiamo praticamente eliminato il problema delle deiscenze anastomotiche e quello delle filtrazioni delle stesse.

Inoltre nelle piccole lesioni sanguinanti delle sierose intestinali lo stesso utilizzo ha sortito buoni risultati come emostatico.

Come già accennato nelle plastiche erniarie siamo soliti sistemare lungo tutta la superficie di applicazione della rete alloplastica un sottile strato di colla di fibrina. La sua applicazione ci permette di ottenere molteplici vantaggi:

a - vengono ridotte le fastidiose soffiature emorragiche della regione inguino-scrotale;

b - viene ridotto il numero dei punti di sutura che fissano la rete ai tessuti avendo la colla di fibrina proprietà adesive. Ciò a sua volta produce un duplice vantaggio: da una parte l'assenza di numerosi punti di sutura evita il conglobamento di piccole terminazioni nervose negli stessi, fre-

quente causa di dolori post-operatori; dall'altra la riduzione dei punti di sutura diminuisce le zone di tensione nella regione inguinale che possono essere causa di recidive erniarie;

c - la colla di fibrina ha una funzione biostimolante e pertanto favorisce la migrazione fibroblastica tra le maglie della rete;

d - alla colla è infine attribuita una certa azione antisettica.

Nella patologia erniaria l'uso della colla di fibrina è vantaggioso anche nelle ernie crurali nelle quali serve a fissare il plugh.

Tali considerazioni comportano un netto miglioramento del decorso post-operatorio nei pazienti in cui la si è utilizzata grazie alla riduzione dei tempi di intervento, alla mobilitazione precoce dei pazienti, alla eliminazione dei drenaggi aspirativi, alla riduzione dell'incidenza di sieromi, ematomi e suppurazioni delle ferite.

Lo svantaggio è unicamente l'alto costo dei materiali utilizzati (rete alloplastica e colla di fibrina).

Non è facile dimostrare che la riduzione delle giornate di degenza ottenute grazie all'uso combinato della rete e della colla, renda accettabile il rapporto costi-benefici.

Abbiamo comunque ritenuto necessaria la segnalazione della nostra esperienza perché al di là dei costi l'uso della colla di fibrina rappresenta un indubbio vantaggio metodologico.

BIBLIOGRAFIA

- . Amenta E. et al.: L'uso della colla di fibrina umana nella tenuta delle anastomosi del tubo gastro-enterico. Atti di Forlì, 11-14, 14-3-87.
- . Baudo F.: Le proprietà emostatiche del Tissucol, 1982.
- . Cocchi R.: Tissucol: il suo ruolo come collante in chirurgia. 1982.
- . Cucinotta U. et al.: Aspetto attuale dell'impiego degli adesivi in chirurgia. Minerva chirurgica, 37, 1723, 1982.
- . Seelich T.: Tissucol: biochemistry and methods of application. J. Med. and Neck Pathol. 1982.
- . Zehle A. E Welz A.: Fibrin adhesive in colorectal surgery fibrin sealant in operative medicine, 159-164, 1986.

R. PASTORE
Divisione O. R. L., U.S.L. N° 2 - Potenza

IL TUMORE DELLA LARINGE: VALUTAZIONI EPIDEMIOLOGICHE E SOCIALI

In questi ultimi anni si è andato sempre più diffondendo il tumore della laringe, assumendo un rilievo sociale e un'incidenza sul totale della popolazione, sconosciuta fino a qualche tempo fa: 1,7 casi ogni 100.000 abitanti a livello mondiale e il 2% circa di tutti i tumori dell'organismo (1).

Il tumore della laringe è una malattia che dal punto di vista clinico interessa l'organo della fonazione, la laringe, e comporta perdita della voce, disfagia e ostruzione lenta e progressiva delle prime vie respiratorie.

Per tali implicazioni necessita di trattamento chirurgico più o meno radicale a seconda della sede e della diffusione del tumore.

Dal punto di vista epidemiologico, colpisce prevalentemente il sesso maschile in una età compresa tra i 50 e i 69 anni, rara la sua incidenza in soggetti al di sotto dei 35 anni di età.

Fattori di rischio sono fumo, alcool, esposizione a particolari sostanze inquinanti da ambiente di lavoro o atmosferico, presenza di lesioni infiammatorie e fattori genetici e dietetici. Importante è individuare la malattia all'insorgere dei primi sintomi, per l'alta percentuale di prognosi favorevole nei casi di diagnosi precoce, pertanto se affrontata seriamente e con fiducia può essere considerata un "male curabile".

Mediamente la durata del ricovero ospedaliero è di 30 giorni, mentre l'intervento chirurgico in sé non va oltre le 4 o 5 ore, con una spesa globale aggirantesi sui 18 milioni circa per paziente, almeno in questa prima fase.

Notevoli i costi sociali che questo tipo di malattia comporta in termini sia di controlli ed indagini clinico-diagnostiche (come radioterapia, tac, risonanza magnetica, ecc.) sia di invalidità sia di sussidi terapeutici (quali i presidi sanitari come cannula, aspiratori, ecc.).

Osservando l'andamento dei decessi per tumore in Italia, dal 1977 al 1988, notiamo una significativa incidenza dei tumori della laringe.

A livello complessivo si passa da 10.582 decessi del quadriennio '77-80 a 10.639 del quadriennio '85-88: con valori di incidenza percentuale che si attestano rispettivamente al 2,2 % nel periodo '77-80 e all'1,9 % nell'85-88.

Se consideriamo il numero dei decessi in rapporto alla popolazione, l'incidenza dei morti di tumore della laringe ogni 100.000 abitanti passa da 4,7 decessi nel '77-80 a 4,6 nell'85-88 (Tav. 1).

PERIODO	1977 - 80		1981 - 84		1985 - 88	
	V.A.	%	V.A.	%	V.A.	%
POTENZA						
TUMORI TOTALI	2013	100	2343	100	2899	100
TUMORI LARINGE	27	1,3	41	1,7	83	2,3
MATERA						
TUMORI TOTALI	1002	100	1153	100	1338	100
TUMORI LARINGE	22	2,2	22	2	17	1,3
BASILICATA						
TUMORI TOTALI	3015	100	3496	100	4037	100
TUMORI LARINGE	49	1,6	83	1,8	80	1,9
ITALIA						
TUMORI TOTALI	475926	100	515872	100	559857	100
TUMORI LARINGE	10582	2,2	10926	2,1	10839	1,8

TAV. 1 - MORTI PER CAUSE TUMORALI DAL 1977 AL 1988 FONTE: NOSTRA ELABORAZIONE SU DATI ISTAT

Facendo riferimento alla situazione regionale della Basilicata, in valore assoluto i morti per tumore della laringe da 49 nel '77-80 diventano 80 nell'85-88, con una incidenza percentuale sul totale dei decessi per tumore pari all'1,6 % nel '77-80 ed all'1,9 % nell'85-88. Per quanto riguarda il rapporto decessi-popolazione dai 2 casi di morte ogni 100.000 abitanti nel '77-80 si passa ai 3,2 nell'85-88.

La situazione nelle province di Potenza e Matera è oltremodo significativa, in quanto attiene a dati riferiti a circoscrizioni e più particolareggiate aree geografiche e territoriali.

Nella provincia di Potenza i decessi per tumore della laringe da 27 nel '77-80 crescono a 63 nell'85-88, con una incidenza percentuale dell'1,3 % nel '77-80 e del 2,3 % nell'85-88, il rapporto popolazione decessi è di 1,6 morti nel '77-80 e di 3,8 nell'85-88.

Nella provincia di Matera, i decessi per tumore della laringe da 22 nel '77-80 diventano 17 nell'85-88, con una incidenza del 2,2 % nel '77-80 e del 1,3 % nell'85-88. In riferimento al rapporto decessi per tumore e popolazione rileviamo una incidenza di 2,7 decessi nel '77-80 e di 2,0 nell'85-88 (2). I dati, come è possibile rilevare, danno l'esatta incidenza quantitativa del fenomeno morboso.

È tenendo presente questo quadro di riferimento che nel 1992, presso la divisione di Otorinolaringoiatria del presidio ospedaliero della USL 2 di Potenza, si sono iniziati ad effettuare i primi interventi di tumore della laringe.

Nell'ambito dei problemi posti dal tipo di malattia ho condotto uno studio sui pazienti affetti da tumore della laringe per analizzarne i comportamenti e le reazioni emotive nella fase pre e post operatoria, durante la degenza e dopo la dimissione ospedaliera, nonché le loro difficoltà di reinserimento familiare e sociale.

Oggetto dello studio 20 soggetti trattati per tale tipo di patologia nel corso degli anni '92, '93 e primi mesi del '94: di sesso maschile, residenti nel comune e nella provincia di Potenza, hanno una età oscillante tra i 55 e i 70 anni, forniti di un livello di istruzione media inferiore, sono coniugati e con un proprio nucleo familiare; i più sono pensionati ed alcuni svolgono attività lavorativa nel settore primario o secondario.

Quasi tutti hanno una storia di dipendenza dal fumo riscontrabile già all'età di 18 anni (con un consumo medio giornaliero di 15-20 sigarette) e dall'alcool (in particolare vino e super-alcoolici).

Questa particolare coincidenza di consumi voluttuari e di abitudini di vita è una caratteristica statisticamente frequente e ricorrente in generale

nei malati di tumore della laringe ed è una delle concause predisponenti alla sua insorgenza nel tempo oltre ad altri fattori già accennati.

Nella fase di scoperta della malattia, si è constatato come la reazione emotiva predominante da parte del paziente è di rabbia e di paura, paura soprattutto della morte da soffocamento, che è una delle evenienze più immediate e fisicamente verificabili.

È importante in questa iniziale presa di coscienza del proprio male che il malato sperimenti il calore umano e la disponibilità del medico a dare informazioni e spiegazioni adeguate, perché è nei primi incontri e colloqui con l'équipe chirurgica che egli si prepara positivamente all'intervento operatorio. Rilevante, a detta degli intervistati, l'apporto della famiglia, in particolare del coniuge e dei figli.

Il decorso pre-operatorio è caratterizzato da stati d'animo altalenanti: collera e nervosismo, sfiducia e rassegnazione. Nella fase post-operatoria le difficoltà lamentate sono la mancanza della voce e l'impossibilità a parlare e a comunicare. Pur tuttavia la forza di reagire, la volontà di non arrendersi, la capacità di superarsi sono le disposizioni emotive più descritte. In questa delicata fase l'ammalato cerca una solidarietà "a più voci", vuole sentirsi al centro delle cure e delle attenzioni di più persone, con compiti ed ambiti diversi, ma finalizzati ad offrirgli il miglior sostegno possibile.

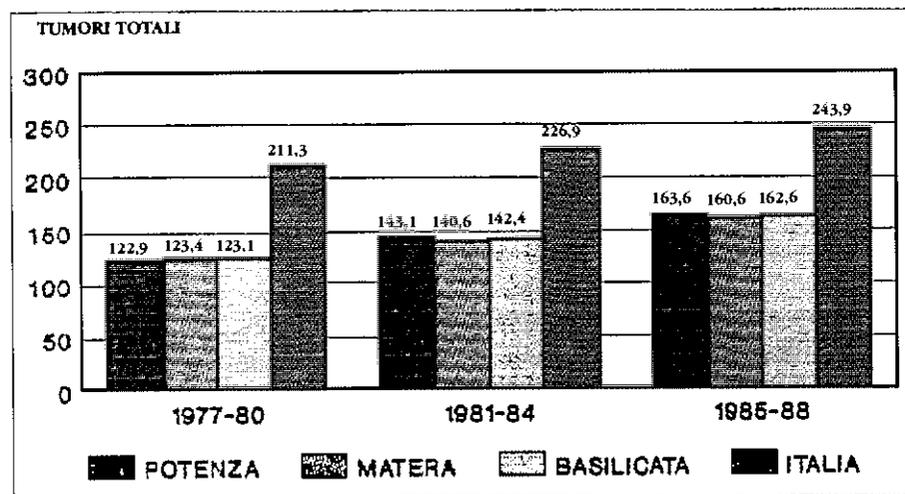


FIG. 1. RAPPORTO MORTI PER CAUSE TUMORALI E POPOLAZIONE DAL 1977 AL 1988

Nella fase di dimissione e di rientro nel nucleo familiare originario, risulta essenziale per il laringectomizzato la vicinanza oltre che di parenti, anche di amici e conoscenti. L'impatto comunicativo col mondo esterno è inevitabilmente condizionato dall'handicap vocale: il che ingenera spesso tensione, stress e un più accentuato logorio psicofisico. L'evidenza del taglio chirurgico riflette un'immagine del proprio corpo nuova, che incide profondamente sulla relazionalità sociale della persona.

Il corpo mette in comunicazione con la realtà in cui siamo inseriti: è rivelazione di quello che siamo, è rappresentazione nelle varie forme di quello che esprimiamo. In quanto insieme di organi e di apparati anatomici, è esso stesso un organo di comunicazione, in quanto si muove, si atteggiava, si esprime e si pone in relazione con gli altri.

Da questo punto di vista la privazione di un organo, quale la laringe, deputato alla trasmissione verbale, comporta un cambiamento e una modificazione della identità corporea del laringectomizzato: l'impossibilità della parola e della comunicazione dialogica riflette un disagio reale, espressione e manifestazione di un corpo "ferito", mutilato. Il corpo è un agente di modificazione della realtà, nel quale la persona valuta, comprende e valorizza le proprie capacità, attitudini e il significato stesso dell'esistenza; un corpo monco sembrerebbe non avere e offrire più tale opportunità, da questo punto di vista il laringectomizzato vive una conflittualità e un pro-

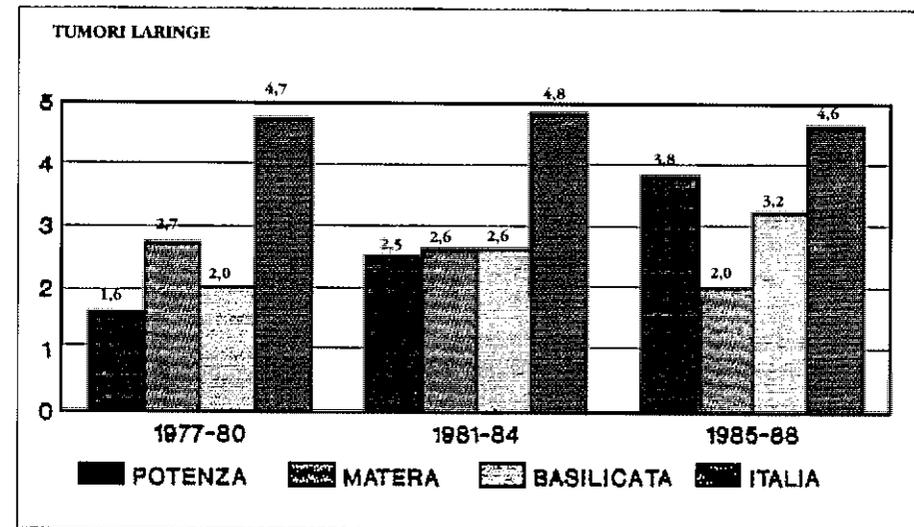


FIG. 2. RAPPORTI MORTI PER CAUSE TUMORALI E POPOLAZIONE DAL 1977 AL 1988

fondo dualismo tra mente e corpo: da una parte rifiuta e tende a svalutare la propria corporeità e la vita stessa, dall'altra ha voglia di vivere e di superarsi nei nuovi limiti.

Comprendere questo processo dinamico è essenziale per aiutare il laringectomizzato a ritrovare un nuovo equilibrio e una diversa definizione e delimitazione dell'immagine corporea e della sua funzione simbolica.

Un corpo, anche se mutilato nella sfera verbale, è pur sempre ricco di tante e diverse potenzialità.

Dopo la risoluzione positiva della malattia tumorale, la ripresa delle attività quotidiane, la presenza di relazioni umane profonde e significative, l'aver aspirazioni e progetti per il futuro hanno rappresentato per molti un utile stimolo al processo di reintegrazione sociale, mentre l'attivazione di esperienze di relazione con altri soggetti laringectomizzati ha incoraggiato il malato a farsi carico delle sue difficoltà, offrendo un contributo notevole al processo di rieducazione della voce e di recupero della parola.

È però essenziale che intorno al soggetto laringectomizzato si muova tutta una rete di apporti e di relazioni di aiuto che motivino il paziente ad

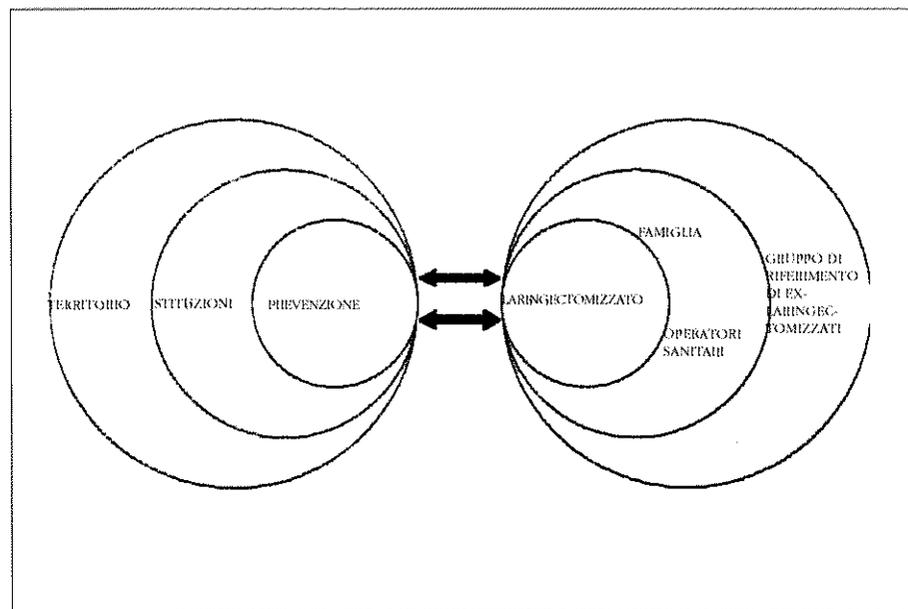


FIG 3

affrontare la sua nuova condizione e che supportino il piano riabilitativo in modo appropriato e corretto.

È evidente che il territorio e le istituzioni sono chiamati a rendersi disponibili e sensibili a tali problematiche per evitare atteggiamenti di indifferenza e per attivarsi nel campo della prevenzione e di una migliore qualità dell'habitat sociale e naturale in cui viviamo.

*SIRINGRAZIANO:
DOTT. EMIDIO IOTTI (STATISTICO)
DOTT. RENATO DE CLUNTO (PRIMARIO DIV. OTORINOLARINGOIATRIA USL N. 2 - POTENZA)

MODELLO DI QUESTIONARIO A RISPOSTE APERTE SOTTOPOSTO AI PAZIENTI LARINGECTOMIZZATI

Cognome _____ Nome _____ Età _____

Residenza _____ Via _____ Tel. _____

Stato civile _____ Numero figli _____

Attività lavorativa _____

Livello di istruzione _____

Data di intervento _____

Anamnesi _____

FASE PREOPERATORIA (impatto con l'intervento)

Come lo ha affrontato?

Che tipo di reazione ha avuto?

Che sensazioni ha provato?

Che stato d'animo?

Si è sentito aiutato?

Che tipo di aiuto ha ricevuto?

Come ha reagito la famiglia?

Che tipo di preparazione ha avuto o si è dato?

In cosa o per cosa ha trovato coraggio,
forza di farsi aiutare e di aiutarsi?

FASE POST-OPERATORIA (durata del ricovero)

Che problemi ha avuto subito dopo l'intervento?

Come li ha superati?

Chi l'ha aiutato?

È importante la presenza e la vicinanza di qualcuno?

Chi?

Come si sentiva dentro?

Cosa lo ha impressionato di più?

Quale la difficoltà maggiore?

Quale sollievo?

Cosa le ha dato più fastidio?

Come lo ha superato?

Ha suggerimenti da dare?

FASE POST-OSPEDALIERA (data di dimissione)

Come si è trovato nel proprio ambiente?

Ha avuto difficoltà?

Quali?

Rapporti con la famiglia?

Con il vicinato, con gli amici, i conoscenti?

Quale aiuto ha avuto da questi?

Rapporto con l'alimentazione:

Rapporto con il tipo di malattia:

Che problemi le hanno comportato?

Come si è sentito?

Come ha vissuto questa fase?

Per quanto tempo?

Quando ha cominciato ad avere miglioramenti?

Gli stati d'animo ricorrenti:

Chi ha sentito vicino particolarmente?

Quali persone le davano problemi o fastidio?

Quali situazioni?

INTEGRAZIONE SOCIALE

Quando ha incominciato ad avere contatti esterni?

Con chi?

Dove?

Quando ha ripreso le sue abitudini sociali particolari?

È cambiato qualcosa rispetto a prima?

Cosa amava fare prima?

Aveva qualche attività particolare?

E ora?

Ha ripreso a fare qualcosa?

Si sente diverso dagli altri?

In cosa?

Riesce a comunicare con gli altri?

In cosa non si sente capito o accettato?

Cosa lo carica di più?

In cosa trova maggiore soddisfazione e forza di andare avanti?

Cosa la infastidisce?

Ha progetti per il futuro?

Ha qualcosa da realizzare?

Quali timori o paure la assalgono?

Come supera tutto questo?

Chi l'aiuta?

Come passa il tempo?

Ha suggerimenti da dare?

BIBLIOGRAFIA

1. G. Esposito, Prevenzione e diagnosi precoce del tumore della laringe, in "LAR", n. 2-3, San Giovanni Rotondo, 1992, pg. 3.
2. ISTAT, Annuario Statistico Italiano, ISTAT, Roma, 1977-1988.

* A. CAPPIELLO, * U. F. TESLER
E. LASORELLA, * A. LOPIZZO, **** G. NACCI, ***** M. PACIELLO
* *Divisione di Chirurgia Cardiovascolare*
** *Servizio di Anestesia e Rianimazione Cardiocirurgica*
*** *Servizio di Cardioreumatologia*
**** *Servizio di Neuroradiologia*
***** *Divisione di Neurologia*
Ospedale San Carlo - Potenza

LA CHIRURGIA CAROTIDEA
NELL'INSUFFICIENZA CEREBRO-VASCOLARE:
LA NOSTRA INIZIALE ESPERIENZA

PREMESSE

Nonostante il declino registrato negli anni, legato soprattutto al migliore controllo dei fattori di rischio, l'ictus cerebrale rimane la terza causa di morte nei paesi industrializzati dopo le malattie cardiache e le neoplasie (1-2).

L'ictus, quando non fatale, è causa di deficit neurologici permanenti la cui riabilitazione è protratta, costosa, di grande impatto sulla famiglia e sulla società.

Recenti casistiche indicano che la malattia atero-trombotica è in causa nel 67 % degli accidenti ischemici cerebrali, siano essi transitori (TIA), prolungati (RIND) o definitivi (ictus), mentre nel rimanente 33 % dei casi è in giuoco un meccanismo embolico o emorragico (3-4).

Pur essendo tra loro disomogenei, diversi studi sembrano confermare che la localizzazione della patologia atero-trombotica a livello dei tronchi arteriosi extracranici è di gran lunga prevalente - tra il 65 % e l'80 % - rispetto alla localizzazione intracranica, con una netta predilezione per la biforcazione carotidea, il che rende ragione dell'enorme sviluppo della chirurgia del carrefour carotideo nel corso degli ultimi 30 anni (5).

Scopo del lavoro è di esaminare brevemente dal punto di vista chirurgico gli aspetti clinici e terapeutici dell'Insufficienza Cerebro-Vascolare (I.C.V.) legata alla patologia della biforcazione carotidea, riportando i risultati preliminari conseguiti nella nostra, sia pur limitata, iniziale esperienza.

DEFINIZIONE

Sono soggetti all'attenzione dell'angiocirurgo due categorie di pazienti affetti da patologia carotidea.

Da una parte i pazienti già sintomatici per segni di I.C.V., sia di tipo transitorio, come nel quadro clinico del T.I.A. e del R.I.N.D., sia di tipo definitivo ma di entità lieve, come nel caso del minor stroke (6).

Dall'altra i pazienti asintomatici portatori di una stenosi carotidea definita "a rischio" o per l'entità della stenosi (> 70% - 75%) o per le caratteristiche ecografiche della placca (placche potenzialmente emboligene) (7).

Mentre vi è accordo tra chirurghi ed internisti nel riconoscere che la chirurgia possiede una maggiore efficacia rispetto alla terapia medica nel prevenire l'ictus o la recidiva di eventi ischemici nei pazienti sintomatici, (8) per i pazienti asintomatici, ma portatori di una stenosi carotidea, tale accordo non è confermato. Si riconosce in effetti l'effetto protettivo dell'intervento chirurgico nei confronti degli insulti ischemici legati alla storia naturale della malattia, ma mancano dati definitivi e concordanti sul confronto tra terapia medica e terapia chirurgica nei pazienti con soffio carotideo isolato. Inoltre l'intervento possiede un rischio di mortalità e morbilità peri-operatoria che, ancorché contenuto, agisce da remora psicologica nei confronti della chirurgia. Mortalità e morbilità sono connesse, oltre che a cause extra-cerebrali, alla necessità di interrompere il flusso ematico nella carotide per il tempo necessario ad eseguire l'intervento previsto.

In tale intervallo temporale il flusso cerebrale dovrebbe essere assicurato dalla carotide controlaterale e dal circolo vertebro-basilare, ma in realtà gli effetti sul parenchima cerebrale di tale temporaneo riarrangiamento circolatorio sono spesso imprevedibili e solo in parte evidenziabili intraoperatoriamente, soprattutto quando sono presenti stenosi contro-laterali e/o degli altri vasi a destino cerebrale. I metodi utilizzati per verificare la tolleranza cerebrale al clampaggio carotideo sono numerosi e non tutti condivisi.

Ci sembra di poter affermare che attualmente il monitoraggio elettroencefalografico, i potenziali somato-sensoriali evocati, il rilievo della pressione residua

post-occlusiva e la sorveglianza diretta della comparsa di sintomi neurologici che si ottiene con l'anestesia loco-regionale, siano i metodi più largamente adottati (9).

Nei casi in cui vi sia dimostrazione di ischemia cerebrale è possibile ricorrere a mezzi protettivi, il più efficace dei quali è l'inserimento di uno shunt temporaneo nella carotide da occludere.

TECNICA

Tecnicamente l'intervento più frequentemente eseguito è l'endarterectomia carotidea, che consiste in una plastica di sgusciamento dell'ateroma dall'arteria insieme agli strati parietali più interni di essa, comprendenti l'intima e la maggior parte della tunica media fino alla lamina limitante elastica esterna, che viene conservata insieme alla avventizia.

Tipicamente la placca ateromasica è localizzata a livello del bulbo carotideo e si esaurisce a pochi millimetri dall'origine della carotide interna, per cui la sua rimozione libera completamente l'origine dell'arteria.

In taluni casi la rimozione completa della placca è resa impossibile dall'estensione distale di essa nella carotide interna, per cui si è costretti a ricorrere all'allargamento plastico di questa mediante un patch di materiale biologico o sintetico.

L'intervento, tecnicamente semplice, richiede normalmente tempi di clampaggio compresi tra i 15' ed i 30', che sono normalmente ben tollerati in presenza di una corretta tecnica anestesiológica in grado di assicurare condizioni emodinamiche stabili ed una generica cerebro-protezione farmacologica.

Tuttavia, come già ricordato, l'intervento non è del tutto scevro di rischi legati soprattutto alla possibilità che si instaurino lesioni cerebrali di tipo ischemico durante il clampaggio.

Esiste inoltre la possibilità che errori tecnici, quali la permanenza di una stenosi residua da incompleta rimozione della placca o la presenza di lembi intimali parzialmente distaccati e non rimossi, possano predisporre, nel periodo post-operatorio, a complicanze di tipo embolico o trombotico responsabili di insulti ischemici cerebrali più tardivi.

Pur con tali limitazioni, l'effettivo rischio di mortalità per chirurgia carotidea è attualmente intorno all'1% - 2%, mentre l'incidenza di ictus non supera il 2,5% nelle casistiche più rappresentative (2).

MATERIALI E METODI

Presso la Divisione di Chirurgia Cardiovascolare dell'Ospedale San Carlo di Potenza, nel periodo compreso tra l'Aprile 1992 ed il Settembre 1994, 20 pazienti affetti da patologia della biforcazione carotidea sono stati sottoposti ad intervento chirurgico, 3 dei quali bilateralmente, per un totale di 23 endoarterectomie carotidiche eseguite.

Si trattava di 17 maschi e 3 femmine di età compresa tra i 60 anni e gli 83 anni, con una età media di 68 anni circa (tab. 1).

Fattori di rischio erano presenti nella totalità dei pazienti, da soli o in associazione tra essi. L'ipertensione arteriosa era presente nell'85% dei pazienti; la dislipidemia ed il fumo nel 65% di essi; il diabete nel 20% dei casi (tab. 2).

In 7 pazienti una patologia vascolare in altri distretti era associata al quadro cerebro-vascolare. Essa consisteva in una cardiopatia ischemica in 3 casi, in una arteriopatia ostruttiva periferica in altri 3 casi ed in un aneurisma dell'aorta addominale in 1 caso (tab. 3).

In 3 pazienti tale patologia venne trattata simultaneamente all'intervento sulla carotide, che fu eseguito preliminarmente a fini profilattici, eseguendo in 2 casi un intervento di rivascularizzazione miocardica ed in 1 caso una rivascularizzazione aorto-bifemorale (tab. 4).

La stenosi carotidea era monolaterale in 10 pazienti, e bilaterale negli altri 10. Solo in 5 casi la stenosi controlaterale era di grado severo, ossia superiore al 60% - 70%, ed in soli 3 pazienti necessitò a sua volta di correzione differita (tab. 5).

Le caratteristiche ecografiche della placca (confermate nell'80% dei casi all'esame anatomico-patologico) rientravano fra quelle definite "a rischio" in 10 casi, e fra quelle non complicate in 9 casi, mentre non furono rilevate in 4 casi (tab. 6).

In 19 casi la stenosi carotidea si era resa responsabile di sintomi di I.C.V. mentre in 4 casi la stenosi carotidea era asintomatica ma giudicata ad alto rischio e per questo trattata chirurgicamente (tab. 7).

I sintomi, elencati nella tabella accanto, erano stati transitori in 14 casi - con le caratteristiche del TIA in 12 casi e del RIND in 2 casi - e definitivi in 5 casi - con le caratteristiche del minor stroke (tab. 8).

L'intervento praticato è consistito in una endoarterectomia carotidea (EAC) semplice in 21 casi, mentre in 2 casi si è eseguita una EAC completata da una angioplastica di allargamento con patch di Dacron e di PTFE (tab. 9).

Il monitoraggio del compenso emodinamico intracerebrale durante il clampaggio è stato in 1 caso clinico, trattandosi di un paziente operato in anestesia loco-regionale, mentre negli altri casi si è sempre misurata la pressione arteriosa residua a valle del clampaggio o back pressure, ossia il valore della pressione di

TAB. 1

CASISTICA	
PAZIENTI	20
INTERVENTI	23
ETA'	60a.-83a. (68a.)

TAB. 3

PATOLOGIA VASCOLARE ASSOCIATA	
CARDIOPATIA ISCHEMICA	3
A.O.C.P.	3
A.A.A.	1

TAB. 5

LOCALIZZAZIONE	
STENOSI MONOLATERALE	10
CONTROLATERALE < 60%	5
CONTROLATERALE > 60%	5

TAB. 7

CLINICA DELLE LESIONI CAROTIDEE	
TIA	12
RIND	2
MINOR STROKE	5
ASINTOMATICHE	4

TAB. 9

TECNICA CHIRURGICA	
ENDOARTECTOMIA SEMPLICE	21
ANGIOPLASTICA CON PATCH	2

TAB. 2

FATTORI DI RISCHIO	
IPERTENSIONE	85%
DISLIPIDEMIA	65%
FUMO	65%
DIABETE	20%

TAB. 4

INTERVENTO ASSOCIATO	
BY PASS CORONARICO	2
BY PASS AORTO-BIFEMORALE	1

TAB. 6

CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE (n. 19 esami)	
PLACCA COMPLICATA	10
PLACCA NON COMPLICATA	9

TAB. 8

SINTOMI	
EMIPRESI	10
VERTIGINI	6
AFASIA	2
DISARTRIA	2
PERDITA DI COSCIENZA	2
DISTRURBI VISIVI	2

TAB. 10

MONITORAGGIO INTRAOPERATORIO	
BACK PRESSURE > 50 mm Hg	19
BACK PRESSURE ≤ 50 mm Hg	2
BACK PRESSURE NON RILEVATA	2

perfusione cerebrale assicurata dalla carotide controlaterale e dal circolo posteriore (tab. 10).

In 3 casi è stato necessario inserire uno shunt temporaneo per prevenire insulti ischemici, ritenendo la back pressure troppo bassa (< 50 mm Hg).

I tempi di clampaggio carotideo si sono mantenuti al di sotto dei 20' in 6 casi, tra 20' e 30' in 14 casi, ed hanno superato i 30' in 3 casi (tab. 11).

Tutti i pazienti sono stati osservati nel periodo post-operatorio in Unità di Terapia Intensiva fino a verifica di un buon risultato clinico immediato.

RISULTATI

Non si è registrata mortalità né ictus perioperatorio.

Le complicanze cliniche precoci sono state complessivamente 5, 1 delle quali di tipo ischemico transitorio (TIA), e 4 delle quali di tipo minore e di natura non ischemica: 3 lesioni periferiche del VII nervo cranico ed 1 ematoma latero-cervicale risoltosi senza ulteriori complicanze (tab. 12).

Il risultato anatomico è stato valutato con 3 metodiche diversamente associate tra loro:

- Doppler continuo;
- Eco-doppler;
- Angiografia digitale (tab. 13).

In 8 dei primi 11 pazienti è stato eseguito l'esame angiografico per valutare efficacemente la qualità del risultato. In 6 di tali casi è stata eseguita una valutazione Eco-doppler per confrontare le informazioni fornite dalle due metodiche, che si sono dimostrate sovrapponibili nel 100 % dei casi. Successivamente è stata quindi utilizzata routinariamente la sola metodica Eco-doppler.

I risultati sono stati i seguenti:

- in 16 casi non si è rilevata la presenza di stenosi residue;
- in 5 casi si è rilevata la presenza di una stenosi residua ma di entità compresa tra il 30 % ed il 40 %;
- in 1 caso si è osservata la presenza di una stenosi residua di entità superiore al 50 %;
- in 1 caso la carotide disostruita si è occlusa entro i primi 7 giorni, in forma sintomatica (tab. 14).

FOLLOW UP

Tutti i pazienti operati sono stati sottoposti, nella seconda metà di Ottobre, a controllo clinico ambulatoriale o a questionario telefonico, con un follow up compreso tra 1 e 29 mesi e medio di 11 mesi.

18 pazienti, per un totale di 21 carotidi operate, sono risultati asintomatici per nuovi insulti ischemici cerebrali.

1 paziente ha presentato un ictus di tipo "minor stroke" a distanza di 15 mesi dall'intervento, verosimilmente di natura micro-embolica per il rilievo Eco-doppler di persistenza di buon risultato anatomico a livello della carotide disostruita.

Il paziente ha presentato un TIA a 2 anni dall'intervento e l'esame angiografico ha dimostrato l'occlusione della carotide sede della EAC (tab. 15).

TAB. 11

DURATA DEL CLAMPAGGIO CAROTIDEO	
< 20'	6 casi
≤ 30'	14 casi
> 30'	3 casi

TAB. 12

COMPLICANZE	
MORTALITA'	0
ICTUS PERIOPERATORIO	0
T.I.A.	1
PARESI TRANSITORIA	3
EMATOMA	1

TAB. 13

ESAMI POST-OPERATORI	
ECO-DOPPLER	13
ANGIOGRAFIA	2
ANGIO+ECO-DOPPLER	7
DOPPLER CW	3

TAB. 14

RISULTATO ANATOMICO	
ASSENZA DI STENOSI RESIDUA	16
STENOSI RESIDUA < 50%	5
STENOSI RESIDUA > 50%	1
OCCLUSIONE	1

TAB. 15

RISULTATO CLINICO A DISTANZA (Follow up 1-29 mesi)	
ASINTOMATICI	18
MINOR STROKE	1
T.I.A.	1

TAB. 16

DISTRIBUZIONE DELLE STENOSI RESIDUE		
CASI	STENOSI	%
1-12	6	50
13-23	1	9,1

COMMENTO

I risultati clinici conseguiti, pur con le limitazioni statistiche imposte dal numero ridotto dei casi, sono nel complesso accettabili.

È confermato il dato, riportato in letteratura, che mortalità e morbilità per insulti ischemici sono complicanze rare, assenti nella nostra casistica.

In particolare la mortalità, spesso dipendente da eventi cardiaci, è fortemente riducibile attraverso una attenta correzione pre-operatoria dei fattori di rischio ed una sorveglianza attenta dei pazienti nell'immediato periodo post-operatorio.

Le complicanze di tipo ischemico a distanza sono comparse in 2 pazienti ed in 1 solo caso in forma permanente, e comunque in nessun paziente che all'epoca dell'intervento fosse asintomatico.

La percentuale di soggetti liberi da eventi ischemici cerebrali a distanza è stata quindi del 95 % da 1 a 15 mesi dall'intervento.

Successivamente al 15° mese tale percentuale scende al 90 % fino a distanza di 2 anni dall'intervento, e solo a 24 mesi si riduce ulteriormente all'85 %.

Il risultato anatomico immediato sembrerebbe meno brillante per la presenza di un certo numero di stenosi residue e di una occlusione, con una incidenza totale del 30 %.

Occorre tuttavia rilevare che solo una stenosi residua è stata superiore al 50 %, valore riconosciuto, in accordo con la letteratura internazionale, come indicativo di insuccesso tecnico, per cui l'incidenza di questi si riduce a 2 soli casi su 23 carotidi operate (10 % circa, pari a quanto riportato in altre casistiche) (10).

Un risultato anatomico imperfetto è quasi sempre legato al problema tecnico della incompleta rimozione della placca e ciò è inevitabilmente connesso alla esperienza chirurgica (11). A conferma di ciò si è riscontrata nella nostra casistica un continuo miglioramento del risultato anatomico con l'aumento del numero dei casi operati.

Infatti l'85 % dei risultati insoddisfacenti è concentrato nei primi 12 casi operati, mentre nei successivi 11, 1 solo risultato è stato ritenuto tecnicamente mediocre (tab. 16).

Tale miglioramento tecnico, insieme ad una più attenta selezione dei pazienti ed una maggiore correzione dei fattori di rischio pre-operatori, ci fanno prevedere per il futuro il mantenimento di standards qualitativi elevati.

BIBLIOGRAFIA

- . Corsi C., Le angiopatie obliteranti. Cluster Press 1990: 75-94.
- . Thevenet A., La controverse sur la chirurgie carotidienne: point de vue chirurgical. Da Kieffer E. : Indications et resultats de la chirurgie carotidienne. AERCIV. Paris 1988: 7-15.
- . Bassi P., L'ischemia cerebrale: i fatti e le opinioni. Momento medico. Salerno 1990.
- . Mohr J. P., The Harvard Cooperative Stroke Registry. A prospective registry. Neurology 1978 b; 754: 28.
- . The European Stroke Prevention Study (The ESPS Group). Lancet 1987; 11: 1351-1354.
- . Courbier R., Basis for a Classification of Cerebral Arterial Diseases. Amsterdam 1985: Excerpta Medica: 301-309.
- . Chambers B. R., Norris J. W., Outcome of patients with asymptomatic neck bruits. N Engl J Med 1986; 315: 680-685.
- . Warlow C., Carotid endoarterectomy: does it work? Stroke 1984; 15: 1068-1076.
- . Imparato A. M., Ramirez A., Riles T. et al. : Cerebral protection in carotid surgery. Arch Surg. 1982; 117: 1073-1078.
- . Ricotta J. J., O'Brien M. S., De Weese J. A. : Natural history of recurrent and residual stenosis after carotid endoarterectomy: implications for postoperative surveillance and surgical management. Surgery 1992; 112: 656-663.
- . Habozit B., Suivi anatomique de l'endoarterectomie carotidienne. Da Kieffer E. : Indications et resultats de la chirurgie carotidienne. AERCIV. Paris 1988: 67-76.

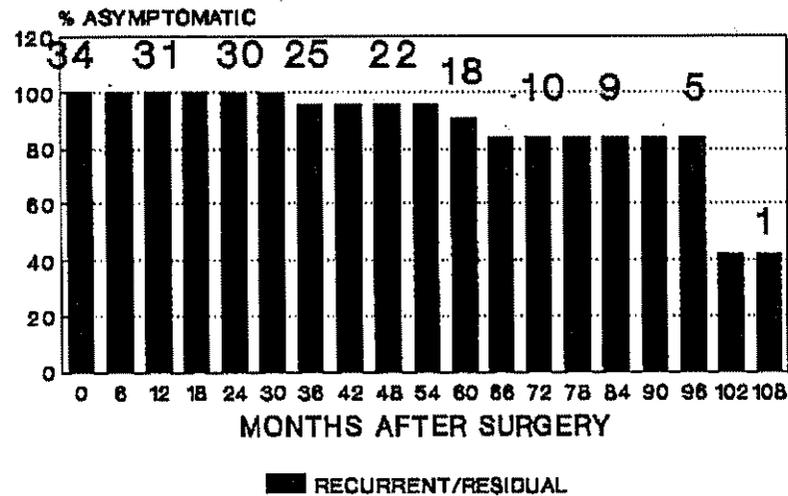


Fig. 1. Life-table analysis depicts development of symptoms after surgery involving both recurrent and residual lesions. Ninety-four percent of patients were symptom free 5 years after surgery.

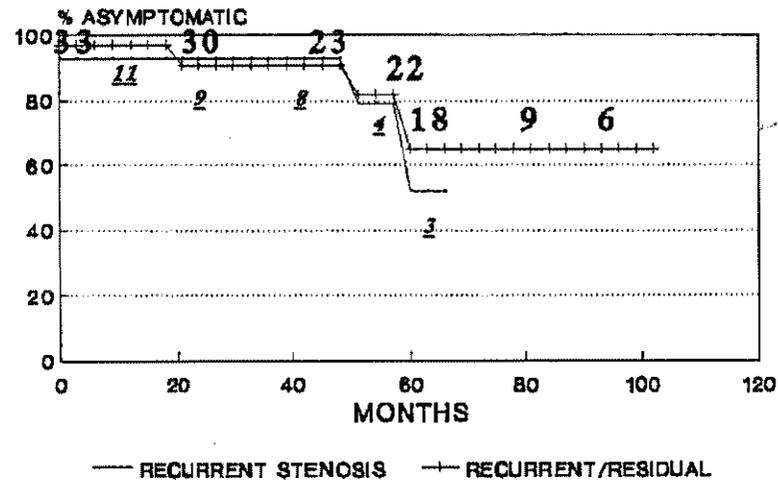


Fig. 2. Life-table analysis depicts development of symptoms after stenosis was discovered. At 5 years, incidence of symptoms was 18% for total group and 22% for patients with recurrent stenosis.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

L. SANTANDREA, S. ABRIOLO, G. NOLÈ, G. DE CUNTO
Divisione Otorinolaringoiatria, U.S.L. N° 2 - Potenza

I LEMBI: MIOCUTANEO DI GRAN PETTORALE E TEMPORALE NELLA RICOSTRUZIONE DEI CARCINOMI DEL CAVO ORALE E DELL'OROFARINGE

INTRODUZIONE

Il carcinoma dell'orofaringe rappresenta un'entità clinica emergente nell'ambito delle neoplasie delle VADS, infatti in termini di frequenza viene subito dopo il carcinoma laringeo.

Esso colpisce soprattutto individui di sesso maschile di età compresa tra i 40 ed i 65 anni.

In Italia le zone particolarmente colpite sono quelle situate a nord-est, mentre nell'Italia meridionale, in particolare nelle isole, tale incidenza è minore.

Nella nostra regione non abbiamo dati aggiornati, quelli in nostro possesso si riferiscono al periodo 1985/88 e rappresentano le morti per carcinoma del cavo orale (tab. 1).

C'è da dire che fino a qualche anno or sono i carcinomi dell'orofaringe erano inclusi in quelli del cavo orale.

I fattori carcinogenetici responsabili dei tumori delle VADS sono il fumo, l'alcool e l'igiene orale.

L'alcool, più che un'azione diretta nella cancerogenesi, riveste il ruolo di solvente, nel senso che le sostanze cancerogene del fumo, di-

sciolte nell'alcool, penetrano all'interno della cellula in seguito a modificazioni delle membrane cellulari.

L'azione tra alcool e fumo è del tipo sinergico con un aumento esponenziale dell'incidenza della malattia.

L'alcool agisce determinando anche squilibri metabolici (ipovitaminosi, iposideremia, ecc.) oltre a problemi di ordine psicologico che determinano un limitato interesse per il cibo e per una dieta composita ed articolata, peggiorando quella situazione di squilibrio metabolico già in atto.

Un altro fattore a cui è possibile attribuire un ruolo promuovente il carcinoma dell'orofaringe è la scarsa igiene orale e dentaria.

La fermentazione alimentare, data da questa situazione, porta allo sviluppo di una flora batterica che mantiene uno stato di congestione cronica della mucosa a cui è possibile attribuire un ruolo favorente l'insorgenza del tumore.

TAB. I

DECESSI PER TUMORI IN BASILICATA NEL PERIODO 1985 - 1988	
- TUMORI TOTALI:	4037
- TUMORI OROFARINGE, CAVO ORALE:	41

CASISTICA PERSONALE

La nostra casistica riguarda un periodo molto limitato nel tempo ed è riferita al 1993 ed ai primi sei mesi del 1994.

In questo periodo sono stati osservati 9 pazienti affetti da carcinoma spinocellulare dell'orofaringe e del cavo orale, così suddivisi:

- 1 palato molle ed ugola;
- 2 tonsilla palatina e pilastri;
- 6 lingua e pavimento orale.

I soggetti erano 8 di sesso maschile e 1 di sesso femminile con età compresa tra i 41 e i 70 anni (media 56,5).

Tutti, eccetto uno, erano forti fumatori, più di venti sigarette al dì (max 60), ed erano anche dediti all'alcool ed ai superalcolici.

L'igiene del cavo orale era pessima con presenza di moltissime carie dentarie e paradontopatie.

La sintomatologia più frequentemente riferita è stata la disfagia ed il dolore locale.

In percentuale diversa, erano presenti tutti gli altri sintomi minori che andavano dalla rinolalia aperta al sanguinamento, dal trisma all'alito fetido (sempre presente), dal vellichio locale al senso di soffocamento, con una diversa incidenza in relazione alla sede ed alla estensione locale della neoplasia.

La classificazione TNM della nostra casistica ha portato ad identificare, in relazione al T, 2 T2, 6 T3, 1 T4; mentre in relazione all'N abbiamo avuto 1 NO, 3 N1 e 5 N2.

In nessun caso erano presenti metastasi a distanza.

DESCRIZIONE DELL'INTERVENTO

Fino alla fine degli anni 70 queste neoplasie avevano una prognosi severissima, con l'avvento, nella pratica routinaria, dei lembi miocutanei la prognosi è notevolmente migliorata.

Il lembo di muscolo temporale è costituito dalla fascia, dal muscolo e dal periostio. Esso è irrorato dalle arterie temporali profonde anteriori e posteriori (rami etmoidali della mascellare interna) che penetrano dalla faccia inferiore del muscolo in corrispondenza del processo coronoideo (fig. 1). Il suo allestimento prevede una incisura emicoronale con dissezione soprafasiale per evitare di ledere il nervo facciale, successivamente si solleva il muscolo con il periostio e, tramite una breccia nel vestibolo orale, posteriormente al terzo molare, si penetra nel cavo orale.

È opportuno, per una maggiore libertà di movimento, rimuovere l'arco zigomatico. Il lembo di muscolo gran pettorale è irrorato dal ramo pettorale e clavicolare dell'arteria toraco-acromiale che rappresenta il peduncolo principale; dai rami dell'arteria toracica laterale e dai rami perforanti della mammaria interna che rappresentano i peduncoli secondari (fig. 2).

L'allestimento prevede una incisione della cute che va dal terzo medio della clavicola fino a raggiungere il limite superiore dell'isola cutanea.

Si scolla la cute fino ad evidenziare ampiamente il muscolo gran pettorale ed il muscolo deltoide; si incide l'isola cutanea fino alla fascia del gran pettorale, successivamente si ancorano la cute al muscolo onde evitare uno slaminamento. Si scolla, per via smussa, la faccia profonda del muscolo gran pettorale fino a raggiungere il margine infero-laterale del piccolo pettorale, a questo punto si seziona, dopo aver identificato chiaramente il peduncolo vascolare, il muscolo gran pettorale sia medialmente che lateralmente e si trasporta l'isola miocutanea nel cavo orale.

RISULTATI

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a trattamento chirurgico demolitivo per via trans-mandibolare con svuotamento linfonodale mono o bilaterale di tipo funzionale. Nella stessa seduta, in tutti i pazienti, eccetto due, si è provveduto alla ricostruzione con l'utilizzo di lembi, in particolare, in cinque casi con un lembo mio-cutaneo di gran pettorale ed in uno con un lembo di muscolo temporale.

Un paziente con una lesione T3 ha avuto una recidiva locale, tutti gli altri non hanno presentato lesioni ripetitive né locali né a distanza.

A tutti è stata consigliata ed effettuata la radioterapia.

L'articolazione della voce, la deglutizione, la respirazione e la masticazione sono state più che soddisfacenti nei pazienti in cui si è ricorso alla ricostruzione con lembi, un po' meno negli altri.

In nessun caso è stato ritenuto necessario ricostruire la mandibola perché il lembo miocutaneo di gran pettorale con il suo spessore non ha determinato la medializzazione dell'emimandibola residua.

CONCLUSIONI

Le neoplasie dell'orofaringe e del cavo orale per la natura della sede, ricca di vasi linfatici, pongono problemi di radicalità oncologica.

Fino a qualche tempo fa per l'otorino che si occupava di questa chirurgia era importante rimuovere la neoplasia accostando i margini della escissione chirurgica.

Il risultato era spesso insoddisfacente per il sopraggiungere di difficoltà nel linguaggio, nell'alimentazione, nella masticazione e per la non sempre radicalità oncologica.

Tutti questi problemi erano dovuti all'immobilizzazione della porzione di lingua residua e all'esiguità dei margini di tessuto sano peritumorale che si asportava.

La prognosi era molto influenzata da questa situazione.

Queste complicanze sono state quasi tutte eliminate grazie all'impiego dei lembi che hanno permesso maggiori demolizioni e ricostruzioni con diverse combinazioni a seconda delle necessità.

Questi lembi hanno evitato gli indesiderabili effetti, riferiti precedentemente, con un aumento irrilevante dei tempi operatori.

La Nostra casistica per quanto piccola e con un follow-up di soli 18 mesi mette in evidenza la maggiore frequenza di T3 rispetto a neoplasie più piccole.

I risultati della Nostra esperienza uniti alla possibilità di utilizzare metodi di ricostruzione ci permettono di trattare lesioni fino a qualche tempo fa ritenute inoperabili, con una prognosi sicuramente migliore.

BIBLIOGRAFIA

- . Aryan S. : "The pectoralis major myocutaneous flap". *Plast. Reconstr. Surg.*, 63: 73-81, 1979.
- . Converse et coll. : "Chirurgia plastica ricostruttiva". Piccin Editore, 1991.
- . Cuono C. B. et coll. : "Immediate reconstruction of a composite mandibular defect with a regional osteomuscolocutaneous flap". *Plast. Reconstr. Surg.*, 65: 477-483, 1980.
- . De Campora E. et coll. : "I tumori epiteliali maligni dell'orofaringe". LXXVII Congresso Nazionale SIO, Stresa, 23-26 maggio 1990.
- . Krmpotic-Nemanic J. et coll. : "Atlante di anatomia chirurgica della testa e del collo". Antonio Delfino Editore, 1990.
- . Mazzola R. et coll. : "Principi e tecniche di base per l'allestimento di lembi di ricostruzione". In *chirurgia plastica ORL. : Lembi di ricostruzione in chirurgia oncologica*. Simposio EUFOS 1988.
- . Russolo M. : "I carcinomi della cavità orale" 16° Congresso Nazionale SICO, 1993.

L. SANTANDREA, S. ABRIOIA, G. NOLÈ, G. DE CUNTO
Divisione Otorinolaringoiatria, U.S.L. N° 2 - Potenza

NEOPLASIA DELLA LARINGE: NOSTRA ESPERIENZA

INTRODUZIONE

Tra le neoplasie riguardanti il distretto interessante l'otorinolaringoiatria, sicuramente il Ca della laringe occupa un posto di primo piano. Tale patologia colpisce individui di età compresa tra la quarta e la settima decade di vita; il 90 % di sesso maschile, secondo le statistiche più attendibili. In Basilicata il tasso annuale di mortalità per tale patologia è simile a quello osservabile a livello nazionale: 6 - 7,9 ogni 100.000 abitanti. Nel Nostro lavoro si è preso in considerazione l'attività della Divisione di Otorinolaringoiatria dell'ospedale "San Carlo" di Potenza nel biennio 1993-94. In tale periodo abbiamo eseguito 12 cordectomie e 22 laringectomie totali (vedi tabelle I-II-III).

DISCUSSIONE

Dall'analisi delle tabelle allegate, in accordo a quanto detto nell'introduzione, si può osservare come i pazienti da noi operati per Ca della laringe, per lo più, hanno un'età compresa tra la quarta e la settima decade di vita.

La quasi totalità dei pazienti trattati svolge o ha svolto attività di contadino o di operaio, questo dato estremamente importante ci dà la possibilità di soffermarci sulle cause predisponenti alla neoplasia della laringe: fumo di sigaretta, assunzione di alcool (leggasi vino, prodotto in quantità considerevole nella Nostra Regione), esposizione agli anticrittogamici (cattivo uso o mancato utilizzo di maschere per la protezione delle prime vie aeree dall'inalazione di tali sostanze quando vengono cosparse sulle piante), esposizione a sostanze come: nichel, cromo, amianto (meno importanti nell'etiopatogenesi per la scarsa o nulla presenza di fabbriche addette alla lavorazione di tali sostanze nella Nostra realtà).

Parlando di neoplasia della laringe ci riferiamo al carcinoma spinocellulare variamente differenziato, in quanto sono estremamente rare le forme rappresentate da: adenocarcinoma, condrosarcoma, fibrosarcoma, rabdomiosarcoma, linfoma non-Hodgkin.

La classificazione clinica dei tumori della laringe è stata eseguita seguendo quella dell'U.I.C.C. (Unio Internationalis Contra Cancrum) (vedi tabella IV) che prende in considerazione il: T (tumore primitivo), N (interessamento dei linfonodi regionali), M (presenza di metastasi a distanza). Ad esempio, nel caso del paziente C. A. di anni 60, sottoposto a laringectomia totale con tumore T3N2M0, il T3 si riferisce ad una neoplasia interessante tutta una emilaringe o la laringe in toto senza però propagarsi agli organi contigui, l'N2 indica un interessamento linfonodale bilaterale con linfonodi mobili, l'M0 esclude la presenza di metastasi a distanza.

Come già detto nell'introduzione, gli interventi per carcinoma della laringe, nel biennio 1993-1994, sono stati: 12 cordectomie, 22 laringectomie totali. Le cordectomie, eseguite mediante tirotomia mediana, sono state riservate a pazienti T1N0M0, cioè nei casi in cui la neoplasia interessava una sola corda, la cui motilità era conservata; inoltre si aveva assenza di metastasi linfonodali regionali ed a distanza. Le laringectomie totali sono state riservate agli altri casi, con T diverso da T1.

Alla laringectomia totale si è associato lo svuotamento linfonodale laterocervicale: monolaterale alla lesione nei casi N0-N1, bilaterale negli altri. Lo svuotamento linfonodale è stato nella maggior parte dei casi, del tipo funzionale secondo Suarez; soltanto nel caso in cui si sono osservate infiltrazioni o aderenze della vena giugulare interna, si è ricorso allo svuotamento demolitivo secondo Roux-Berger. Tale tecnica prevede l'asportazione dei linfonodi laterocervicali in un unico blocco con il muscolo sternocleidomastoideo, la vena giugulare interna, la ghiandola sottomandibolare ed il nervo spinale; è evidente che tale tecnica non si può eseguire bilateralmente.

Le recidive locali non si sono avute in nessun caso, grazie alla corretta esecuzione della tecnica operatoria adottata.

Le metastasi a distanza si sono avute in quattro casi (precisamente a livello: cerebrale, polmonare, osseo, spazio retromolare destro), come si può osservare nella tabella allegata, tali pazienti sono arrivati alla Nostra osservazione con il tumore in stadio avanzato. Di questi pazienti, due sono deceduti per complicanze legate alle metastasi (cerebrale ed osseo).

Un paziente, invece, è deceduto nel decorso post-operatorio per grave emorragia gastrica (era un portatore di ulcera peptica).

Il resto dei pazienti sottoposti a laringectomia totale a tutt'oggi gode buona salute.

I casi sottoposti a cordectomia non hanno presentato complicanze, di qualsiasi natura, né immediate né a distanza.

Tutti i soggetti laringectomizzati si sono sottoposti a ciclo di terapia radiante, la quantità di Rad somministrata è variata da caso a caso, comunque determinata dal radioterapista, in base ai dati clinici ed al Grading.

Tutti hanno seguito, presso la Nostra divisione, un ciclo di terapia logopedica: a) i laringectomizzati per acquisire una voce erigmofonica; b) i cordectomizzati per migliorare la propria voce. Soltanto in pochi casi, con pazienti non collaboranti, si è stati costretti a consigliare l'acquisto del laringofono.

CONCLUSIONI

Da quello che si è detto finora si possono trarre delle conclusioni:

a) Nell'arco di 24 mesi, presso la Nostra divisione gli interventi di laringectomia totale sono stati 22, di cordectomia 12; nessun intervento di laringectomia orizzontale sopraglottica (tale intervento, meno mutilante, prevede la conservazione del piano glottico evita l'esecuzione della tracheostomia). Questi dati ci devono far riflettere: se la prevenzione primaria ed in particolare la secondaria fossero attuate, a qualsiasi livello, in modo corretto avremmo una casistica composta da: molti casi di cordectomia, meno casi di laringectomia orizzontale sopraglottica e pochi casi di laringectomia totale;

b) E' bene sforzarsi affinché la diagnosi di tumore della laringe venga fatta nelle fasi iniziali di sviluppo della neoplasia, per poter ricorrere ad interventi meno mutilanti, assicurando così una migliore qualità di vita a questi pazienti.

TABELLA I

NOME	TNM	INTERVENTO	SVUOT. LATEROCER.	METASTASI	TERAPIA LOGOP.
B.A. A. 68	T3N2M0	LAR. TOTALE	SI	POLMONARE	SI
C.G. A. 78	T1N0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI
C.A. A. 60	T3N2M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
C.V. A. 44	T1M0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI
C.G. A. 56	T2N0M0	LAR. TOTALE	SI	CEREBRALE (DECEDUTO)	SI
C.R. A. 62	T4N2M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
C.D. A. 69	T2N1M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
D.P. A. 65	T1N0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI
D.V. A. 71	T3N1M0	LAR. TOTALE	SI	TRIGONO-RE TROMOLARE DX	SI
F.A. A. 57	T4N1M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
G.P. A. 46	T3N2M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
G.F. A. 70	T2N0M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
G.V. A. 66	T1N0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI
L.D. A. 68	T3N0M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
L.A. A. 68	T3N0M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
L.L. A. 73	T3N2M0	LAR. TOTALE	SI	OSEE (DECEDUTO)	SI
M.L. A. 80	T3N2M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
M.A. A. 74	T1N0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI
M.A. A. 57	T3N1M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
N.G. A. 75	T3N0M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
P.V. A. 71	T1N0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI
P.R. A. 66	T1N0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI
P.D. A. 67	T3N2M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
P.G. A. 61	T1N0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI
P.A. A. 61	T1N0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI
P.S. A. 61	T2N0M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
R.S. A. 70	T3N0M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
S.S. A. 68	T3N0M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
S.V. A. 58	T2N0M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
T.P. A. 66	T4N2M0	LAR. TOTALE	SI	NO	SI
T.A. A. 56	T1N0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI
V.V. A. 78	T3N1M0	LAR. TOTALE	SI	DEC. PER EMORRAGIA GASTRICA	NO
V.A. A. 61	T1N0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI
Z.G. A. 65	T1N0M0	CORDECTOMIA	NO	NO	SI

TABELLA II

	SOVRA-GLOTTICO	GLOTTICO	SOTTOGLOTTICO
T1	—	12 (100%)	—
T2	—	2 (9,1%)	3 (13,6%)
T3	7 (31,8%)	5 (22,7%)	2 (9,1%)
T4	3 (13,6%)	—	—

PERCENTUALE DI INCIDENZA DEL T NEI TUMORI SOVRAGLOTTICI, GLOTTICI E SOTTOGLOTTICI.

TABELLA III

LARINGECTOMIA ORIZZONTALE SOPRAGLOTTICA	0 %
LARINGECTOMIA TOTALE:	65 %
CORDECTOMIA:	35 %

DISTRIBUZIONE PERCENTUALE DI INTERVENTI SULLA LARINGE ESEGUITI NEL BIENNO 1993-94 PRESSO LA DIVISIONE ORL DELL'OSPEDALE "S. CARLO" DI POTENZA.

TABELLA IV

GLOTTIDE		PER TUTTE LE REGIONI	
T1	LIMITATO/MOBILE	N1	OMOLATERALE SINGOLO < 3 CM
	T1A UNA CORDA		
	T1B ENTRAMBE LE CORDE	N2	OMOLATERALE SINGOLO > 3-6 CM
T2	ESTENSIONE ALLA SOPRA- E SOTTO-GLOTTIDE		OMOLATERALI MULTIPLI < 6 CM
	COMPROMISSIONE DELLA MOTILITÀ		BILATERALI, CONTROLATERALI < 6 CM
T3	FISSITÀ DELLA CORDA	N3	> 6 CM
T4	ESTENSIONE OLTRE LA LARINGE		
SOPRA- E SOTTO-GLOTTIDE		METASTASI	
T1	LIMITATO/MOBILE	M0	ASSENTI
T2	ESTENSIONE ALLA GLOTTIDE/	M1	PRESENTI
	MOBILE		
T3	FISSITÀ DELLA CORDA		TNM NEL TUMORE DELLA LARINGE SECONDO L'U.I.C.C.
T4	ESTENSIONE OLTRE LA LARINGE		

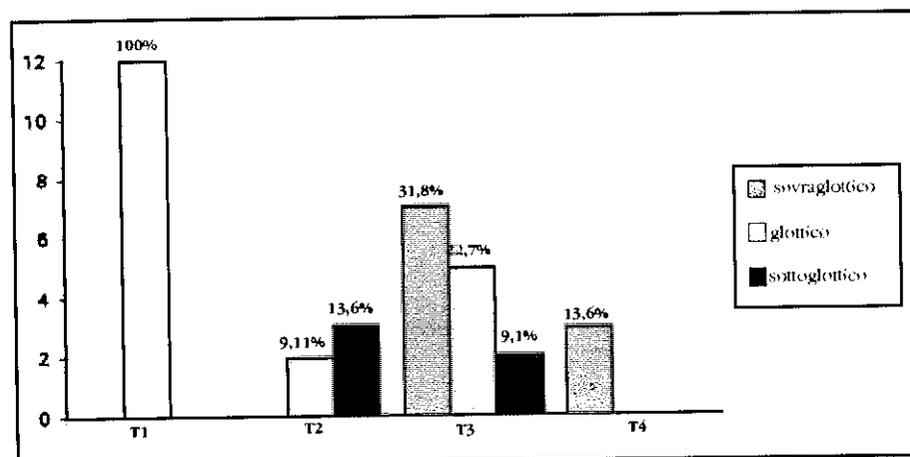


TABELLA II

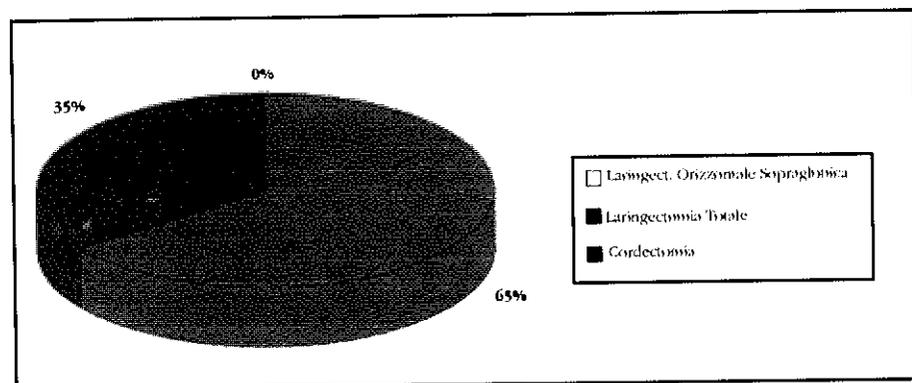


TABELLA III

BIBLIOGRAFIA

- Bocca E. et coll.: "Gli stadi precancerosi della laringe". Nuovo Arch. Ital. Otol., 2, 287-305, 1974.
- Farneti G. et coll.: "Argomenti di otorinolaringoiatria". Verduci Editore; 345-350.
- Rossi G.: "Manuale di otorinolaringoiatria". Edizioni Minerva Medica; 516-535, 1987.
- U.I.C.C.: "TNM classificazione dei tumori maligni". Edizione Minerva Medica, 1988.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

* N. STRAZIUSO, R. CANTORE, G. OLIVETO, G. DE CUNTO, G. NOLÈ
 * Chirurgia I, San Carlo - U.S.L. N° 2 - Potenza
 Divisione Otorinolaringoiatria - U.S.L. N° 2 - Potenza

MODERNE TECNICHE DI INDAGINE NELLA PREVENZIONE E
 TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE DELLA FONAZIONE:
 NOSTRA ESPERIENZA.

Molti anni sono trascorsi dal lontano 1804, quando un cantante Manuel Garcia, spinto dalla curiosità di vedere le proprie corde vocali durante l'emissione fonatoria, ideò l'*autolaringoscopia* attraverso la luce riflessa da tre specchietti. Oggi, grazie alla fonetica sperimentale abbiamo a disposizione molteplici strumenti microdiagnostici per l'analisi della voce. Di essi presenteremo brevemente la videolaringoscopia a fibre ottiche flessibili, la sonografia digitale e la fonetografia illustrando alcuni campi applicativi.

1) La **videolaringofibroscopia**: comporta la utilizzazione di fibre ottiche flessibili del diametro di pochi mm (3-7), esse vengono introdotte in una fossa nasale permettendo la visione della funzionalità del velo palatino, del tratto vocale e delle corde vocali vere nonché dei processi morbosi incontrati lungo tale decorso. La loro praticità e la scarsa invasività ne consentono l'utilizzo finanche nei bambini senza la necessità di anestesia locale in quanto non producono nessun dolore, né stimolano i riflessi faringei. Con la connessione di esse ad un sistema di videoregistrazione si ottiene l'archiviazione delle immagini pre-post trattamento con la possibilità di verificare l'efficacia della terapia medico-chirurgica e/o riabilitativa adottata.

2) La **sonografia digitale** è una tecnica strumentale che consente di analizzare il timbro vocale (prodotto dagli articolatori mobili: faringe, velo palatino) e la frequenza fondamentale (prodotta a livello delle corde vocali). Essa cioè "trasforma" il segnale sonoro in rappresentazione grafica al pari di un EEG e di un ECG. Nella figura n. 1 è mostrato un sonogramma. Sull'asse Y sono rappresentate le frequenze e sull'asse X il tempo; l'intensità è rappresentata dal grado di colorazione di queste linee. Esse sono equidistanti tra loro, la prima è la frequenza fondamentale, le altre linee sono le armoniche superiori che possono raggrupparsi in formanti nelle zone di maggiore risonanza del tratto vocale.

La loro frammentazione o soppressione da parte di rumore sono segni di patologia. È un esame universale che trova il suo impiego nelle disfonie funzionali, nelle disodie, nella diagnosi delle disfonie organiche (per es. i noduli delle corde vocali, cancro in situ della laringe, etc.) e nel follow-up riabilitativo.

Un altro campo di applicazione dell'analisi sonografica è il pianto neonatale da dolore permettendo una valutazione neurologica e un giudizio prognostico precoce.

Recentemente (1994), alla Società Italiana di Neuropediatria, abbiamo presentato uno studio eseguito sul pianto da dolore di 12 neonati a termine nella prima settimana di vita: 7 normali di controllo e 5 a rischio neurologico. Abbiamo valutato, noi per la prima volta, 16 parametri spettroacustici qualitativi (gliding, noise concentration, vibrato...) e 10 quantitativi (fo, F1, F2, F2/F1, Lo, L1...) a cui abbiamo applicato uno score (fig. 2). I risultati ottenuti hanno evidenziato una buona correlazione con il giudizio neurologico di normale, sospetto e a rischio a distanza di 6-8 mesi.

Infatti, per i 2 nati che avevano uno score >1 e 2 D.S. la risposta neurologica era rispettivamente di: iprecitabilità neuromuscolare e sospetto da un punto di vista motorio.

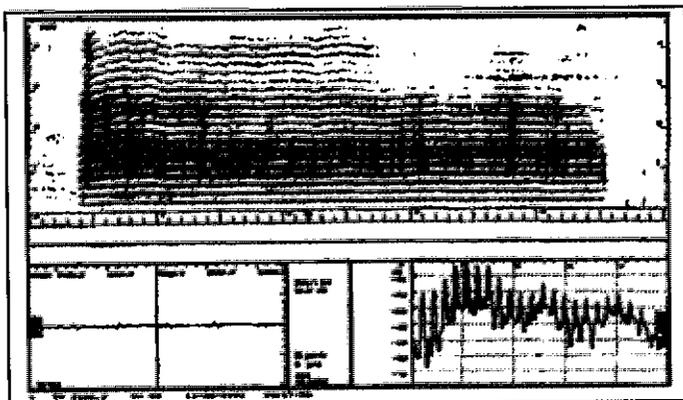


Fig. 1: sonogramma

3) Il **fonetogramma** mostra il profilo globale della prestazionalità fonatoria lungo l'asse delle frequenze e dell'intensità al pari dell'esame audiometrico che esplora la funzione uditiva. Esso si presenta come un'area ellittica con il suo diametro maggiore inclinato verso l'alto. Il suo contorno superiore è chiamato "curva dei fortissimi (fff)", quello inferiore "curva dei pianissimi (ppp)". Essi possono presentare delle intaccature o "shift" in corrispondenza dei passaggi di Registro e/o dei bruschi cambiamenti articolatori (o modi di fonazione).

In altri termini, il fonetogramma ci da informazioni quantitative sull'estensione vocale e sul range dinamico relativamente alla nota emessa (fig. 3). Tecnicamente l'esaminatore fornisce delle note in Hz con una tastiera ed il soggetto esaminato le deve vocalizzare in ppp (ossia all'intensità più bassa che può) e in fff (ossia all'intensità più alta che può).

La metodica da noi adottata è quella standard proposta nel 1983 dalla UEP. Abbiamo utilizzato il fonetogramma limitatamente per l'inquadramento diagnostico e terapeutico delle Disodie (disordini vocali che si possono presentare nei cantanti professionisti in assenza di disturbi della voce di conversazione).

Nella fig. 4 vediamo il fonetogramma (fntg) medio dei 9 soggetti di sesso femminile (il gruppo più rappresentativo); la maggior parte di essi (6) classificati, psicoperceptivamente dal maestro di canto come soprani (i restanti 3 di incerta classificazione).

Notate la loro estensione: è limitata soltanto alle note centrali e non supera il 2° passaggio (l'estensione di un soprano va ben oltre il Sol4 fino al Mi5-1320 Hz). Inoltre le note basse della estensione vocale (Mi2) sono tipiche del mezzosoprano (dei quattro allievi, 2 erano classificati come soprani e gli altri due avevano un'incerta classificazione).

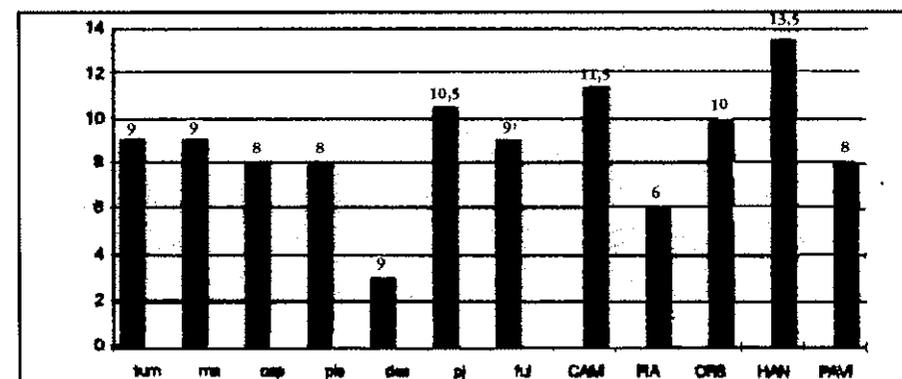


Fig. 2: score intra-interindividuale

Tutti i soggetti sono rappresentati nella parte media del fntg, solo 4 raggiungono il Sol4 (784 Hz). I risultati hanno evidenziato 5 soggetti con errata classificazione vocale, 4 di essi con disosia iperfunzionale ed uno con disfonia organica secondaria.

In conclusione tali indagini permettono un affinamento della diagnosi, nonché una diagnosi sub-clinica, una riduzione dei tempi terapeutico-riabilitativi, favoriscono quindi una chirurgia di tipo funzionale-conservativa ed una valutazione medico-legale più affidabile: con una preliminare definizione dello stato anteriore in alcune categorie tecnico-professionali (insegnanti, telefonisti, speakers, sindacalisti, attori, cantanti, ecc.).

In responsabilità civile, penale e in campo assicurativo, migliorano in ultima analisi la prevenzione primaria, secondaria e terziaria con notevole risparmio del costo sociale.

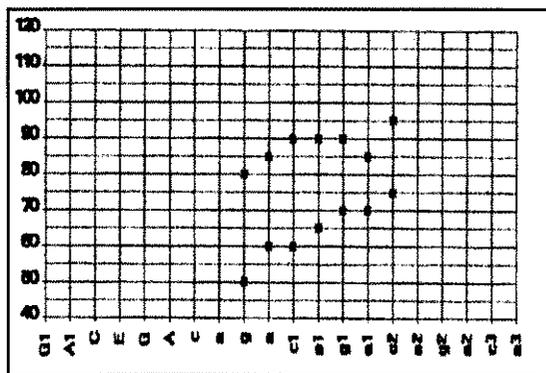


Fig. 3: fonetogramma

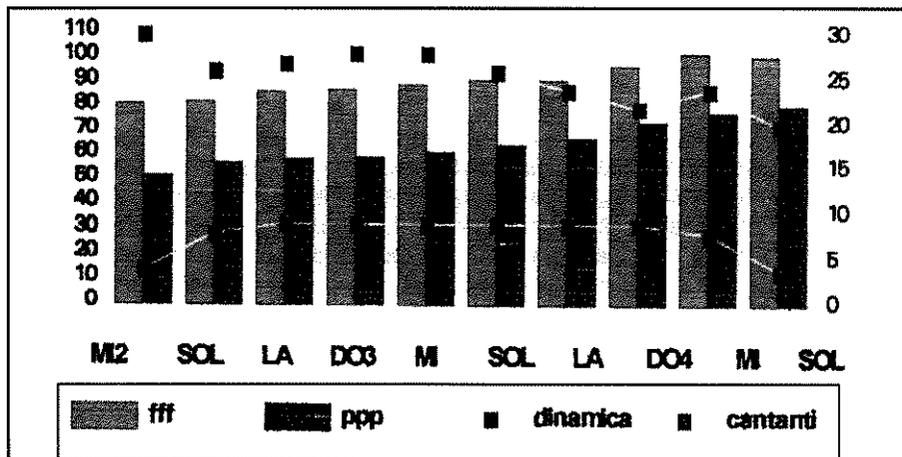


Fig. 4:

G. TARATUFOLO, M. VEGLIA
 Servizio assistenza sanitaria U.S.L. N° 6 - Matera

SCREENING OCULISTICO NELLE SCUOLE DEL MATERANO

INTRODUZIONE

L'osservazione nella pratica clinica quotidiana di numerosi casi di ambliopia ha portato, la comunità scientifica internazionale, a considerare la necessità di effettuare interventi volti alla prevenzione, di questa affezione, su larga scala.

L'ambliopia è la diminuzione dell'acutezza visiva di un occhio, non giustificata da alterazioni clinicamente apprezzabili dei mezzi trasparenti (cornea, cristallino, vitreo), né del fondo dell'occhio (retina, corioide). In altre parole l'occhio ambliope è un occhio apparentemente normale, ma vede poco.

E' un occhio "pigro".

Cause principali dell'ambliopia sono i difetti refrattivi (ipermetropia, astigmatismo, miopia) e lo strabismo. Queste patologie non consentono il fisiologico sviluppo delle connessioni nervose oculari con conseguenti deficit visivi permanenti.

Il trattamento di questi difetti oculari entro i 6 anni di età permette un buon recupero della funzione visiva.

Numerosi studi hanno dimostrato che il trattamento è tanto più efficace e rapido quanto più precocemente viene eseguito.

Ne consegue la necessità di effettuare screening oculistici nell'età prescolare per evidenziare precocemente, e quindi trattare, i difetti che portano all'ambliopia, così come proposto da molti Autori già da vari anni.

Il nostro studio è stato realizzato nella U.S.L. n. 6 vista l'importanza sociale di questa patologia la cui incidenza è stimata, dagli studi più recenti, tra il 2 e il 5 % della popolazione infantile.

Lo screening è stato condotto, nell'ambito di un progetto di educazione alla salute, in alcune scuole materne ed elementari esaminando rispettivamente i bambini di tre e sei anni allo scopo di raccogliere dati relativi all'incidenza di anomalie oculari ed in particolare del rischio di sviluppare una ambliopia nella popolazione della U.S.L. n. 6 di Matera.

METODO

I bambini esaminati sono stati sottoposti a determinazione del visus eseguito, nella scuola materna con ottotipo decimale a simboli grafici (casa, albero, fiore, ecc.) e nella scuola elementare con ottotipo decimale alfabetico. Sono stati eseguiti il cover test e il test di Lang.

L'équipe era composta da un medico specialista in oculistica e da una figura paramedica.

Lo screening è stato effettuato nelle scuole alla presenza dei genitori, preventivamente invitati, ai quali sono stati comunicati direttamente l'eventuale presenza di anomalie visive e le indicazioni per l'approfondimento della diagnosi e per il trattamento.

In un comune la visita è stata eseguita presso il poliambulatorio distrettuale. In questo caso è stato possibile eseguire approfondimenti diagnostici.

Su diretta richiesta della scuola lo screening è stato effettuato sui ragazzi che frequentavano il III anno di una scuola media inferiore. In questo caso i soggetti trovati positivi per anomalie visive sono stati rivisti in ambulatorio.

RISULTATI

I risultati dello screening sono riportati nelle tabelle, nelle quali i dati sono distinti per tipo di scuola, per anno scolastico e per Comune.

Le tabelle I, II, III e IV mostrano il numero dei bambini visitati, 1356 nel complesso, il numero degli affetti da anomalie visive riscontrate per la prima volta, il numero dei bambini a rischio di sviluppare una ambliopia, il numero dei soggetti già portatori di correzione o comunque già seguiti, il numero dei bambini che non hanno collaborato e che non è stato possibile sottoporre ai tests.

La tabella V riporta i risultati dello screening nella scuola media.

TABELLA I

ANNO SCOLASTICO 1991/92

SCUOLA MATERNA

COMUNI	VISITATI	ANOM. VISIVE RISONTRATE		RISCHIO AMBLIOPIA		GIÀ IN CURA		NON COLLAB.	
		n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
MATERA	63	9	14,3	4	6,3	1	1,5	6	9,5

TABELLA II

ANNO SCOLASTICO 1992/93

SCUOLA MATERNA

COMUNI	VISITATI	ANOM. VISIVE RISONTRATE		RISCHIO AMBLIOPIA		GIÀ IN CURA		NON COLLAB.	
		n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
MATERA	204	33	16,1	16	7,8	5	2,5	111	54,9
FEBBANDINA	71	17	23,9	5	7,0	2	2,8	3	4,2
SALANDINA	57	9	15,8	5	8,8	1	1,7	3	5,3
TOTALE	312	59	18,9	24	7,6	8	2,5	117	37,2

TABELLA III

ANNO SCOLASTICO 1992/93
SCUOLA ELEMENTARE

COMUNI	VISITATI n.	ANOMALIE VISIVE RISCONTRATE		RISCHIO DI AMBLIOPIA		GIÀ IN CURA		NON COLLAB.	
		n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
MATERA	138	26	18.8	16	7.2	14	10.1	2	1.4
FERRANDINA	111	27	24.3	7	6.3	15	13.5	2	1.8
SALANDRA	47	9	19.1	2	4.2	7	14.8	1	2.1
IRSINA	58	13	22.4	5	8.6	9	15.5	—	—
BERNALDA	137	31	22.8	7	5.1	8	5.8	2	1.4
TOTALE	491	109	22.1	31	6.3	53	16.7	7	1.4

TABELLA IV

ANNO SCOLASTICO 1993/94
SCUOLA MATERNA

COMUNI	VISITATI n.	ANOMALIE VISIVE RISCONTRATE		RISCHIO DI AMBLIOPIA		GIÀ IN CURA		NON COLLAB.	
		n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
MATERA	375	67	17.8	23	6.1	5	1.3	22	5.8
BERNALDA	115	29	25.2	10	8.6	3	2.6	9	7.8
TOTALE	490	96	19.5	33	6.7	8	1.6	31	6.3

TABELLA V

ANNO SCOLASTICO 1993/94
SCUOLA MEDIA
CLASSE III

COMUNI	VISITATI n.	ANOMALIE VISIVE RISCONTRATE		RISCHIO DI AMBLIOPIA		GIÀ IN CURA		NON COLLAB.	
		n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
TRICARICO	96	15	15.6	6	6.2	21	21.8	—	—

AMBLIOPIE RISCONTRATE PER LA PRIMA VOLTA : 6 6.2 %
AMBLIOPIE GIÀ RISCONTRATE : 7 7.2 %

CONCLUSIONI

Dall'analisi dei risultati si evidenzia che circa il 6 % dei bambini esaminati è esposta al rischio di sviluppare una ambliopia che probabilmente interesserà il 2-5 % di loro. Inoltre circa il 20 % dei bambini visitati presentano alterazioni dell'apparato visivo ignorate dai genitori.

Tutto ciò non deve stupire dato che i bambini non possono rendersi conto di un deficit visivo presente dalla nascita o comparso in epoca molto precoce, specialmente se monolaterale o comunque non molto accentuato. I bambini già trattati erano per lo più bambini che presentavano anomalie evidenti quali uno strabismo.

I risultati dello screening nella scuola media dimostrano che, all'età di 13 anni, il 6 % dei ragazzi è portatore di un deficit visivo ambliopico, ormai stabilizzato, mai rilevato in precedenza.

Ormai da diversi anni si tende a sottolineare l'importanza della prevenzione in medicina. L'oftalmologia, in tal senso, non fa eccezione. Considerato che l'ambliopia, con la sua incidenza, rappresenta un rilevante problema sociale.

E' auspicabile, pertanto, che screening oculistici si possano estendere su un territorio sempre più vasto, con la possibilità di effettuare controlli nel tempo.

Solo così si può attuare quella fase fondamentale di una moderna assistenza sanitaria, quale è la prevenzione delle malattie.

BIBLIOGRAFIA

- Taylor D.: Pediatric Ophthalmology. Blackwell Scientific Publication Inc. 1990.
- Boles Carenini B., Vitale Brovarone F.: Depistage oculistico nell'infanzia: sue opportunità e modalità. Riv. Oftalm. Soc 4, 197, 1981.
- Ades A. E.: Evaluating screening tests and screenings programmes. Arch. Dis. Child. 65, 792, 1990.
- Ponte F., Giuffrè G., Nicolosi A.: Prospettive di epidemiologia e prevenzione. Da C.N.R.: La cecità in Italia: Problemi epidemiologici, preventivi e riabilitativi. C.I.C. ed. Roma 1989, pag. 159.
- Tordjman J. M.: Depistage des troubles visuel chez l'enfant de 3 a 4 ans. These Medicine, Paris 1987.
- Scullica L.: Campagna per la prevenzione delle minorazioni visive nell'infanzia. Industria poligrafica della Sicilia, Messina, 1989.

- . Ardouini M., Urvoy M., Etchessar F., Rouaux M.: La vision de l'enfant et sa mesure. Resultats comparatifs de differents tests d'acuite visuelle chez l'enfant en fonction de l'age. J. FR. Ophthalmol. 1:31-37, 1978.
- . Angi M. R., Pucci V., Rizzo R., Segalla C.: Prevenzione fotorefrattometrica dell'ambliopia in una coorte di 1046 bambini di 20 mesi. Atti del 70° Congresso dello SOI. 397-410, 1990.
- . Blakemore C., Van Sleyters R. C.: Experimental analysis of amblyopia and strabismus. Br. J. Ophthalmologie 58, 176-82, 1974.
- . Ehrlich M. I., Reinecke R. D., Simons K.: Preschool vision screening for amblyopia and strabismus. Programs, methods, guidelines 1983. Surv. Ophthalmologie 28, 145-163, 1983.

RIASSUNTO

Gli Autori hanno eseguito uno screening oculistico su un campione di 1350 bambini della scuola materna ed elementare di alcuni Comuni della U.S.L. n. 6 di Matera, nell'arco di tre anni.

E' stato valutato il visus, il Cover test ed il test di Lang allo scopo di evidenziare l'incidenza delle patologie oculari ed in particolare del rischio di sviluppare una ambliopia.

I risultati hanno dimostrato l'alto rischio che è pari, in termini percentuali, a quello riportato dalla letteratura.

E' scaturita, inoltre, la scarsa attenzione rivolta dai genitori alla prevenzione di patologie oculari che se non trattate arrecano gravi deficit visivi permanenti e non più correggibili.

Pertanto gli Autori ritengono non più procrastinabile una periodica e sistematica valutazione del deficit visivo in termini di prevenzione.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

A. MARTEMUCCI

Servizio di Igiene e Sanità Pubblica U.S.L. N° 6 - Matera

ESPOSIZIONE A CAMPI ELETTROMAGNETICI A 50-60 HZ: NORMATIVA.

INTRODUZIONE

Negli ultimi venti anni si è registrato un crescente interesse della comunità scientifica verso le problematiche ambientali, testimoniato da una copiosa emanazione di leggi e decreti volti alla tutela della Salute Pubblica. Anche nel campo delle radiazioni elettromagnetiche o non ionizzanti (N.I.R.) l'interesse scientifico e legislativo ha registrato un crescente aumento, stimolato, soprattutto, dalle incertezze suscitate dalle possibili conseguenze biologiche sull'uomo provocate, in particolare, dai campi elettromagnetici a frequenza molto bassa (E.L.F.).

Il dibattito scientifico sulla possibilità o meno di riscontrare alterazioni dello stato di salute da campi ELF è attualmente incentrato sullo studio degli effetti di tipo stocastico (probabilistico).

L'esistenza di una relazione causale tra esposizione ed insorgenza di tumori (in particolare leucemie infantili e neoplasie cerebrali) ha indotto i legislatori di tutto il mondo a stabilire opportuni indicatori di esposizione.

EFFETTI BIOLOGICI

Una revisione critica di numerosi studi condotta dall'I.R.P.A./I.N.I.R.C., ha permesso di individuare nell'induzione di correnti elettriche all'interno del corpo il meccanismo fondamentale di interazione fra i campi ELF e l'organismo umano, stabilendo in 10 mA/mq il livello di densità di corrente indotta capace di suscitare effetti biologici (Tab. 1).

Fra gli effetti "non termici" delle NIR (5) dovuti a modificazioni sui meccanismi di trasporto delle membrane cellulari, particolare interesse suscitano i tumori (Tab. 2).

A riguardo, calcoli prudenziali dimostrano che, qualora sia confermata la relazione causa-effetto tra esposizione cronica a campi elettromagnetici e leucemie infantili, si potrebbe attribuire al complesso dei 50.000 Km di linee ad alta tensione esistenti in Italia, circa un caso di morte all'anno (14).

TAB. 1: VALORI EFFICACI DI INDUZIONE MAGNETICA A 50 HZ, RELATIVE DENSITÀ DI CORRENTE INDOTTA E POSSIBILI EFFETTI BIOLOGICI PER ESPOSIZIONE AL CORPO INTERO.

INDUZIONE MAGNETICA (mT)	DENSITÀ DI CORRENTE (mA/m ²)	EFFETTI BIOLOGICI
< 0.5	< 1	NESSUN EFFETTO RILEVABILE
0.5 - 5	1 - 10	EFFETTI MINIMI
5 - 50	10 - 100	EFFETTI SULLA VISIONE E SUL SISTEMA NERVOSO
50 - 500	100 - 1000	STIMOLAZIONE DEI TESSUTI ECCITABILI. POSSIBILITÀ DI EFFETTI SANITARI
> 500	> 1000	EXTRASISTOLE E FIBRILLAZIONE VENTRICOLARE. EFFETTI SANITARI ACUTI

TAB. 2: EFFETTI BIOLOGICI "NON TERMICI" PER ESPOSIZIONE CRONICA A CAMPI ELETTRICI E MAGNETICI.

- CATARATTA?
- ALTERAZIONI DEL SISTEMA NERVOSO: ANSIETÀ, DIFFICOLTÀ DI CONCENTRAZIONE, VERTIGINI, NEURASTENIA, IRRITABILITÀ, ALLUCINAZIONI, CEFALEA, VOMITO.
- DISTURBI Uditivi: SIBILI E RONZII.
- EFFETTI SUL SISTEMA NEUROENDOCRINO.
- TUMORI: DEL SNC, LEUCEMIE AC. INFANTILI?

NORMATIVA

Le linee guida della Associazione Internazionale per le Protezioni Radiologiche (IRPA) basate su effetti accertati che riguardano sia la popolazione che i lavoratori esposti (Tab. 3), sono un modello fondamentale a cui si sono ispirate numerose Norme e Raccomandazioni di svariati Paesi (Tab. 4).

La Normativa italiana si è dotata di tre fondamentali provvedimenti, ispirati alla tutela della salute pubblica, riferiti agli elettrodotti aerei:

- Decreto del Ministero dei Lavori Pubblici del 16.01.91: "Aggiornamento delle norme tecniche per la disciplina della costruzione e dell'esercizio di linee elettriche aeree esterne" (2);

- Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 23.04.92: "Limiti massimi di esposizione ai campi elettrici e magnetici generati alla frequenza industriale nominale (50 Hz) negli ambienti abitativi e nell'ambiente esterno" (3);

- Decreto del Presidente della Repubblica del 27.04.92: "Regolamentazione delle pronunce di compatibilità ambientale e norme tecniche per la redazione degli studi di impatto ambientale e la formulazione del giudizio di compatibilità di cui all'art. 6 della Legge 8.07.86 n. 349, per gli elettrodotti aerei esterni" (4).

I limiti e le distanze (Tab. 5) in essi contenuti sono riferiti alla popolazione in generale e non tengono in alcuna considerazione il lavoratore professionalmente esposto.

Per l'ambito professionale, invece, i riferimenti disponibili sono le già citate linee guida dell'IRPA ed i valori soglia (TLV) proposti per il 1993-94 dall'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), scaturiti dalla seguente formula:

$$B_{TLV} \text{ (in mT)} = \frac{60}{f}$$

B = LIMITE DI INTENSITÀ DI FLUSSO MAGNETICO
F = FREQUENZA IN HZ

Per quanto attiene ai videoterminali a 5-2.000 Hz, le norme emesse nel 1990 dalla Swedish National Board for Measurement and Testing (SWE-DAC) stabiliscono valori di campo elettrico di 25/Vm a 50 cm dallo schermo, di 0,25 mT di campo magnetico in un raggio di 50 cm dallo schermo.

TAB. 3. LIMITI PREVISTI NELLE LINEE GUIDA DELL'IBPA PER L'ESPOSIZIONE A CAMPI ELETTRO-MAGNETICI CON FREQUENZA DI 50-60 HZ.

CARATTERISTICHE DELL'ESPOSIZIONE	INTENSITÀ DI CAMPO ELETTROICO (KV/m)	INDUZIONE MAGNETICA (mT)
LAVORATORI		
GIORNATA LAVORATIVA	10	0,5
BREVI PERIODI	30 ^(a)	5 ^(b)
PER LE SOLE ESTIVITÀ	—	25
POPOLAZIONE		
FINO A 24 ORE AL GIORNO ^(c)	5	0,1
POCHE ORE AL GIORNO ^(d)	10	1

^(a) LA DURATA DELL'ESPOSIZIONE A CAMPI TRA 10 E 30 KV/m PUÒ ESSERE CALCOLATA IN BASE ALLA FREQUENZA DELLE LIVELT È LA DURATA IN ORE PER GIORNATA LAVORATIVA ED È L'INTENSITÀ DI CAMPO ELETTROICO IN KV/m.

^(b) LA DURATA MASSIMA DI ESPOSIZIONE È DI 2 ORE PER GIORNATA LAVORATIVA.

^(c) QUESTI LIMITI SI APPLICANO A SPAZI APERTI IN CUI CI SI PUSSA RAGIONEVOLAMENTE ATTERRENDE CHE INCHIESTE DELLA POPOLAZIONE TRASCORRANO UNA PARTE SIGNIFICATIVA DELLA GIORNATA, COME ABBIAMO DICHIARATE. LUOGHI DI RADIUNTE SIMILI.

^(d) QUESTI VALORI POSSONO ESSERE SUPERATI PER POCHE MINUTE AL GIORNO PUBBLICHE VENGANO PRESE PRECAUZIONI PER EVITARE EFFETTI DI INTERAZIONE INDIRETTA. NOTA: IL CAMPO ELETTROICO È NORMALMENTE MISURATO IN VOLTI AL METRO (V/m) O IN SECONDE MULTIPLE COME IL KV/m. IL CAMPO MAGNETICO È FREQUENTEMENTE ESPRESSO ANCHE IN TERMINI DI FLUSSO MAGNETICO O CONDIZIONE MAGNETICA (mT), PER LA QUALE L'UNITÀ DI MISURA SI È IL TERAWEBER, CI SUI SECONDE MULTIPLE COME IL mT O IL μT. È ANCHE LA LARGAMENTE IN USO LA VECCHIA UNITÀ DI MISURA, IL GAUSS (G). LE RELAZIONI CHE INTERCORRONO TRA LE GRANDIZZE E LE UNITÀ CITATE SONO LE SEGUENTI: 1 mT = 10⁻³ T, 1 μT = 10⁻⁶ T, 1 G = 10⁻⁴ T.

CONCLUSIONI

"La definizione di limiti di esposizione è un processo fondamentalemente politico, nel quale si realizza un compromesso tra esigenze di carattere sanitario e valutazioni di ordine economico, sociale e di sviluppo industriale". Considerato che entro l'anno 2004 si renderanno necessarie opere di innalzamento dei piloni degli elettrodotti con campate non a norma (Fig. 1 e 2) e che i valori limite, adottati dai vari paesi, dispersi in un range molto ampio, sono riconducibili alla carenza di una solida base scientifica di correlazione causa-effetto circa gli effetti biologici, si possono ritenere le Normative in vigore ispirate più ad atteggiamenti di "prudent avoidance" che a valutazioni di rapporti tra rischio atteso e costo degli interventi, oltre che a considerazioni di impatto ambientale.

TAB. 4. LIMITI DI CAMPO ELETTROICO E MAGNETICO PER LINEE ELETTROICHE.

Stato-Esposizione	Tipologia dell'elettrodotto (kV)	Intensità del campo elettrico (kV/m)		Intensità del campo magnetico (μT)	Distanza dalle linee (m)	Razionale
		BLW	Maggiori BLW			
Nati /mili California (part. 1989)	50-135 138 - 230 500 - 550				30,5 45,7 106,75	Una politica di prudent avoidance e di precauzione della tollerabilità per i potenziali effetti sanitari dei campi elettromagnetici (EM). Precauzione per i potenziali effetti sanitari dei campi EM.
Cina di fronte maggio 1989				1,4		Precauzione per i potenziali effetti sanitari dei campi EM.
Etirida Dip. legislazione ambientale, 1989	250 e inf. a 500 500 e doppio continuo	8 10 11		15 ^(a) 20 ^(a) 25 ^(a)		Precauzione per i potenziali effetti sanitari dei campi EM.
Moguesita Condizioni spallia amb., 1976		8				Lo standard basato sulla tollerabilità di shock elettrico.
Altoitaga Com. ric. spallia del scologia			1			Salvaguardia della salute pubblica.
New Jersey Condizioni protezione riazioni, 1981				5		Protezione della salute pubblica senza rischi aggravati ai termini sul trasporto energia elettrica.
New York Condizioni, stoff. pubbl., 1978 1998	545		1,6		20 ^(a)	Protezione della salute pubblica di quando avoidance.
Nord Italia		0				Non definito, probabilmente per ridurre le probabilità di shock elettrico di sistemi.
Ucraina 1979		0				Indipendenza di probabilità di shock elettrico di sistemi.
Toronto Condizioni, aprile 1991	120 e oltre			0,4 ^(a)		Protezione, salute, sicurezza e benessere dei cittadini.
Australia Victoria New South Wales	500 120	5-10 ^(b) 2,5-5 ^(c)	1 1-2 ^(d) 1	100		Limiti per campo magnetico basati sulle raccomandazioni dell'IEEE. Limiti per campo elettrico basati su standard di altri Paesi.
Germania	100-750	15				
Giappone J. IRE Condizioni 1976		5				Protezione di impianti molto impegnativi e oggetti instabili o sottoposti ad alti campi elettrici.
Ex USSR 1975	100 e oltre	20	15		1800-5400	Standard professionali per addetti ad elettrodotti e sottostazioni elettriche.

^(a) Maggiori BLW.
^(b) In condizioni normali o eccezionali psicologicamente.
^(c) Esposizione ragionevolmente limitata a parte del giorno.
^(d) Indivisa dalla popolazione trascorrono una parte significativa della giornata.

RIASSUNTO

La probabile esistenza di una correlazione di causa-effetto fra esposizione cronica a campi ELF e tumori ha indotto il legislatore ad emanare svariate Normative finalizzate alla tutela della salute pubblica.

In Italia, con il D.P.C.M. del 23.04.92, sono stabiliti i livelli massimi di esposizione a campi elettromagnetici e le distanze minime dagli elettrodotti aerei.

Considerata la carenza di una solida base scientifica della correlazione "esposizione a campi ELF e Tumori", l'Autore considera la Normativa esistente ispirata più ad atteggiamenti di "prudent avoidance", che a valutazioni di rapporti fra rischio atteso e costo degli interventi.

TAB. 5: LIMITI DI ESPOSIZIONE PER LA POPOLAZIONE A CAMPI ELETTRICI E MAGNETICI E DISTANZE DI RISPETTO DAGLI ELETTRODOTTI NEI FABBRICATI ADIBITI AD ABITAZIONI (D.P.C.M. 23-4-92).

	GRAN PARTE GIORNATA	POCHE ORE
* I.C.E.	5 KV/m	10 KV/m
** I.M.	0,1 mT	1 mT
	LINEA	DISTANZA \geq
	132 KV	10 m
	220 KV	18 m
	380 KV	28 m

* INTENSITÀ DI CAMPO ELETTRICO
** INDUZIONE MAGNETICA

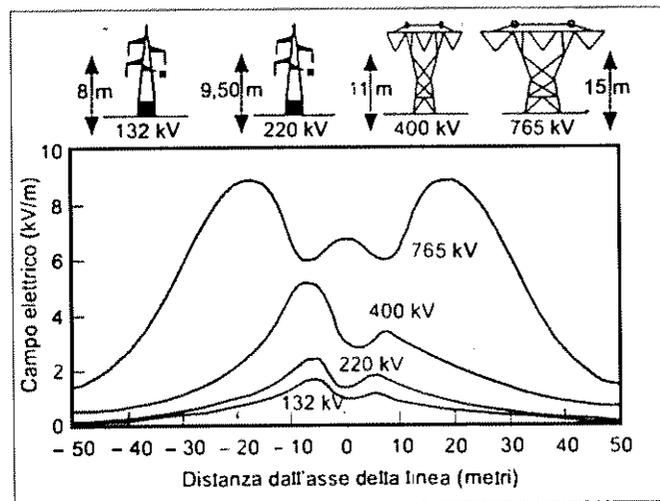


FIG. 1
INTENSITÀ DI CAMPO
ELETTRICO IN
PROSSIMITÀ DEL
SUOLO

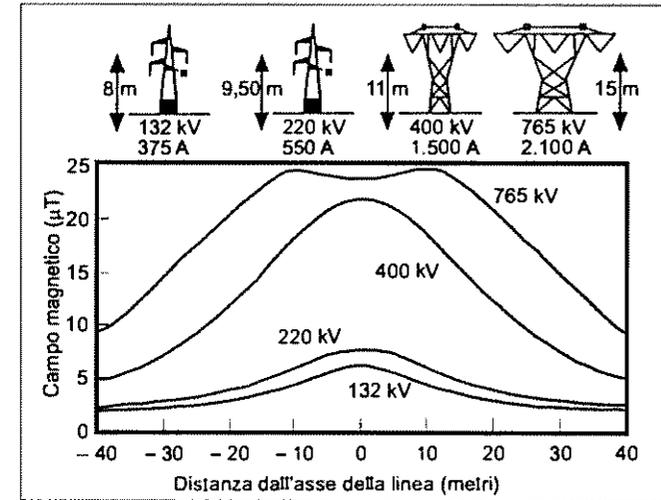


FIG. 2
INTENSITÀ DI CAMPO
MAGNETICO IN
PROSSIMITÀ DEL
SUOLO

BIBLIOGRAFIA

- American conference of Governmental and Industrial Hygienists. 1993-1994. Threshold limit values for chemical substances and physical agents in the work environment. ACGIH Cincinnati, 1993.
- D. M. Lavori Pubblici 16.01.91: "Aggiornamento delle norme tecniche per la disciplina della costruzione e dell'esercizio di linee elettriche aeree esterne (G. U. n. 40 del 16.02.91).
- D.P.C.M. 23.04.92: "Limiti massimi di esposizione a campi elettrici e magnetici generati alla frequenza industriale nominale (50 Hz) negli ambienti abitativi e nell'ambiente esterno" (G. U. 6.05.92 n. 104).
- D.P.R. 27.04.92: "Regolamentazione delle pronunce di compatibilità ambientale e norme tecniche per la redazione degli studi di impatto ambientale e la formulazione del giudizio di compatibilità di cui all'art. 6 della Legge 8.07.86 n. 349, per gli elettrodotti aerei esterni" (G. U. 22.08.92 n. 197).
- Gallo A.: Radiazioni elettromagnetiche e rischi per la salute. Da: Lavoro Sicuro. Pag. 57 - Febbraio 1993.
- Grandolfo M., Vecchia P., Comba P.: Linee ad alta tensione: modalità di esposizione e valutazione del rischio sanitario. Rapporti ISTISAN. ISS N-0391-1675 ISTISAN 89/20. 1989.
- Grandolfo M. e Vecchia P.: Linee guida temporanee sui limiti di esposizione a campi elettrici e magnetici a 50-60 Hz raccomandati dall'IRPA/INIRC. Rapporti ISTISAN. ISSN-0391-1675. ISTISAN 90/6.1990.

- . IRPA/INIRC (1990): Interim Guidelines on Limits of exposure to 50-60 Hz Electric and Magnetic Fields Health Phys. 58: 113-122.
- . Oak Ridge Associated Universities (1992). ORAU Report on the Health Effect of Low-Frequency Electric and Magnetic Fields Publication 029-000-00443-9. U.S. Governmental Printing Office, Washington, D.C., USA.
- . Pira F., Maroni M.: Limiti di esposizione a campi elettromagnetici a 50-60 Hz: normativa italiana ed internazionale. Arch. di Scienze del Lavoro. Vol X n. 1 gennaio-marzo 1994.
- . Sacco A.: Le radiazioni non ionizzanti sono dannose all'uomo? Medico di Italia n. 2 - Febb. 1992:12.
- . US Department of Commerce, National Technical Information Service. Safety of high speed guided ground transportation systems review of existing EMF guidelines; Standards and regulations. Springfield, Final report, 1993.
- . Vecchia P.: Sviluppo e orientamenti nella protezione dai campi elettromagnetici. Giornale degli Igienisti Industriali. Vol. 19, n. 2 Maggio 1994.
- . Vecchia P.: Il ruolo delle considerazioni sanitarie nelle normative relative agli elettrodotti. Dalla giornata di studio su: "Linee elettriche e ambiente: problemi tecnici e legislativi". 22.02.92. Roma.

"ATTI CONVEGNO SOCIETÀ LUCANA DI MEDICINA E CHIRURGIA"

* C. DI CUIA, ** G. DI GROTTOLE, *** A. MARTEMUCCI
 * Distretto Sanitario Bernalda - U.S.L. N° 6 - Matera
 ** Distretto Sanitario Bernalda - U.S.L. N° 6 - Matera
 *** Servizio Igiene e Sanità Pubblica - U.S.L. N° 6 - Matera

L'INTERVENTO SOCIO-SANITARIO NELLA SCUOLA: SPERIMENTAZIONE DI UN METODO.

Il distretto socio-sanitario di Bernalda ha elaborato con le scuole del territorio un progetto di educazione sanitaria che prevede la tutela della salute psico-fisica e sociale del bambino-ragazzo e il sostegno alla famiglia nella sua opera educativa.

Il presupposto da cui nasce l'attività di seguito illustrata è che la conclusione di interventi a favore dell'infanzia e della famiglia richiede impegno, responsabilizzazione, ma soprattutto integrazione dell'agire di tutti coloro che si occupano dell'infanzia: la scuola, la famiglia, i servizi del territorio, gli enti locali etc., con l'obiettivo di sostenere il bambino-ragazzo nel processo di sviluppo.

Lo sviluppo equilibrato è possibile se il processo educativo trova una propria unitarietà, che non significa sovrapposizione di ruoli e compiti, ma saper padroneggiare contenuti educativi e di salute, stabilendo un rapporto basato non solo sul dialogo, ma anche su impegni precisi, al fine di evitare la settorializzazione dell'educazione.

L'intervento comporta l'attuazione di uno screening medico-sanitario ai bambini-ragazzi di classi filtro (prima materna, prima elementare, prima media inferiore) e incontri-confronti con genitori ed insegnanti.

OBIETTIVI

- migliorare le condizioni di crescita e sviluppo dell'infanzia-adolescenza;
- organizzare un sistema d'intervento sulla crescita e sviluppo psicofisico e sociale dei bambini-ragazzi (dai 3 ai 14 anni) attraverso l'azione della scuola e della famiglia;
- raccordare sul territorio la presenza degli operatori sociali e sanitari per la realizzazione di azioni di tipo preventivo ed epidemiologico;
- sperimentare un metodo di integrazione dei servizi socio-sanitari della USL.

ATTIVITA'

- screening medico nelle classi filtro;
- coinvolgimento dei medici di famiglia;
- coinvolgimento dei medici specialisti ambulatoriali;
- apertura settimanale nel distretto di un ambulatorio di medicina scolastica al fine di approfondire l'iter diagnostico-terapeutico delle patologie individuate negli screenings ed aperto a tutti i soggetti in età scolare anche non appartenenti alle classi filtro;
- costruzione ed applicazione di una batteria di indicatori sociali per la individuazione di casi-situazioni a rischio;
- sostegno agli attori (genitori ed insegnanti) dell'azione educativa;
- presa in carico di eventuali casi o situazioni a rischio.

OPERATORI COINVOLTI

Gli operatori coinvolti direttamente nelle attività sono il Medico e l'infermiere del distretto, la Sociologa e l'Assistente Sociale del consultorio familiare, medici della struttura centrale e qualora se ne ravvisi la necessità i medici specialisti ambulatoriali, gli altri operatori del consultorio e il pediatra di base.

TEMPI

L'iniziativa sarà portata avanti per tutto l'anno scolastico in corso (1994/95) e, dopo una prima verifica, continuerà nei prossimi anni.

STRUMENTI

Oltre la strumentazione utilizzata dai medici nel corso delle visite, saranno utilizzate schede anamnestiche e di raccolta soggettiva in merito allo sviluppo evolutivo dei bambini-ragazzi, corredate di diagnosi ed eventuali follow-up ed una scheda aggiuntiva, di carattere socio-familiare, per l'individuazione di casi o situazioni problematici e/o a rischio.

VERIFICA

La verifica avverrà attraverso la tabulazione delle schede mediche e socio-familiari, con incontri e confronti degli operatori socio-sanitari con le famiglie e il personale scolastico.

Per l'anno scolastico 1994-95, l'intervento è iniziato, per la fase preparatoria già dal mese di settembre. Prima dell'inizio dello screening clinico i genitori dei bambini e dei ragazzi saranno convocati per spiegare ed illustrare le iniziative intraprese; analoghi incontri sono stati programmati con i Presidi, Direttori Didattici e Docenti.

L'ambulatorio di medicina scolastica, già in funzione dal mese di ottobre '94, sulla scorta dei dati risultanti dalle richieste autonome dell'utenza o pilotate da insegnanti e medici di base ha avuto un esordio oltremodo incoraggiante.

I dati completi saranno comunque disponibili al termine dell'anno scolastico.

BIBLIOGRAFIA

- . Bert G., Bambini, scuola e salute, in "La tabellina del trentatrè", 1979, Feltrinelli.
- . Modolo-Seppilli A., Educazione sanitaria, 1993, Il pensiero scientifico.
- . Ketz D., Kahn R., Psicologia sociale delle organizzazioni, 1989, Ed. Kompas.
- . La Marta Tittarelli V., La scuola per genitori, in "La salute umana", 1993, Rivista di educazione sanitaria.
- . Donati P., Salute e complessità sociale, 1981, Ed. Angeli.
- . Boltanski F., La medicina scolastica, 1981, Amando Editore.
- . Dipartimento sicurezza sociale Regione Basilicata, Educazione alla salute ed attività consultoriali, programmazione annuale, 1990.

* D. VITTORE, * M. PANELLA, * F. M. MATARAZZO,
* C. SIMONE, ** C. DI CUIA, *** A. MARTEMUCCI
** Istituto di II Clinica Ortopedica - Univ. di Bari - Direttore: Prof. C. Simone*
*** Distretto sanitario di Bernalda U.S.L. N° 6 - Matera*
**** Servizio igiene e sanità pubblica, U.S.L. N° 6 - Matera*

ATTEGGIAMENTI SCOLIOTICI:
SCREENING CLINICO DI UN GRUPPO DI STUDENTI FREQUENTANTI
LA PRIMA MEDIA INFERIORE DI BERNALDA

RIASSUNTO

Nell'anno scolastico 1993/94, nel corso di visite di medicina scolastica a carattere preventivo mirate alla individuazione di anomalie della colonna vertebrale abbiamo esaminato 71 ragazzi.

L'esame clinico ci ha permesso di individuare 8 casi di atteggiamenti scoliotici, di cui 4 associati ad una significativa eterometria degli arti inferiori. Nel successivo controllo radiografico, eseguito in 4 casi, abbiamo individuato 4 curve scoliotiche di varia entità.

SUMMARY

In the school year 1993/94, during some visits of the preventive school medicine aimed to identify some anomalies of the spine, we have examined 71 children.

The clinical test has allowed us to identify 8 cases of scoliotic attitude, of which 4 cases associated to a significant dysmetria of the lower limbs.

In the next radiographical test, carried out in 4 cases, we have identified 4 scoliotic curves of different degree.

MATERIALI E METODI

Lo studio mirato ad evidenziare deviazioni della colonna vertebrale sul piano frontale è stato effettuato con uno screening clinico e con un successivo esame radiografico in casi selezionati.

Per l'esame clinico ci siamo avvalsi delle classiche tecniche semeiologiche volte alla individuazione di atteggiamenti anomali o deviazioni strutturate della colonna vertebrale:

- ricerca, in ortostatismo, della orizzontalità del bacino, avendo come punti di reperi le spine iliache antero-superiori e la cresta iliaca; nei casi di obliquità sul piano frontale del bacino, abbiamo proceduto alla conferma dell'eterometria degli arti inferiori confrontando le distanze spino-malleolari.

- valutazione della simmetria dei triangoli della taglia, ovvero degli spazi di aspetto triangolare delimitati dai profili esterni del torace, del fianco e dal profilo interno dell'arto superiore addotto al corpo.

- ricerca dell'equilibrio laterale del tronco sul bacino, con un filo a piombo il cui capo prossimale è stato posto in corrispondenza della protuberanza occipitale esterna, individuando distalmente la eventuale presenza di uno "strapiombo" ovvero di una angolazione fra la retta del filo e quella che descrive la piega interglutea.

- ricerca di gibbi costali o di salienze della muscolatura spinosa in sede lombare. L'esame, eseguito a tronco flesso a 90°, è indice di una rotazione assiale della colonna vertebrale e, come tale, di strutturazione della deformità.

- ricerca della rigidità della colonna vertebrale con manovra di Thomas (flessione delle anche a paziente supino). La positività ad uno o più di questi tests clinici è stato il criterio che ci ha guidato nel selezionare i pazienti in cui l'iter diagnostico è proseguito con un esame radiografico.

Esso è stato eseguito in posizione ortostatica su lastra 30x90, onde evidenziare il rachide in toto, in proiezione antero-posteriore e laterale.

L'esame radiografico ci ha permesso di tipizzare la cura metodica di Cobb e di valutare il rischio di ulteriore aggravamento in riferimento alla spinta puberale residua tramite studio dei nuclei di ossificazione della cresta iliaca secondo Risser.

RISULTATI

Lo screening ha interessato 71 ragazzi (33 di sesso maschile, 38 di sesso femminile) frequentanti la prima media del comune di Bernalda. I dati anamnestici sono riassunti in tabella 1.

TAB. 1 - RILIEVI ANAMNESTICI

	T	M	F
ETÀ MEDIA (ANNI)	11,3	11,1	11,4
ATTEGGIAMENTI SCOLIOTICI	8	2	6
FAMILIARITÀ	2	0	2
ATTIVITÀ SPORTIVA	1	1	0
VALGISMO MONOL. GINOCCHIO	1	1	0
FRATT. DIAFISI TIBIALE	1	0	1

L'età media è di 11,3 anni; al fine di rendere omogenei i dati abbiamo escluso dai risultati dello screening 6 soggetti, 4 dei quali ripetenti di 12 anni e 2 anticipatori di anni 10.

Nella popolazione così ottenuta abbiamo individuato 8 atteggiamenti scoliotici (11,2%), 6 di questi interessanti ragazze e solo 2 a carico di individui di sesso maschile.

Una familiarità dell'affezione è stata accertata con sicurezza in due casi (25%) ed è risultata maggiore rispetto al resto della popolazione esaminata (9,7%).

Una attività sportiva non agonistica (almeno due ore settimanali extrascolastiche) veniva praticata solo da una persona (12,5%).

All'anamnesi in un caso vi era un precedente di frattura della diafisi tibiale "a legno verde" trattata conservativamente mentre in un altro esisteva un valgismo monolaterale del ginocchio associato a piede piatto omolaterale di terzo grado; in entrambi i casi si evidenziava all'esame clinico una eterometria significativa degli arti (maggiore di un centimetro).

In altri due casi abbiamo evidenziato una dismetria degli arti inferiori idiopatica.

Altri dati clinici di rilievo sono riassunti in tabella 2.

TAB. 2 - RILIEVI CLINICI SALIENTI

	T	M	F
POPOLAZIONE OSSERVATA	71	33	38
ATTEGGIAMENTI SCOLIOTICI	8	2	6
ETEROMETRIA SIGNIFICATIVA DEGLI ARTI INFERIORI (> DI 1 CM)	4	2	2
ASIMMETRIA DEL TRIANGOLO DELLA TAGLIA	6	2	4
OBLIQUITÀ DI SPALLA	3	1	2
SILVELLAMENTO DELLE SCAPOLE	8	2	6
STRAPIOMBO	1	0	1
ASSOCIAZIONE CON DORSO PIATTO	1	1	0
ASSOCIAZIONE CON CIFOLORDOSI SU BASE ASTENICA	2	0	2
VARIANZA DI ALTEZZA MEDIA RISPETTO ALLA POP. CONTROLLO	+5 CM	+2 CM	+9 CM
VARIANZA DI PESO MEDIO RISPETTO ALLA POP. CONTROLLO	+1 KG	+3 KG	-0,5 KG

In 4 casi è stata individuata una obliquità del bacino con una eterometria significativa degli arti inferiori (massima di 1,5 cm - minima di 1 cm) confermata dalla misurazione delle distanze spino-malleolari. Nella popolazione esaminata non abbiamo trovato alcun caso di dismetria significativa degli arti (> di un centimetro) che non fosse associata ad un atteggiamento scoliotico.

In tre casi ad un atteggiamento anomalo della colonna sul piano frontale si associava un atteggiamento viziato sul piano sagittale (un caso di dorso piatto e due casi di cifolordosi su base astenica).

In un solo caso abbiamo evidenziato uno strapiombo destro di circa 10°.

Il confronto con alcuni dati antropomorfici ci ha offerto alcuni spunti di riflessione interessanti: i soggetti presentanti atteggiamenti scoliotici sono più alti di 5 cm rispetto al resto della popolazione esaminata, ma tale differenza diventa realmente significativa nel sesso femminile (+ 9 cm).

L'esame radiografico è stato effettuato in 4 soggetti. In tutti i casi abbiamo potuto confermare l'esistenza di una curva scoliotica seppure di varia entità.

La tipizzazione delle curve è riassunta in tabella 3.

TAB. 3 - TIPIZZAZIONE RADIOGRAFICA DELLE CURVE

	T	M	F
ESAMI RADIOGRAFICI	4	1	3
CURVE DX - CONVESSE	3	1	2
CURVE SX - CONVESSE	1	0	1
CURVE A SEDE TORACICA	1	0	1
CURVE A SEDE LOMBARE	1	0	1
CURVE A SEDE TORACO-LOMBARE	2	1	1
ANGOLO DI COBB > DI 20°	1	0	1

Il test di Risser è risultato allo stadio secondo dei cinque complessivi negli individui di sesso femminile e al primo nell'unico controllo radiografico maschile.

CONCLUSIONI

Lo screening clinico eseguito in 71 ragazzi frequentanti la prima media nel comune di Bernalda ci ha permesso di individuare 8 casi di atteggiamento scoliotico sino ad allora misconosciuti.

Tale possibilità appare nel nostro studio, in accordo con la letteratura, più frequente in individui di sesso femminile che costituzionalmente siano alti, magri e non abbiano propensione per una attività sportiva oltre che in individui che per fattori concomitanti, eterometrie secondarie o idiopatiche degli arti inferiori, possiedano un equilibrio precario del bacino sul tronco.

BIBLIOGRAFIA

- Picault C. : Synthèse des indications du traitement des scolioses idiopathiques évolutives. Journées de la scoliose, Lyon, Alder ed., 1979.
- Poncet C. : Physiopathologie et rééducation respiratoires dans les déformations du rachis. Actualités en rééducation fonctionnelle et réadaptation. Masson édit., Paris 1981.
- Risser J. C. : The iliac apophysis, an invaluable sign in the management of scoliosis. Clin. Orthop. 11, 111, 1958.
- Simone C., De Cicco D., Bardoscia A., Cardinale M. : La scoliosi idiopatica lombare: nostra esperienza. Progressi in patologia vertebrale. Vol. XII, 1991.
- Stagnarà P., Mollon G., De Mauray J. C. : Rieducazione delle scoliosi. Libreria Scientifica Già Ghedini 1979.
- Stagnarà P. : Le deformità del rachide. Ed. Oriens, Roma 1988.

A. MARTEMUCCI
Servizio di Igiene e S.P., U.S.L. N° 6 - Matera

SALUTE PUBBLICA ED INQUINAMENTO ATMOSFERICO URBANO

RIASSUNTO

L'autore, facendo una carrellata della principale normativa vigente in tema di inquinamento atmosferico ed in particolare di quello urbano, illustra i dati, parziali, dei campionamenti eseguiti dal P.M.I.P. di Matera durante il mese di Aprile. L'analisi dei risultati, utilizzando l'indice di qualità O.RA.QI., mette in evidenza come anche per la città di Matera sia auspicabile una politica del settore che rivolga i suoi sforzi alla qualità dell'aria.

INTRODUZIONE

L'inquinamento atmosferico è definito come ogni modificazione della normale composizione o stato fisico dell'aria atmosferica dovuta alla presenza nella stessa di una o più sostanze in quantità o con caratteristiche tali da alterare le normali condizioni ambientali e di salubrità dell'aria, costituire pericolo ovvero pregiudizio diretto o indiretto per la salute dell'uomo; da compromettere le attività ricreative, gli altri usi legittimi dell'ambiente; alterare le risorse biologiche e gli ecosistemi ed i beni materiali pubblici e privati.

LEGISLAZIONE

Il perno su cui poggia in Italia la prevenzione dell'inquinamento atmosferico è la Legge 13-7-66, n. 615 che suddivide il territorio nazionale in tre zone: A, B e Neutra. Oggetto della normativa, il cui regolamento di esecuzione è stato emanato con il D.P.R. 15-4-71, n. 322, sono gli impianti situati nelle citate zone.

Con il D.P.C.M. 28-3-83 (Tab. A) sono state emanate per la prima volta in Italia le norme di qualità dell'aria, a cui è seguita la Legge che ha regolamentato, su tutto l'ambito nazionale e per tutti i tipi di inquinanti di origine industriale, le emissioni in atmosfera, mentre il successivo D.P.R. 25-7-91 ne ha fissato i limiti da non superare.

E' con il D.M. 15-4-94, comunque che sono state illustrate le norme tecniche in materia di livelli e stadi di attenzione e di allarme per gli inquinanti atmosferici nelle aree prettamente urbane, al fine di evitare episodi acuti di inquinamento atmosferico (Tab. B).

TABELLA A - LIMITI MASSIMI DI ACCETTABILITÀ DELLE CONCENTRAZIONI E LIMITI MASSIMI DI ESPOSIZIONE RELATIVI AD INQUINANTI DELL'ARIA NELL'AMBIENTE ESTERNO (STANDARD DI QUALITÀ).

Inquinante		
Biossido di zolfo espresso come SO ₂	Mediana delle concentrazioni medie di 24 ore nell'arco di 1 anno	80 µg/mc
	95° percentile delle concentrazioni medie di 24 ore rilevate nell'arco di 1 anno	250 µg/mc
Biossido di azoto espresso come NO ₂	Concentrazione media di 1 ora da non raggiungere più di 1 volta al giorno	200 µg/mc
Ozono	Concentrazione media di 1 ora da non raggiungere più di 1 volta al mese	200 µg/mc
Monossido di carbonio espresso come CO	Concentrazione media di 8 ore	10 mg/mc
	Concentrazione media di 1 ora	40 mg/mc
Piombo	Media aritmetica delle concentrazioni medie di 24 ore rilevate in 1 anno	2 µg/mc
		20 µg/mc
Fluoro	Concentrazione media di 24 ore	
	Media delle concentrazioni medie di 24 ore rilevate in 1 mese	10 µg/mc
Particelle sospese	Media aritmetica di tutte le concentrazioni medie di 24 ore rilevate nell'arco di 1 anno	150 µg/mc
	95° percentile di tutte le concentrazioni medie di 24 ore rilevate nell'arco di 1 anno	300 µg/mc

(1) Tutti i valori limiti riportati riguardano la concentrazione totale dell'inquinante presente nell'aria.

TABELLA B - LIVELLI E STATI DI ATTENZIONE E DI ALLARME. LA MEDIA ORARIA È LA MEDIA DELLE MISURE EFFETTUATE NELL'ARCO DI UN'ORA. LA MEDIA GIORNALIERA È LA MEDIA DELLE MEDIE ORARIE RILEVATE NELL'ARCO DI VENTITRATTRO ORE.

Inquinante	Livello di attenzione	Livello di allarme
Biossido di zolfo (media giornaliera) (microg/m ³)	125 (1)	250 (1)
Particelle sospese totali (media giornaliera) (microg/m ³)	90 (1) (2)	180 (1) (2)
Biossido di azoto (media oraria) (microg/m ³)	200	400
Monossido di carbonio (media oraria) (microg/m ³)	15	30
Ozono (media oraria) (microg/m ³)	180 (3)	360 (3)

(1) Congiuntamente nella stessa stazione di misura.

(2) I valori delle concentrazioni di particelle sospese totali, misurate in modo non automatico con metodo gravimetrico, concorrono alla determinazione degli stadi di attenzione e di allarme ed ai conseguenti provvedimenti da adottare, compatibilmente con i tempi necessari per il completamento delle operazioni di prelievo e di misurazione.

(3) Questi valori corrispondono rispettivamente alla soglia per l'informazione alla popolazione ed alla soglia di allarme previste dalla direttiva n. 92/72/CEE del 21 settembre 1992 sull'inquinamento dell'aria provocato dall'ozono.

Per quanto attiene alla legislazione regionale, invece, la Legge 4-11-86, n. 23 ha stabilito le competenze in tema di regolamentazione dei piani di risanamento, individuando le zone da sottoporre a controllo ed affidando alle Province il compito del rilevamento delle emissioni, oltre che all'istituzione, gestione ed aggiornamento, con periodicità massima triennale, del catasto delle emissioni.

Per quanto attiene alle emissioni di inquinanti di derivazione auto-veicolare, sono stati emanati svariati Decreti Ministeriali fra i quali quello del 5-8-74, del 7-3-75, del 20-12-78, del 5-6-89, del 28-12-91, del 23-3-92 ed in particolare quello del 24-2-92 che regola l'applicazione dei sistemi di abbattimento delle emissioni per i veicoli ad accensione comandata (marmitte catalitiche).

MATERIALI E RISULTATI

Come per tutte le altre città italiane, anche quella di Matera soffre dei problemi legati all'incremento degli inquinanti atmosferici presenti nell'agglomerato urbano, in particolare lungo la sua direttrice principale, causato essenzialmente dalla circolazione degli autoveicoli e dal funzionamento, nei mesi invernali, degli impianti di riscaldamento per uso domestico.

Il fenomeno, anche se ancora contenuto, va assumendo, in questi ultimi anni, proporzioni che destano preoccupazioni per i riflessi negativi sulla salute pubblica.

Anche se non ancora completi, vuoi per la carenza di supporti logistici che per la brevità del campionamento stesso, nella Tab. C sono rappresentati i dati dei rilievi eseguiti dal P.M.I.P. di Matera nel mese di aprile di quest'anno.

Per i motivi già espressi, i dati sono stati analizzati facendo ricorso all'indice di qualità O.R.A.Q.I. che, prendendo in considerazione solo alcuni inquinanti (SO_2 , NO_2 , P. Sosp.), utilizza una scala empirica di valutazione che classifica la qualità dell'aria da eccellente, per un indice <20, a pericolosa per un indice >100.

Pur se in gran parte molto contenuti, si può mettere in evidenza un innalzamento dei valori coincidente con le giornate prefestive, dato questo facilmente correlabile all'incremento del traffico autoveicolare che normalmente si verifica proprio in quelle giornate.

CONCLUSIONI

Anche per la città di Matera, così come per le altre città italiane, a fronte di un notevole incremento del traffico autoveicolare, sia la struttura urbanistica che le abitudini dei suoi cittadini sono sostanzialmente rimasti immutati.

E' auspicabile che alla problematica sia prestata un'attenzione pari alla sua gravità e sia intrapresa una politica del settore che rivolga i suoi sforzi alla qualità dell'aria ed al benessere dei cittadini.

TABELLA C - VALORI MEDI DEGLI INQUINANTI CAMPIONATI NEL PIAZZALE DELL'AMMINISTRAZIONE PROVINCIALE.

Inquinante	Unità di misura	\bar{X}	Range
CO	mg/mc	1.08	0.35 - 1.76
SO_2	$\mu g/mc$	4.37	2.83 - 12.01
NO	$\mu g/mc$	18.12	0.77 - 40.56
NOX	$\mu g/mc$	69.77	11.44 - 190.92
NO_2	$\mu g/mc$	56.43	9.95 - 160.96
O_3	$\mu g/mc$	97.00	43.51 - 174.39
THC	mg/mc	2.30	0.20 - 3.59
CH_4	mg/mc	1.31	0.00 - 2.60
NMHC	mg/mc	1.06	0.00 - 2.72
P. sospese	mg/mc	50.64	77.2 - 35.1

BIBLIOGRAFIA

- . Gli inquinamenti atmosferici: Linee legislative in Italia e nella CEE. Epidemiologia e Prevenzione. Ottobre 1994.
- . F. Cassano, G. Elia, G. De Marinis: L'inquinamento da traffico autoveicolare nella città di Bari. Rivista di Medicina del Lavoro. Anno VIII, Aprile-Giugno 1984.
- . F. Cassano, G. Elia, N. Montrone, G. De Marinis, T. Gagliardi, A. Mazzola: Atti Convegno Nazionale "Inquinamento da Traffico veicolare e rischi per la salute", Pavia 8-2-1988.
- . P. N. Muscetta, L. Sabato: Un intelligente combustibile alternativo. ECO, n. 9, Ottobre 1990.
- . D.M. 15-4-94: Norme Tecniche in materia di livelli e di stadi di attenzione e di allarme per gli inquinanti atmosferici nelle aree urbane, ai sensi degli articoli 3 e 45 del D.P.R. 24-5-88 n. 203 e dell'art. 9 del D.M. 20-5-91. Gazzetta Ufficiale 10-5-94 n. 107.

A. MARTEMUCCI
Servizio di Igiene e S.P., U.S.L. N° 6 - Matera

IL RUMORE URBANO:
PRIME ESPERIENZE DI VALUTAZIONE

RIASSUNTO

L'autore, alla luce di quanto previsto dal D. P. C. M. 1-3-91 e dal D. Legislativo 285/92, analizza i risultati dei livelli sonori emersi da un'indagine eseguita dal P. M. I. P. di Matera.

Pur se il confronto con altre realtà cittadine è rassicurante, alcuni elementi spia depongono per una maggiore azione preventiva basata sulla zonizzazione del territorio e la razionalizzazione del traffico.

INTRODUZIONE

L'ubiquitarità del rumore negli agglomerati urbani fa sì che l'uomo sia esposto a tale fattore di disturbo in quasi tutti gli ambienti.

L'inquinamento da rumore, al pari delle altre forme di inquinamento ambientale, è un fenomeno recente, che ha acquisito importanza con il crescere dello sviluppo industriale e della motorizzazione dei trasporti.

Gli effetti del rumore sull'organismo si distinguono in uditivi ed extrauditivi (Tab. 1). I secondi, molto meno conosciuti, si manifestano per livelli sonori molto più bassi rispetto ai primi, al punto che già per livelli di 70 dB si manifestano segni di disturbo significativi (Tab. 2).

SISTEMI INTERESSATI	CONSEGUENZE
Cardiovascolare	Aumento della frequenza cardiaca Aumento della pressione arteriosa Aumento dei segni di danno all'E.C.G. nei cardiopatici
Respiratorio	Aumento della frequenza del respiro Riduzione del volume corrente
Digerente	Aumento della secrezione gastrica Aumento della peristalsi gastrointestinale
Endocrino	Variazioni della funzionalità di ipofisi, tiroide e surreni
Visivo	Variazioni della capacità visiva e della percezione dei colori
Neuro-psichico	Disturbi del sonno Ridotta capacità di attenzione e concentrazione Ansia, stato di irritazione, affaticamento Riduzione del rendimento lavorativo

TABELLA 1: EFFETTI EXTRAUDITIVI

LIVELLI	EFFETTI
0 - 35 dB	Nessuno
36 - 55 dB	Fasidio del sonno
56 - 65 dB	Disturbo della concentrazione per lavori di concetto
66 - 85 dB	Affaticamento Effetti extrauditivi
86 - 115 dB	Disturbi psicosomatici Possibile danno uditivo
116 - 130 dB	Danno uditivo
131 - 160 dB	Dolore Trauma acustico

TABELLA 2: EFFETTI SULLA SALUTE

LA NORMATIVA

Se l'art. 844 del Codice Civile, "immissione di rumore" e l'art. 659 del Codice Penale "disturbi da schiamazzi e rumori", regolamenta la condotta del singolo cittadino, gli strumenti conoscitivi e di programmazione che indirizzano la Pubblica Amministrazione e che caratterizzano sempre più incisivamente le varianti ai piani regolatori delle città italiane sono la zonizzazione del Territorio Comunale ed il Piano urbano del traffico (P. U. T.).

Il principio della zonizzazione nel territorio è stato introdotto con il D. P. C. M. 1-3-91, il quale ha stabilito i limiti massimi di esposizione al rumore negli ambienti abitativi e nell'ambiente esterno i cui Leq, fissati in relazione alla diversa destinazione d'uso del territorio, sono indicati nella Tab. 3. Detti limiti sono stati fissati utilizzando due criteri: l'assoluto, riferito all'ambiente esterno, ed il differenziale, riferito agli ambienti abitativi (differenza da non superare tra il livello equivalente del rumore ambientale e quello del rumore residuo).

Il P. U. T., invece, è un atto amministrativo dovuto, ai sensi dell'art. 36 Capo II del D. Legislativo 285/92 "Nuovo codice della strada", per tutti quei Comuni con popolazione superiore a 30.000 abitanti e per quelli interessati da traffico di attraversamento.

LIMITI MASSIMI (Leq in dB (A))			
Classi di destinazione d'uso del territorio		Tempi di riferimento	
		Diurno	Notturmo
I	- Aree particolarmente protette	50	40
II	- Aree prevalentemente residenziali	55	45
III	- Aree di tipo misto	60	50
IV	- Aree ad intensa attività umana	65	55
V	- Aree prevalentemente industriali	70	60
VI	- Aree esclusivamente industriali	70	70

TABELLA 3: VALORI DEI LIMITI MASSIMI DEL LIVELLO SONORO EQUIVALENTE (LEQ A) RELATIVI ALLE CLASSI DI DESTINAZIONE D'USO DEL TERRITORIO DI RIFERIMENTO.

ESPERIENZE A CONFRONTO

Una prima indagine quali-quantitativa dei livelli sonori derivati dal traffico autoveicolare, è stata eseguita dal P. M. I. P. nella città di Matera nel mese di aprile c.a. Le misure, non definitive per riserve di natura logistica, sono state eseguite nel rispetto delle norme UNI 9433 e 9884, utilizzando un fonometro integratore di precisione Bruel & Kjaer tipo 2230, conforme alle norme IEC 651 e IEC 804 - classe I, i cui risultati sono rappresentati in Tab. 4.

Giorno	To	L 1	L 10	L 50	L 90	L 95	Leq, To
14 giovedì	8 + 14	72.1	69.3	65.6	63.5	63.2	67
15 venerdì	8 + 14	73.7	69.0	65.3	62.8	62.2	67
16 sabato	8 + 14	74.1	69.2	65.5	63.4	62.9	67
18 lunedì	8 + 14	76.5	69.2	65.7	62.9	62.3	68
19 martedì	8 + 19	71.5	69.3	65.6	63.1	62.6	67
20 mercoledì	8 + 14	72.2	69.8	65.6	63.2	62.5	66
23 sabato	8 + 14	73.6	70.1	66.4	63.9	63.4	68
26 martedì	8 + 14	75.3	69.5	65.4	63.3	62.9	67

TABELLA 4: RILIEVI FONOMETRICI, IN IDB (A), EFFETTUATI NEL CENTRO URBANO DI MATERA, NEL PIAZZALE DELLA PROVINCIA, NEL MESE DI APRILE '94.

PUNTO DI PRELIEVO	L 10	L 50	L 90	Livello Massimo	Livello Equival.	Ore di Campion.	CNEL
Pizza Luigi di Savoia	79	72	55	128.3	81.5	24	91.3
Pizza Luigi di Savoia*	81	76	72	104.2	78.7	15	//
Via Capruzzi ang. Via U. d'Italia	81	75	58	103.3	78.3	24	83.0
Via Capruzzi ang. Via U. d'Italia*	82	77	73	104.6	79.9	14	//
C.so Cavour ang. Via Carulli	81	75	57	104.7	78.6	24	82.2
C.so Cavour ang. Via Carulli*	78	73	69	106.3	76.8	14	//
C.so Cavour ang. Via D. Alighieri	77	70	55	125.4	78.9	24	87.7
Via Capruzzi ang. Via Salandra-Q. Stella	80	74	57	104.5	78.0	24	81.4
Largo 2 Giugno	78	72	56	105.0	75.6	24	80.0
C.so V. Emanuele - Piazza Massari	79	73	68	116.2	77.3	13	//
Via Q. Stella	78	71	64	106.4	76.3	10	//
Via Sparano	73	67	61	110.3	71.5	12	//

TABELLA 5: RIEPILOGO RILEVAZIONI DI RUMORE NELLA CITTÀ DI BARI DAL 6/6/1983 AL 7/7/1983.

* RILEVAZIONI ESEGUITE DURANTE I LAVORI DI MANUTENZIONE STRAORDINARIA DEL CAVALCAVIA DI C.SO CAVOUR.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

I dati, se per un verso confortanti se rapportati a quelli emersi da una analoga indagine eseguita nel 1983 nella città di Bari (Tab. 5), lasciano intravedere, comunque, l'opportunità di un intervento preventivo, attraverso la zonizzazione del territorio cittadino, non trascurando l'ipotesi di utilizzare, quale ultima soluzione possibile, le barriere antirumore.

BIBLIOGRAFIA

- . F. Cassano, G. Elia, G. De Marinis: L'inquinamento da traffico auto-veicolare nella città di Bari. nota prima: il rumore. Rivista di Medicina del Lavoro. Anno VIII, Aprile-Giugno 1984.
- . D. P. C. M. 1-3-91: Limiti massimi di esposizione al rumore Negli ambienti abitativi e nell'ambiente esterno G. U. 8-3-91, n. 57.
- . D. Legislativo 30-4-92 n. 285. Nuovo codice della strada. Suppl. Ord. n. 134 G.U. 28-12-92.
- . A. Perretti, A. Betta, A. Franchini, L. Parrino. Il rumore urbano. Suppl. n. 100 "Ambiente Risorse Salute" Anno IX, vol. VI, 1990.
- . G. Ruffini. Inquinamento da rumore. Argomenti di igiene, Verducci Editore, Roma 1989.

INDICE AUTORI

- ABRIOLA: 247, 253
BELMONTE: 7
BIA: 35
BORRACCIA: 205, 209, 213, 217, 221
BRUNO: 61, 67, 77, 163
BRUSCO: 21, 29
BUCCIARELLI: 29
BUONO: 73, 105, 115
CALBI: 205, 213, 217, 221
CANTORE: 259
CAPPIELLO: 237
CARLUCCI: 73, 115
CARUSO: 21, 29
CASCONI: 123, 131, 143
CELANI: 101
CELLINI: 61, 67, 77, 163
CENTOLA: 101
CENTONZE: 35
CITRO: 21, 29
COLASUONNO: 43
CORINA: 101
CUSCITO: 205, 221
D'ANDREA: 81
DANESE: 109
DE CUNTO: 247, 253, 259
DE FINA: 101
DEL PRETE: 43
DELL'EDERA: 123, 131, 143
DELLA SPERANZA: 101
DI CUIA C.: 277, 281
DI CUIA E.: 105
DI GROTTOLE: 109, 277
DI NAPOLI: 43
EPIFANIA: 131, 143
FACCHINI: 143
FATIGANTE: 1
FERRI: 131
GALLO: 205, 209, 213, 217, 221
GAUDIANO: 61, 67, 77, 163
GIORDANO: 105
GRIECO: 61, 67, 77, 163
IANNUZZI: 189
INTROCASO: 109
LAGONIGRO: 51
LASORELLA: 199
LATORRACA: 61, 67, 77, 163
LAULETTA: 1, 7, 11, 15
LE ROSE: 189
LINSALATA F.: 181
LINSALATA G.: 181
LISANTI: 123
LOLAICO: 139
LOPIZZO: 237
LUISELLI: 143
MAGLIETTA: 131
MARATEA: 199
MARCANGELO: 101
MARTEMUCCI: 269, 277, 281,
287, 293
MATARAZZO: 281
MOLINARI: 81
MONTESANO: 73, 115

MOREA: 139, 155, 167, 175
MURANO: 43
NACCI: 237
NEGRONE: 181
NICOLETTI: 181
NOLE': 247, 253, 259
NOVELLI: 7
OLIVETO: 259
ONORATI: 85
ORZO: 21
PACIELLO: 237
PACIFICO: 29
PANELLA: 281
PANETTA: 205, 209, 213, 217, 221
PASSARELLI: 101
PASTORE: 225
PATERNOSTRO: 21
PERONE: 21, 29
PERRONE: 143
PUGLIESE: 11, 15

RICCARDI: 61, 67, 77, 163
ROCCO: 43
ROMANO: 189
SANTANDREA: 247, 253
SCAVONE: 81
SCHIAVO: 81
SIMONE: 281
SINNO: 259
SPENNATO: 205
STRAZIUSO: 259
TAFUNI: 259
TARATUFOLO: 263
TESLER: 237
TRAMONTANO: 61, 67, 77, 163
TRAMUTOLA: 7
VEGLIA L.: 123
VEGLIA M.: 263
VENEZIA: 139, 155, 167, 175
VITELLI: 209
VITTORE: 281

INDICE

Contributo alla casistica della tubercolosi tiroidea. Descrizione di un caso clinico di nostra osservazione	pag. 1
Effetti del 17 - β - estradiolo per via trasdermica sulla massa ossea in premenopausa	pag. 7
Utilità diagnostica della determinazione della magnesemia durante il terzo trimestre di gravidanza	pag. 11
Zincoprotoporfirina eritrocitaria: marker di screening della carenza marziale in gravidanza	pag. 15
L'infermiere diabetologico nello screening delle complicanze croniche del diabete: retinopatia e neuropatia	pag. 21
Efficacia della terapia con L-Tiroxina nella prevenzione della recidiva di gozzo in soggetti tiroidectomizzati	pag. 29
Effetto proaritmico del propafenone	pag. 35
Le alterazioni ecgrafiche nelle affezioni cerebrovascolari acute	pag. 43
Epidemiologia delle tireopatie osservate presso l'ospedale di Tricarico dal maggio 1993 al maggio 1994	pag. 51
Catene globiniche: varianti delta in Basilicata	pag. 61
Diagnosi prenatale per anemia mediterranea: esperienza del centro di lotta alle microcitemie di Matera	pag. 67
La tubercolosi della parotide: considerazioni su un caso	pag. 73
Le β microcitemie a fenotipo silente: diagnosi e loro significato in consulenza genetica	pag. 77
Reflusso gastroesofageo: considerazioni personali	pag. 81
Danno epatico ed alcol: prevalenza della steatosi epatica nei modici bevitori	pag. 85
Corsi di preparazione al parto	pag. 101

Incidenza dell'osteoporosi nella popolazione femminile: nostra esperienza mediante densitometria ossea	pag. 105	Cisti epidermoidi delle parti molli della mano	pag. 209
Intervento di valutazione dell'assistenza ospedaliera neonatale	pag. 109	Case report: presentazione di un caso di ileo biliare occorso alla nostra osservazione	pag. 213
Aspetti attuali della tubercolosi in provincia di Matera	pag. 115	La nostra esperienza sulla alloplastica con rete di prolene nella chirurgia delle ernie inguino-crurali	pag. 217
Dalla epidemiologia alla clinica: osservazioni in margine ad un intervento di prevenzione cardiovascolare in una comunità del materano	pag. 123	L'uso della colla di fibrina nella nostra pratica chirurgica	pag. 221
Studio di una famiglia materana con rara traslocazione robertsoniana 45, XY, -14, -22, +t (14q; 22q)	pag. 131	Il tumore della laringe: valutazioni epidemiologiche e sociali	pag. 225
Diabete e qualità di vita	pag. 139	La chirurgia catoridea nell'insufficienza cerebro-vascolare: la nostra iniziale esperienza	pag. 237
Polimorfismo ed attività enzimatica della G6PD. Possibile correlazione con i fenotipi ACPI in provincia di Matera	pag. 143	I lembi: miocutaneo di gran pettorale e temporale nella ricostruzione dei carcinomi del cavo orale e dell'orofaringe	pag. 247
Descrizione di un caso di grave intossicazione per contatto da sostanza metemoglobinizzante	pag. 151	Neoplasia della laringe: nostra esperienza	pag. 253
La co-morbilità nei diabetici	pag. 155	Moderne tecniche di indagine nella prevenzione e trattamento delle patologie della fonazione: nostra esperienza	pag. 259
Catene globiniche: varianti delta in Basilicata	pag. 163	Screening oculistico nelle scuole del materano	pag. 263
Esperienza materana in seno al diabcare Quality Network Italia	pag. 167	Esposizione a campi elettromagnetici a 50-60 Hz: normativa	pag. 269
Screening della retinopatia diabetica, nostro contributo in seno al Progetto See (save eyes in Europe)	pag. 175	L'intervento socio-sanitario nella scuola: sperimentazione di un metodo	pag. 277
Aborto abituale: caso clinico	pag. 181	Atteggiamenti scoliotici: screening clinico di un gruppo di studenti frequentanti la prima media inferiore di Bernalda	pag. 281
Neurinoma del nervo acustico: osservazioni di un caso	pag. 189	Salute pubblica ed inquinamento atmosferico urbano	pag. 287
Anestesia sub-aracnoidea con ago atraumatico pencil point nel taglio cesareo	pag. 199	Il rumore urbano: prime esperienze di valutazione.	pag. 293
Plastica erniaria secondo Trabucco nelle ernie recidive degli anziani	pag. 205	Indice degli autori	pag. 299
		Indice	pag. 301