Società Lucana
di
Medicina e Chirurgia

atti
1984

Edizioni Osanna Venosa

Società Lucana
di
Medicina e Chirurgia

Atti
(1984)

Edizioni Osanna Venosa

1985 EDIZIONI OSANNA VENOSA
Via Appia, 3 - Venosa (Pz)
Tel. (0972) 31241

40° Convegno

Villa d'Agri
(6 maggio 1984)

G. LARAIA, G. AMALFITANO, N. ANDRIULO, D. LOFFREDO, T. MARINELLI
Unità Sanitaria Locale n. 3 - Ospedale di Villa d'Agri
Divisione di Chirurgia Generale: Primario Dr. G. LARAIA

LA LITIASI BILIARE
(Nostra esperienza)

La nostra esperienza si basa su 193 casi di litiasi biliare ricoverati ed operati nella Divisione di Chirurgia Generale dell'Ospedale Civile di Villa d'Agri dal 29.10.79 al 31 marzo 1984.

FATTORI PREDISPONENTI

Sesso

Prevale in senso assoluto il sesso femminile con un rapporto maschi-femmine di 1 a 4,07. A 155 donne, con una percentuale dell'80, 32%, corrispondono 38 uomini pari al 19,68%.
Le varie statistiche riportano la prevalenza del sesso femminile da un minimo di 64% ad un massimo di 83%.

TAB. 1 - Frequenza in rapporto al sesso

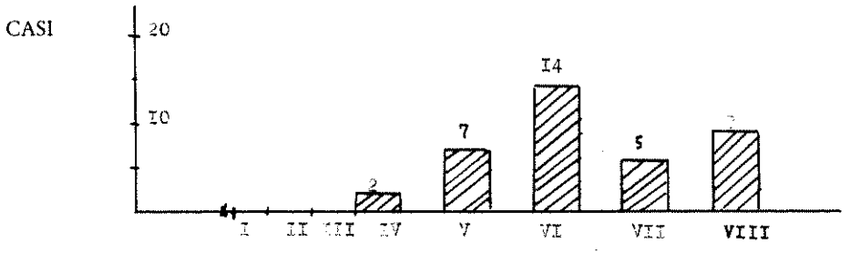
SESSO	N°	%
MASCHILE	38	19,68
FEMMINILE	155	80,32

Rapporto = 1 a 4,07

Età

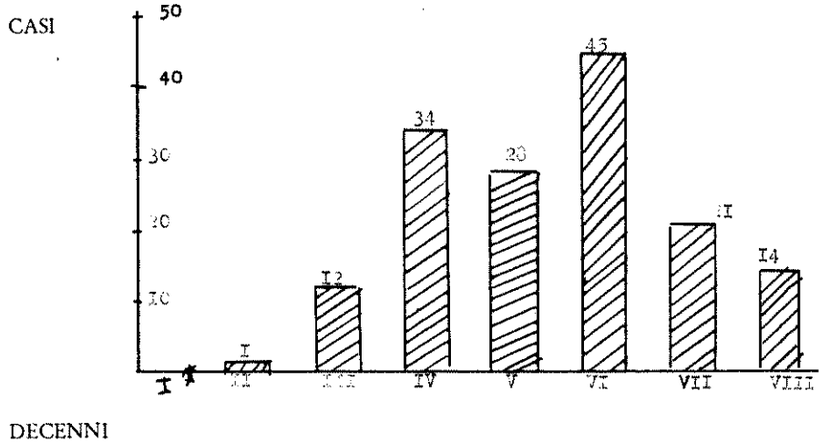
Si va da un minimo di 18 anni (giovane donna) ad un massimo di 78 anni. Nel sesso femminile la massima frequenza è dai 31 anni in su, con la più alta incidenza nel sesto decennio. Nella nostra casistica anche nel sesso maschile la massima incidenza è nel sesto decennio.

TAB. 2 - Età in decenni negli uomini (38 casi)



La massima frequenza nella donna, nell'età intermedia, oltre agli altri fattori, è in rapporto all'azione litogena degli ormoni femminili. Anche la pillola anticoncezionale ha una sua rilevanza nella patogenesi della litiasi biliare. La gravidanza, specialmente se multipla, è un fattore favorente l'insorgenza della litiasi, nonché il suo peggioramento. Ad ogni gravidanza corrisponde un esacerbarsi della sintomatologia con aumento di volume dei calcoli.

TAB. 3 - Età in decenni nelle donne (155 casi)



Nella nostra casistica abbiamo osservato 12 donne nubili e 20 donne coniugate senza gravidanze (32 = 20,64%); 8 donne con un massimo di due gravidanze (5,16%); 115 donne con gravidanze multiple (74,19%).

L'età riportata corrisponde a quella rilevata al ricovero, ma è chiaro che non corrisponde all'età dell'insorgenza clinica della malattia, tanto meno all'età patogenetica.

Riferendoci all'età clinica della malattia, abbiamo rilevato che l'epoca di insorgenza va da immediata a 31 anni (Tab. 4).

TAB. 4

EPOCA DI INSORGENZA	CASI	%
Insorgenza acuta	10	5,18
Da 3 a sei mesi	33	17,09
Da 1 anno	35	18,13
Da 2 anni	32	16,58
Da 3 anni	8	4,14
Da 4 anni	14	7,25
Da 5 anni	8	4,14
Da 6 anni	4	2,07
Da 7 anni	6	3,10
Da 8 anni	4	2,07
Da 9 anni	2	1,03
Da 10 anni	15	7,77
Da 11 anni	2	1,03
Da 12 anni	2	1,03
Da 13 anni	2	1,03
Da 14 anni	2	1,03
Da 15 anni	5	2,59
Da 16 anni	1	0,51
Da 20 anni	5	2,59
Da 28 anni	1	0,51
Da 30 anni	1	0,51
Da 31 anni	1	0,51
Totale	193	

Ambiente e alimentazione

Non abbiamo dati precisi sulla dieta seguita da ciascun paziente, ma sappiamo che nella nostra popolazione vi è alto consumo di grassi animali e probabilmente scarso consumo di latte, verdura, frutta e di alimenti vegetali in

genere. Per quanto riguarda l'ambiente di vita ci siamo riferiti alla professione, tenendo presente che le abitudini sedentarie favoriscono la formazione di concrezioni biliari.
Nella nostra casistica prevalgono i pensionati e le casalinghe (Tab. 5).

TAB. 5

PROFESSIONE	CASI	%
Pensionati	71	36,78
Casalinghe	55	28,49
Lavoratori in agricoltura	37	19,17
Artigiani	8	4,14
Commercianti	7	3,62
Professionisti	5	2,59
Impiegati	3	1,55
Operatori Sanitari	3	1,55
Religiosi	2	1,03
Studente	1	0,51
Disoccupato	1	0,51
	Totale 193	

Malattie
Fra gli altri fattori favorenti la litogenesi abbiamo riscontrato i seguenti dati:
obesità in 23 casi (11,91%);
diabete mellito in 9 casi (4,66%);
ileotifo nell'anamnesi in 10 casi (5,18%);
epatite virale in 5 casi (2,59%);
steatosi epatica in 5 casi (2,59%);
esiti di gastroresezione secondo Billroth II° in 3 casi (1,55%);
ulcera duodenale concomitante in 4 casi (2,07%);
duodenite in 16 casi (8,29%);
anemia emolitica in un caso (0,51%).

Negli obesi la litiasi sarebbe favorita da una sovrasaturazione colesterolica della bile. Il diabete mellito assumerebbe importanza litogenetica per l'atonia colecistica conseguente. Nei soggetti con anamnesi positiva per l'ileotifo la litiasi sarebbe la conseguenza di una colecistite tifosa. L'epatite virale, la steatosi epatica e l'anemia emolitica favoriscono la litogenesi poiché sono caratterizzati da un aumento del tasso di bilirubina non coniugata che, non essendo idrosolubile, altera l'equilibrio acidi biliari coniugati-colesterolo-fosfolipidi.

La malattia ulcerosa, gli esiti di gastroresezione e la duodenite alterano il sincronismo fisiologico del giunto duodeno-bilio-pancreatico con stasi susseguente nell'albero biliare.

DIAGNOSI PREOPERATORIA E PEROPERATORIA

La colecistografia orale è stato l'esame preposto in prima istanza. In alcuni casi si è proceduto all'esame diretto in bianco della regione epatocolecistica. In 15 casi sono stati riscontrati calcoli radiopachi (7,77%). La colangiografia endovenosa è stata praticata nel 92% dei casi, dando risultati attendibili, sia per quanto riguarda la litiasi colecistica e del coledoco, sia per quanto riguarda il calibro della via biliare principale. È stata evitata nei casi con bilirubinemia superiore a 3 mg%. Negli ultimi tre anni abbiamo aggiunto alle suddette indagini l'ecografia. Indagine non invasiva, utilissima specialmente per chiarire il quadro patologico nei casi di colecisti esclusa, nei casi con iperbilirubinemia ove evidenzia, oltre alla litiasi della colecisti, la eventuale dilatazione della via biliare intraepatica, nonché nei casi acuti e/o complicati da ascesso subfrenico o epatico.

La gastroduodenoscopia si è rivelata utile per chiarire la concomitante patologia gastroduodenale.
L'esame baritato del tubo digerente per *os* e per clisma ha completato l'indagine diagnostica quando è stato necessario studiare la C duodenale nonché verificare l'esistenza di fistola bilio-digestiva.

Peroperatoriamente due sono le indagini che eseguiamo routinariamente: l'esplorazione della via biliare con catetere di gomma e la colangioscopia. L'introduzione di un catetere di gomma per via transcistica facilita la palpazione del coledoco, fa individuare facilmente la papilla e permette l'iniezione di mezzo di contrasto per l'attuazione della colangiografia o colangioscopia. La colangioscopia è l'esame da noi preferito, con introduzione di mezzo di contrasto a bassa pressione.
Ci dà una visione dinamica della via biliare ed è di notevole attendibilità. La colangioscopia peroperatoria la evitiamo soltanto nei casi in cui la colangiografia preoperatoria ha evidenziato un epatocoledoco di calibro sottile e calcoli grossi nella colecisti.

Nella nostra casistica l'esame colangioscopico è stato eseguito in 128 casi pari al 66,32%.

VARIETA' ANATOMO-CLINICHE

Dal punto di vista anatomo-clinico abbiamo riscontrato le seguenti forme:

Calcolosi semplice della colecisti	12 casi pari al 6,21%
Colecistite cronica calcolosa con, al tavolo operatorio, numerose e tenaci aderenze della colecisti con gli organi contigui	128 casi pari al 66,32%
Idrope della colecisti	8 casi pari al 4,14%
Colecistite sclerotica calcolosa	3 casi pari all' 1,55%
Empiema della colecisti	8 casi pari al 4,14%
Colecistite acuta calcolosa perforata con peritonite biliare	2 casi pari all' 1,03%
Colecistite acuta calcolosa con ascesso subfrenico . . .	1 caso pari allo 0,51%
Calcolosi della colecisti e del coledoco con stenosi dell'Oddi	23 casi pari all'11,91%
Calcolosi del coledoco con stenosi dell'Oddi in colecistectomizzati	2 casi pari all' 1,03
Calcolosi della colecisti e del coledoco con ascesso epatico	1 caso pari allo 0,51%
Calcolosi della colecisti con stenosi dell'Oddi	3 casi pari all' 1,55%
Fistole biliodigestive (colecistoduodenale e colecisto-colica)	2 casi pari all' 1,03%

Tranne i 12 casi di calcolosi semplice della colecisti, è rappresentata tutta la gamma delle complicanze della calcolosi della colecisti non trattata in tempo utile.
Si va dalla colecistite cronica inveterata all'ascesso subfrenico o epatico secondario, alla peritonite biliare da perforazione, alle forme esitate in idrope, empiema o sclerosi atrofica.

In 31 casi, pari al 16,22%, vi è stato interessamento della via biliare principale, con due casi di fistola biliodigestiva. Caratteristico il caso della fistola colecisto-colica. Trattasi di una donna di 68 anni con una lunga storia di coliche biliari. Due anni prima del ricovero, dopo un episodio di colica biliare violenta, si è avuta remissione apparente della sintomatologia. Da allora due o tre scariche diarroiche quotidiane. Ricoverata nel nostro reparto per patologia tiroidea, la paziente è stata sottoposta a colecistografia e colangiografia endovenosa,

Quest'ultimo esame ha messo in evidenza ectasia del dotto biliare principale con stenosi del coledoco (fig.1).

Il clisma opaco ha evidenziato un tramite fistoloso colecisto-colico con passaggio del mezzo di contrasto baritato nel cistico e nel coledoco (fig.2).
È da segnalare che soltanto in 11 dei 31 pazienti con complicanza della via biliare principale si sono avuti episodi di ittero, a conferma che non sempre la patologia del dotto biliare principale è caratterizzata dalla triade: colica, ittero, febbre.
La pancreatide acuta ha complicato 12 casi pari al 6,21%.

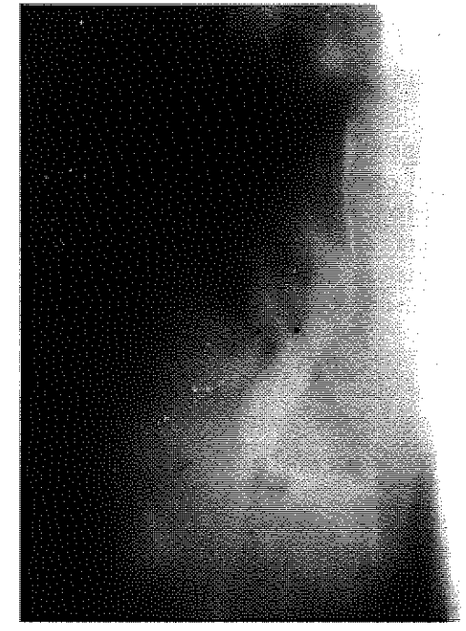


Fig. 1

Fig. 2

TERAPIA CHIRURGICA IN RAPPORTO AL TIPO DI PATOLOGIA

DIAGNOSI	n. casi	INTERVENTO
Calcolosi semplice della colecisti	12	Colecistectomia
Colecistite cronica calcolosa	128	Colecistectomia
Idrope colecisti con calcolo nel cistico	8	Colecistectomia
Colecistite sclerotica calcolosa	3	Colecistectomia
Colecistite acuta calcolosa con empiema	8	Colecistectomia
Colecistite acuta calcolosa perforata	2	Colecistectomia
Colecistite acuta calcolosa con ascesso subfrenico	1	Colecistectomia e drenaggio dell'ascesso
Calcolosi della colecisti del coledoco-stenosi dell'Oddi	3	Colecistectomia-coledocolitotomia-papillosfinterotomia-apposizione di Kehr
Calcolosi della colecisti e del coledoco - stenosi dell'Oddi	15	Colecistectomia-coledocolitotomia-papillosfinterotomia
Calcolosi del coledoco e stenosi dell'Oddi in colecistectomizzato	2	Coledocolitotomia papillosfinterotomia
Calcolosi della colecisti e stenosi dell'Oddi	3	Colecistectomia papillosfinterotomia
Calcolosi della colecisti e del coledoco, ascesso epatico	1	Colecistectomia - coledocolitotomia - drenaggio ascesso epatico
Calcolosi della colecisti e del coledoco, stenosi dell'Oddi	5	Colecistectomia-coledocolitotomia-coledocoduodenostomia latero-laterale sopraduodenale
Calcolosi della colecisti e del coledoco, stenosi dell'Oddi, fistola colecisto-duodenale	1	Colecistectomia-coledocolitotomia-papillosfinterotomia - sutura breccia duodenale
Colecistite cronica sclerotica, stenosi dell'Oddi, fistola colecisto-colica	1	Colecistectomia-papillosfinterotomia-sutura breccia colica

In conclusione sono state effettuate 162 colecistectomie, una associata a drenaggio di ascesso subfrenico, e 31 interventi sulla via biliare principale.

In uno di questi ultimi casi, una donna di 60 anni con calcolosi radiotrasparente della colecisti, del coledoco, dell'epatico comune, degli epatici e dei dotti intraepatici, abbiamo riscontrato, ad un anno dall'intervento, due calcoli residui nel coledoco. Sottoposta a terapia medica con acido ursodesossicolico alla dose di 8 mg/Kg/die, abbiamo constatato, dopo un anno di trattamento, una notevole riduzione delle dimensioni dei calcoli. Durante gli interventi, all'esame macroscopico della colecisti, vi è stato dubbio di associazione litiasi-cancro in 45 casi pari al 23,31%.

L'esame istologico ha evidenziato in tutti: colecistite cronica ipertrofica.

RISULTATI

I risultati sono stati eccellenti in 191 pazienti, pari al 98,96%, negativi in due casi, deceduti in decorso post-operatorio, pari all'1,03%. La morte si è avuta in un uomo di 77 anni, operato per colecistite acuta perforata con peritonite biliare, deceduto in 4ª giornata per embolia polmonare ed in una donna di 73 anni, operata per calcolosi della colecisti e del coledoco con ascesso epatico, deceduta in 3ª giornata per shock settico.

Tutti i pazienti operati negli ultimi tre anni sono stati dimessi con prescrizione di acido ursodesossicolico. Tale trattamento ha migliorato notevolmente la ripresa post-operatoria ed ha eliminato la sindrome dispeptica che, spesso, interessava specialmente i pazienti operati per patologia del coledoco.

ASSOCIAZIONE LITIASI-CANCRO

Oltre ai 193 casi di litiasi biliare benigna, ci è occorso di operare 4 casi di associazione litiasi-cancro del gruppo A di Beltz-Piehler dai 65 ai 74 anni, di sesso femminile (neoplasia localizzata ed inapparente) così trattati:

Colecistectomia	2	per calcolosi della colecisti ed adenocarcinoma
Colecistectomia e coledocolitotomia	1	per calcolosi della colecisti e del coledoco ed adenocarcinoma della colecisti
Colecistectomia e papillosfinterotomia	1	per calcolosi della colecisti e stenosi dell'Oddi con adenocarcinoma della colecisti

Le prime tre sono decedute dopo sei mesi dall'intervento, la quarta è deceduta dopo due anni.

Noi riteniamo che anche questi casi sono l'espressione della litiasi biliare inveterata. Interessante è il caso della paziente che è sopravvissuta due anni.

Ricoverata già da noi, in altro ospedale, otto anni prima rifiutò l'intervento. La colecistectomia sarebbe stata inequivocabilmente profilattica.

CONCLUSIONI

Dall'esame della nostra casistica clinico-terapeutica si può desumere quanto segue:

1 — I pazienti che riferiscono nell'anamnesi numerosi episodi di coliche, con a volte ittero e febbre, specialmente se negli intervalli liberi sono stati sottoposti ad indagini diagnostiche che hanno evidenziato colecisti esclusa o calcoli nel contesto della colecisti di grosse dimensioni (diametro 3 cm. ed oltre) o calcoli radiopachi, vanno ospedalizzati nei reparti di Chirugia per l'intervento.

2 — I casi che all'esame radiografico presentano calcoli radiopachi vanno comunque operati, in quanto nulla può la terapia medica.

3 — I pazienti che, oltre ad episodi di coliche, hanno manifestato crisi di pancreatite acuta o comunque iperamilasemia, vanno avviati nei reparti di Chirurgia per l'intervento.

4 — Tutti i pazienti che, agli esami diagnostici, presentano ectasia della via biliare principale vanno avviati all'intervento.

5 — L'alta incidenza di patologia della via biliare principale, vuoi per presenza di calcoli nel dotto principale, vuoi per patologia dello sfintere di Oddi, obbligano a potenziare il servizio di endoscopia, che permette, con la colangio-pancreatografia endoscopica retrograda, uno studio accurato della via biliare principale, il sondaggio della stessa con prelievo di bile per lo studio della sua composizione, il drenaggio biliare nelle complicanze colangitiche, e, con l'endoscopia operativa, la papillosfinterotomia endoscopica con asportazione di calcoli dal coledoco, anche quando non è stato ancora effettuato l'intervento chirurgico. La colecistectomia successiva sarà un intervento di semplice esecuzione.

6 — I pazienti, che hanno lunga storia di coliche biliari ricorrenti e che presentano improvvisamente remissione apparente con numerosi episodi quotidiani di diarrea, vanno sottoposti ad indagini ancor più approfondite per il sospetto di fistole biliodigestive.

7 — Le colecistiti acute vanno operate con urgenza e comunque nei primi sette giorni; si evita così la perforazione, la ascessualizzazione subfrenica o parenchimale epatica e, nella migliore delle ipotesi, l'evoluzione sclerotica delle aderenze che renderebbero l'intervento più indaginoso.

8 — In tutti gli operati per litiasi biliare è opportuno instaurare una terapia medica con acido ursodesossicolico, in modo da trasformare la loro bile da litogenetica a litolitica.

9 — Considerato che non esistono calcoli biliari innocui, che l'associazione litiasi-cancro ha maggiore incidenza negli ultrasessantenni, ancor più se di sesso femminile, e nei portatori di calcoli di diametro superiore a cm. 3, è bene praticare un'efficiente profilassi chirurgica.

10 — Nell'approccio terapeutico al paziente con un primo episodio di colica biliare sarebbe bene praticare terapia analgesica e, a risoluzione della crisi, effettuare indagini Rxgrafice ed ecografiche: in caso di colecisti ben funzionante, con calcoli di diametro non superiore a 2 cm., non radiopachi, occupanti non più dei 2/3 del lume della colecisti, iniziare terapia medica con acido ursodesossicolico a dosi opportune e per lungo periodo, controllando periodicamente con esame ecografico la continua dissoluzione dei calcoli. Negli altri casi intervenire chirurgicamente. In tal modo, considerato che la chirugia delle vie biliari, negli ultimi venti anni, ha raggiunto traguardi considerevoli, tanto che, oggi, la chirurgia è sicura per il paziente, potremmo giungere alla conclusione che abbiamo reso anche il paziente sicuro per la Chirurgia.

RIASSUNTO

Gli autori riportano la loro esperienza basata su 193 casi di litiasi biliare benigna e 4 casi di associazione litiasi-cancro, ricoverati ed operati nella Divisione di Chirurgia Generale dell'Ospedale Civile di Villa D'Agri dal 29.10.1979 al 31.4.1984. È presente tutta la gamma delle complicanze della colecistite cronica inveterata, dall'idrope all'empiema, alla concomitanza di ascesso subfrenico o parenchimale epatico, alla calcolosi del coledoco, stenosi dell'Oddi, alle fistole biliodigestive, fino ai casi di associazione litiasi-cancro.

I risultati del trattamento chirurgico sono stati buoni con una mortalità dell'1,03%.

Gli autori ritengono che un accurato studio in tempo utile dei pazienti con litiasi della colecisti, avviando tempestivamente gli stessi alla terapia medica o chirurgica, in rapporto alla giusta indicazione, eviterebbe una serie di complicanze e, quel che è più importante, attuerebbe una valida azione profilattica sulla associazione litiasi-cancro, specialmente nelle donne ultrasessantenni e nei portatori di calcoli con diametro superiore ai 3 cm.

BIBLIOGRAFIA

1. Arianoff A. A., *Note sur les sphinctérotomies oddiennes* « Min. Chir. » 31: 442, 1976.
2. Bacchini I., Viti M., *Utilità del sondaggio duodenale continuato nel decorso post-operatorio degli interventi di papillosfinteroplastica* « Min. Chir. » 35: 417, 1980.
3. Ballatores, Costac, Di Francia C., Zaffiro A., *Calcolosi primitiva del coledoco* « Chirurgia Generale — General Surgery » 1: 283, 1980.
4. Barbara L., Bazzoli F., Roda E., *La calcolosi biliare colesterolica: patogenesi e terapia medica* « Federazione Medica » 644, XXXVI, 7, 1983.
5. Basile A., *Aggiornamenti nella chirurgia delle vie biliari*, relazione al "Congresso della Sezione Italiana dell'International College of Surgeons". (Taormina, 2-3 Dicembre 1972) « Min. Chir. » 30: 375, 1975.
6. Bensi M., Ansuini E., Casciola L., Martorelli P., *Occlusione pilorica da calcoli in portatrice di fistola colecisto-gastrica* « Min. Chir. » 35: 251, 1980.
7. Berti Riboli E., Mortola G. P., *La litiasi biliare in Terapia chirurgica, Medica, Endoscopica*, Piccin Editore, Padova 1981.
8. Bianchi P., Ferrara F., *La peritonite biliare. Rilievi clinici e statistici su 37 casi* « Min. Chir. » 33: 343, 1978.
9. Bonardi O., *Nuove vedute sull'ostruzione biliare*, « Min. Chir. » 34: 679, 1979.
10. Cagetti M., Uccheddu A., Garau G., *La calcolosi anitterica dell'epato-coledoco* « Min. Chir. » 34: 1297, 1979.
11. Capussotti L., Listorto G., Marucci M., *Il ruolo delle derivazioni bilio-digestive nella chirurgia delle malattie non neoplastiche delle vie biliari e della regione papillare (valutazione di 70 casi)* « Min. Chir. » 33: 643, 1978.
12. Carboni M., Patrassi N., *La papillostomia come alternativa alla coledoco-duodeno-stomia* « Chir. Gastroent. » 8, 4, 433, 1974.
13. Castiglioni G. C., Alcini E., Gui D., Cascini V., Giustacchini M., *Ca della colecisti. Esperienze e proposte* « Min. Chir. » 33: 281, 1978.
14. Cortesi N., Zambarda E., Gibertini Jr. G., Malagoli M., Vaccari G., Mozzanega B., *L'ansa digiunale ad Y secondo Roux nelle anastomasi bilio-digestive extraepatiche (tecnica, indicazioni, complicanze precoci su 101 osservazioni)* «Min. Chir.» 33: 9, 1978.
15. De Nunno R., Ballabio R., *Contributo clinico-statistico alla Chirugia delle vie biliari extraepatiche* « Min. Chir. » 33: 415, 1978.
16. Dettori G., Noya G., Lamberti M. A., *Considerazioni su di un caso insolito di fistola colecisto-duodenale* « Min. Chir. » 33: 329, 1978.
17. Diehl A. K., *Dimensioni dei calcoli biliari e rischio di cancro della colecisti* « J.A.M.A. » 1: 49, 1984.
18. Di Matteo G., *La coledocoduodeno-stomia. Quali indicazioni nella patologia non neoplastica dell'epatocoledoco?* « Min. Chir. » 35: 1543, 1980.
19. Faggioni A., Grosso G., *Indicazioni e tecniche delle coledocoduodeno-stomie* « Min. Chir. » 33: 391, 1978.
20. Ferrero D., Grassano G., Anselmetti G., Balbo V., *Il carcinoma primitivo della colecisti. Rilievi clinico-statistici su 24 osservazioni* « Min. Chir. » 35: 589, 1980.
21. Gallioli G., Dall'Acqua S., Fiaccadori C., Cavada M., *Il drenaggio esterno temporaneo della via biliare principale (La "derivazione a minima" — Considerazioni su 50 casi)* « Min. Chir. » 35: 565, 1980.
22. Garutti G. P., Durante E., Santini A., *Le anastomasi bilio-digestive* « Min. Chir. » 35: 997, 1980.
23. Gazzanica G. M., Conti U., Foscolo P. P., *Papillosfinteroplastica e Wirsungsfinteroplastica. Risultati immediati e a distanza* « Min. Chir. » 31: 176, 1976.
24. Gullino D., Giordano O., Cardino L., Chiarle S., *Complicanze delle fistole biliari interne spontanee (Esperienza di 46 casi); L'angiocolite, la peritonite biliare e la cirrosi colangitica; La diarrea e la sindrome da malassorbimento; L'emoraggia; L'ileo biliare e la sindrome di Bouveret* « Min. Chir. » 32: 1221, 1977.
25. Giullino D., Trotti, Maina G.,*Fistole bilio-digestive spontanee* «Min. Chir.» 8: 457, 1967.
26. Giullino D., Trotti, Maina G., *Fistole bilio-biliari spontanee* « Min. Chir. » 9: 543, 1967.
27. Imperato L., Costanzo G., Mallardo N., Carrafiello L., *Rottura traumatica in due tempi della colecisti* « Pan. San. » VI: 61, 1981.
28. Jovino R., Lombardi C., Renda A., Purri P., *La coledocoduodenostomia di indicazione relativa* « Min. Chir. » 33: 19, 1978.
29. Lanzara A., *La mia esperienza nella chirurgia delle vie biliari. Comunicazione personale* « Soc. Lig. Chir. » Aprile 1967.
30. Lennert K. A., Siegmund G., *L'intervento precoce nella colecistite acuta* « Min. Chir. » 34: 837, 1979.
31. Lund J., *Surgical indications in colelithiasis: prophylactic cholecystectomy on the basis of longterm follow-up on 526 non operated cases* « Ann. Surg. » 151: 153, 1960.
32. Macellari G., Baraldi U., Giustina A., David P., Parigi M., De Angelis E., *La colecistectomia semplice senza drenaggio (Un dilemma?)* « Min. Chir. » 35: 585, 1980.
33. Mallet Guy P., *Sur la place des operations directes sur la papille dans la chirurgie de la lithiase choledocienne* « Mem. Acad. Chir. » 85: 251, 1959.
34. Mazzeo F., Rendano F., Piccolboni D., Mosella G., *La nostra esperienza in tema di anastomasi bilio-digestive* « Min. Chir. » 34: 1345, 1979.
35. Monti G. F., Cherubini M., Forlivesi L., *Risultati immediati e a distanza dopo papillostomia transduodenale* « Min. Chir. » 35: 1003, 1980.

36. Moricca F., Donadio F., *Dettaglio tecnico negli interventi di plastica della papilla di Vater* « Min. Chir. » 7: 270, 1965.
37. Mortola G. P., Rivara A., De Salvo L., Cafiero F., Parodi E., Berti Riboli E., *La colangiomanometria intraoperatoria (Revisione critica e proposta di una metodica originale)* « Min. Chir. » 32: 279, 1977.
38. Orecchia C., Lojacono F., Sigaudo F., Ardizzone L., Sarasso E., Ciconi E., Rosso G., *Considerazioni su 4.000 interventi operatori per calcolosi della via biliare (Nota I-Papillotomia e Papillosfinterotomia. Indicazioni e risultati)* « Min. Chir. » 33: 727, 1978.
39. Orecchia C., Lojacono F., Sigaudo F., Ardizzone L., Sarasso E., Ciconi E., Rosso G., Botta C., *Considerazioni su 4.000 interventi operatori per calcolosi della via biliare (Nota II: Le derivazioni bilio-digestive: indicazioni e risultati)* « Min. Chir. » 33: 27, 1978.
40. Pamich G., Campo S., *Sul trattamento chirurgico della colecistite acuta* « Min. Chir. » 33: 1103, 1978.
41. Parenti C., Grasso F., Acquati A., *Calcolosi del coledoco e stenosi della papilla di Vater (Risultati del trattamento chirurgico di 307 casi)* « Min. Chir. » 34: 991, 1979.
42. Pistacchi E., *Studio della influenza delle abitudini alimentari sulla litogenesi biliare* « Min. Chir. » 22: 31, 1967.
43. Pompei G., Romani F., Davolio Marani S., Barbolini G., Talia B., *La colangiografia percutanea transepatica con ago di Chiba nella diagnostica delle colestasi* « Min. Chir. » 35: 1145, 1980.
44. Principe A., Spangaro M., Lapilli A., Vecchi R., Volta L., De Lorenzi P., *Anomalie congenite della colecisti: un caso di colecisti retroepatica contenuta nel legamento coronarico* « Min. Chir. » 34: 879, 1979.
45. Prior C., *Recenti acquisizioni nella chirurgia delle vie biliari extraepatiche* «Min. Chir.» 34: 1193, 1979.
46. Proscia N., *Il problema della diagnosi differenziale fra gli itteri colestasici* «Min. Chir.» 33: 1367, 1978.
47. Rohner A., *Cholangiographie et radiomanometrie per-operatoires* « Hel. Chir. Acta » 41: 5-6, 603, 1974.
48. Ronconi P., Manni G., *Complicanze tardive della coledoco-duodenostomia latero-laterale. Fisiopatologia, Diagnosi, Terapia. A proposito di 6 casi* «Min. Chir.» 33:1321, 1978.
49. Rossi P., Grassano G., Albanese C., Sassi I., *Cause di reintervento sulle vie biliari (Considerazioni casistico-cliniche)* « Min. Chir. » 21: 972, 1966.
50. Saccomandi G. E, Valente M., Pellicci R., Arcuri V., Taviani M., Ceraudo E., Valente V., *Analisi clinica randomizzata su di una serie di 306 pazienti operati per patologia benigna del coledoco terminale* « Min. Chir. » 35: 917, 1980.
51. Santini A., Azzena G. F., Cavallesco N. G., Durante E., Beccati D., *La sierosa di ansa digiunale utilizzata come "patch" nella riparazione delle perdite di sostanza della via biliare principale (Studio clinico e sperimentale)* «Min. Chir.» 36: 521, 1981.
52. Sorice G., Griffanti, Bartoli F., Mattioli F., *Risultati immediati e a distanza della papillosfinterotomia Oddiana* « Min. Chir. » 31: 164, 1976.
53. Spagliardi E., Guarda G., Parini U., Palombo D., *La nostra esperienza in tema di chirurgia delle vie biliari* « Min. Chir. » 31: 245, 1976.
54. Speranza V., Carboni M., *La papillite*, Rel. Congr. Soc. It. Chir., Napoli 1971.
55. Stefanini P., Sciacca F., Ermini M., Bressan G. C., *La papillotomia: indicazioni e risultati* « Arch. e Atti LXIX Congr. It. di Chirurgia », Vol. 1, Firenze 1967.
56. Sturniolo G., Carditello A., Micali B., *La calcolosi anitterica del coledoco (Esperienza personale)* « Min. Chir. » 35: 1691, 1980.
57. Valentino A., *Chirurgia ricostruttiva delle vie biliari* « Min. Chir. » 32: 257, 1977.
58. Vicenconte G., Viceconte G. W., Bogliolo G., Franceschini R., *La papillotomia per via endoscopica (Indicazioni e limiti)* « Min. Chir. » 34: 941, 1979.
59. Way L., *Management of choledocholithiasis* « Ann. Surg. » 176: 347, 1972.
60. Way L. W., *Calcolosi residua dell'epatocoledoco* « Surg. Clin. N. Amer. » 6, 5, 1200, 1974.
61. Zannini G., Masciariello S., Sodo M., De Fazio M., *Calcolosi biliare e cirrosi: problemi di diagnosi e tattica terapeutica* « Federazione Medica » 444, XXXV, 5, 1982.

N. ANDRIULO, T. MARINELLI
Unità Sanitaria Locale n. 3 - Ospedale di Villa d'Agri
Divisione di Chirurgia Generale: Primario Dr. G. LARAIA

SU DI UN CASO DI FISTOLE MULTIPLE POST-TRAUMATICHE ILEO-COLICHE

Vogliamo presentare un caso di fistole entero-enteriche conseguenti a trauma chiuso dell'addome.

Quello dei traumi chiusi dell'addome è un capitolo molto importante della traumatologia. La diagnosi di lesioni di organi interni richiede quasi sempre un intervento di notevole gravità e ci si trova spesso di fronte a pluritraumatizzati, nei quali la lesione di grossi segmenti ossei, il grave stato di shock, l'interessamento di organi ed apparati di vitale importanza, possono alle volte far ritardare la diagnosi di un addome acuto traumatico. Inoltre, mentre il quadro clinico delle lesioni addominali da trauma chiuso è in qualche caso evidente, più spesso è poco chiaro all'inizio e solo l'osservazione prolungata e ripetuta consente l'orientamento diagnostico.

Dal punto di vista chirurgico interessa stabilire se si tratta di lesioni che possono guarire senza intervento per lo meno immediato, oppure se si tratta di lesioni che richiedono un intervento di urgenza. Infatti molte volte non esiste rapporto tra sintomi locali e lesioni anatomo-patologiche viscerali, soprattutto per le lesioni del tubo digerente che si manifestano spesso tardivamente, dopo un certo periodo di latenza.

Di fronte ad un individuo che ha riportato un trauma addominale chiuso di una certa entità, possiamo avere le seguenti eventualità:

1) shock addominale semplice;
2) contusione di organi cavi;
3) rottura di organi cavi;
4) emorragia interna.

Lo shock addominale semplice è caratterizzato da uno stato di incapacità funzionale degli organi contenuti nel cavo peritoneale e si risolve abbastanza rapidamente con l'addome che, dapprima contratto per il dolore, dopo qualche tempo si rilascia.

Nella contusione di organi cavi le lesioni anatomo-patologiche che si possono riscontrare sono rappresentate da soffusioni ecchimotiche o ematomi che infiltrano la parete. Queste lesioni, che nei gradi più lievi evolvono spontaneamente a guarigione, possono giungere anche alla necrosi perforativa della parete, oppure vengono riparate mediante un tessuto di cicatrizzazione che talvolta è causa di una permanente stenosi.È soprattutto nella contusione di organi cavi che la sintomatologia è per lo più indefinita, nel senso che non offre elementi chiari né per l'emorragia, né per la peritonite.

Nella rottura di organi cavi prevale il quadro dei sintomi locali su quelli generali e quindi il dolore addominale intenso, la contrattura dei muscoli addominali, il pneumoperitoneo.

L'emorragia interna può essere determinata da rottura del fegato, della milza, per disinserzione dell'intestino, per rottura diretta di vasi intestinali, per lesioni renali, ematomi retroperitoneali. Nella sindrome emorragica conseguente prevale la intensa sintomatologia generale con segni di pallore, tachicardia, tachiaritmia, sudorazione fredda, dolore addominale, difesa e versamento. Gli ultimi tre segni, vale a dire dolore addominale, difesa e versamento, possono essere sfumati o assenti.

Vorremmo brevemente considerare il meccanismo con cui può realizzarsi la contusione intestinale, evento patogenetico delle lesioni osservate nel nostro caso.

Secondo Ceccarelli si distinguono:

1) contusione per colpo diretto;
2) contusione per contraccolpo;
3) contusione per pressione.

Nel primo caso un corpo colpisce l'addome e subito cessa il contatto con la parete addominale (cause più frequenti sono: pugni, calci, colpi di pietre etc.). Con questo meccanismo si realizzano, nella maggioranza dei casi, lesioni uniche di organi addominali. Noi abbiamo avuto modo di osservare e trattare chirurgicamente una piccola lesione localizzata in corrispondenza della faccia antimesenterica dell'ultima ansa ileale in un paziente che era stato colpito da un calcio di mulo.

Nel secondo caso il trauma è indiretto, lontano dall'addome (per caduta

sui piedi, sulle natiche etc.).

Nel terzo caso il corpo contundente ha modo di esaurire la forza di cui è animato contro l'individuo investito e schiacciato (es. passaggio della ruota di un veicolo sull'addome, schiacciamento sotto un tronco di albero etc.). Con questo meccanismo si verificano lesioni molto più estese e gravi dei visceri addominali.

Possiamo riportare il nostro caso a questo meccanismo.

CASO CLINICO

Il paziente D. G. di anni 47 fu ricoverato d'urgenza l'8.10.1983. Due ore prima del ricovero era caduto dal motocoltivatore rimanendo schiacciato dal manubrio in corrispondenza dei quadranti addominali di sinistra. Pluritraumatizzato, avendo riportato trauma cranico con stato commotivo, frattura acetabolare sinistra e contusione addominale, veniva ricoverato nel reparto di Ortopedia e Traumatologia del nostro Ospedale. Dopo alcune ore, per comparsa di dolori addominali intensi e discreta contrattura di difesa della parete, veniva trasferito presso la nostra divisione chirurgica.

Il paziente presenta uno stato di shock post-traumatico con obnubilamento del sensorio, aspetto sofferente, agitazione psico-motoria, alvo chiuso alle feci ed ai gas. All'esame obbiettivo l'addome si presenta globoso, teso, meteorico, in contrattura antalgica specie al fianco ed alla fossa iliaca sinistra. Rimane conservata l'area di ottusità epatica ed all'ascoltazione si apprezza una netta riduzione della peristalsi. L'esame radiologico diretto dell'addome esclude la presenza di versamenti peritoneali gassosi e liquidi. Gli esami di laboratorio risultano nella norma. P. A. 100/50 mm. Hg; F. C. 80 al m'; T. 37° C.

Ci siamo orientati per un quadro di shock addominale semplice, confortati in ciò da un successivo attenuarsi della sintomatologia addominale con inizio della canalizzazione intorno alla terza giornata.

Il decorso clinico è stato caratterizzato da un progressivo miglioramento delle condizioni generali del paziente.

A distanza di circa 25 giorni dal ricovero, il paziente inizia a presentare febbre serotina, vomito, diarrea post-prandiale. Tali segni ci fanno sospettare la presenza di fistole entero-enteriche.

Il clisma opaco eseguito (figg. 1-2-3) evidenzia una fistola ileo-sigmoidea ed un modico restringimento del lume del colon discendente , appena dopo la flessura splenica.

Fig. 1

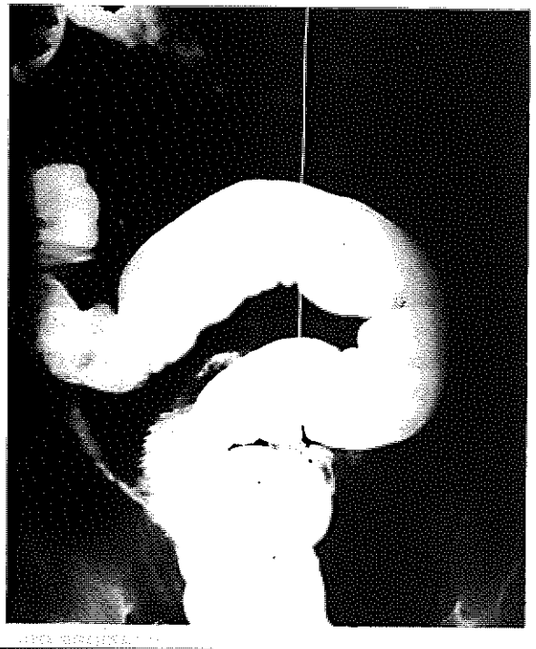


Fig. 2

Fig. 3

INTERVENTO

Si esegue una laparatomia mediana sopra-ombelico-pubica; all'esplorazione dell'addome si reperta una fistola digiuno-colica con forame unico sul colon, in corrispondenza della parete inferiore del tratto distale del colon traverso e tre forami sulla faccia antimesenterica di ciascuna di tre anse digiunali, ed una fistola ileo-sigmoidea con forame unico sul sigma e due forami ampi sulla faccia antimesenterica di due anse ileali.

Si procede al distacco delle anse digiunali dal colon, si recidono i margini delle fistole digiunali e si suturano trasversalmente in duplice strato. Si procede al distacco delle anse ileali dal sigma, si resecano le due anse ileali e si pratica ileo-ileo-stomia latero-laterale isoperistaltica.

Si sutura la fistola sigmoidea, previa recentazione dei margini, con doppia borsa di tabacco; si procede alla resezione del colon comprendente il tratto distale del trasverso, la flessura splenica ed il discendente a valle del tratto stenotico e si pratica colon-sigmoido-stomia latero-laterale antiperistaltica.
Decorso post-operatorio buono con canalizzazione in terza giornata.
Il paziente viene dimesso, guarito, dopo 30 giorni.

CONSIDERAZIONI

Riteniamo che, dal punto di vista patogenetico, le lesioni riscontrate nel nostro caso siano da riportare alla contusione intestinale con ematoma della parete. La riparazione dell'ematoma con tessuto di cicatrizzazione ha determinato il restringimento del lume intestinale in un tratto del colon discendente. L'evoluzione dell'ematoma invece, verso la necrosi dei tessuti della parete intestinale, ha determinato l'instaurarsi di una comunicazione tra digiuno e colon, tra ileo e sigma.

Da un punto di vista diagnostico il nostro caso ci ha fatto concludere che lo studio radiologico del paziente, dopo che il clisma opaco aveva evidenziato la presenza di una fistola ileo-sigmoidea, andava completato mediante colon per os, unico esame che poteva permettere la visualizzazione della fistola a monte.

BIBLIOGRAFIA

1. Aghina A. e Panissa U., *Considerazioni su 126 casi di trauma chiuso dell'addome* « Min. Chir. » 12, 1519 (1957).
2. Borri e Pampaloni, *Le lesioni associate della milza e del rene sn. nei traumi chiusi dell'addome* « Boll. Soc. Tosco-Umbra di Chirurgia » 20, 177-191 (1959).
3. Caldonazzo C., *Traumi chiusi dell'addome con lesioni viscerali* « Med. Inter.» 64,99 (1956).
4. Ceccarelli G., *Traumi chiusi all'addome*, "Relazione al 46° Congresso della Soc. Ital. di Chirurgia", Napoli 1939.
5. Della Corte M., *Studio clinico su 31 casi di trauma chiuso all'addome con lesioni ecc.* « Giorn. Ital. Chir. » 13, 189 (1957).
6. Galbiati E. et al., *Recto-sigmoid perforation caused by penetrating trauma: an unusual case.* « Chir. Ital. » 1981 Apr.; 33 (2); 554-9.
7. Gonnelli V., *Considerazioni su 29 traumi chiusi dell'addome*, « Boll. Soc. Tosco-Umbra di Chir. » 14, 44 (1953).
8. Lombardo C. et al., *Perforation of the small intestine caused by closed abdominal trauma (review of 16 cases undergoing surgical treatment)* «Chir. Ital.» 1982 Jun, 34 (3); 417-25 (Eng. Abstr.).
9. Mini M. e Campione G., *Le lesioni intestinali da contusione addominale* «Annuali Ital. di Chirurgia» 30, 806 (1953).
10. Zocchi F. e Romaniello P., *L'addome acuto traumatico* « Chirurgia » 13, 394 (1958).

G. LARAIA, G. AMALFITANO
Unità Sanitaria Locale n. 3 - Ospedale di Villa d'Agri
Divisione di Chirurgia Generale: Primario Dr. G. LARAIA

LA ROTTURA COMPLETA DELL'URETRA NEI TRAUMATISMI DELLA PELVI

Una delle più gravi lesioni che possono associarsi ad un trauma pelvico, caratterizzato da frattura delle ossa del bacino o da lussazione della sinfisi pubica, è la rottura completa dell'uretra posteriore.

La rottura dell'uretra anteriore è di solito causata da un meccanismo diretto, ad esempio una caduta a cavalcioni, oppure un calcio al perineo. È interessante notare tuttavia che oltre l'ottanta per cento delle rotture dell'uretra posteriore siano solo parziali.

Il rapporto tra trauma della pelvi e rottura uretrale è da ricercarsi in due condizioni anatomiche fondamentali:

a) situazione topografica della porzione fissa dell'uretra e suoi rapporti con la sinfisi pubica.

L'uretra fissa[1] forma un arco con concavità rivolta cranialmente e ventralmente e le cui estremità corrispondono indietro all'orifizio uretrale della vescica, in avanti all'angolo prepubico dell'uretra: angolo che esiste solo a pene flaccido e pendulo. La corda di questo arco tesa tra i punti indicati è lunga in media 54 mm.

L'estremità posteriore dell'arco, cioè l'orizio uretrale interno, si trova in media a 25 mm. indietro della sinfisi pubica, a metà della sua altezza; l'estremità anteriore (angolo prepubico) a 31 mm. al davanti della sinfisi; il punto più

declive poi si trova a 18 mm. al di sotto del margine inferiore della sinfisi.

b) La presenza della aponeurosi perineale media o diaframma urogenitale che occupa lo spazio angolare limitato dalle due branche ischio-pubiche e che è costituito da due lamine aponeurotiche, una inferiore o superficiale, l'altra superiore o profonda tra le quali è compreso il muscolo trasverso profondo del perineo. Quest'ultimo in avanti costituisce lo sfintere striato dell'uretra membranosa, posteriormente il muscolo trasverso profondo propriamente detto[2].

L'uretra si lacera per la lussazione antero-posteriore della sinfisi pubica che spinge indietro la prostata, mentre il diaframma urogenitale tiene fissa la porzione inferiore dell'uretra membranosa. Si determina così un effetto di strappamento tra il margine inferiore della prostata e la faccia superiore del diaframma urogenitale[3].

Il meccanismo di rottura consente una tipizzazione della stessa, soprattutto in relazione alla sede della rottura:

Tipo I — L'uretra è contusa ma intatta: risultato dell'avulsione prostatica.

Tipo II — Rottura dell'uretra membranosa al di sopra del diaframma urogenitale e dislocazione posteriore della prostata.

Tipo III— Rottura del diaframma urogenitale[4].

La diagnosi della rottura dell'uretra posteriore in presenza di un trauma pelvico con fratture delle ossa del bacino si fonda su:

1 — L'uretrorragia, che può essere di scarsa entità giacché il sangue tende a diffondersi nel cellulare pelvico.

2 — La ritenzione di urina da spasmo sfinteriale dovuto a dolore od al trauma stesso.

3 — La presenza di un globo vescicale, che peraltro esclude una rottura della vescica.

4 — Dolore vivo in corrispondenza dell'uretra membranosa.

5 — All'esplorazione rettale, la difficoltà di palpare la prostata o la sensazione che questa sfugga al dito esaminatore verso l'alto. Nella sede anatomica della prostata si palpa una tumefazione a limiti mal definiti, pastosa. È l'ematoma[5].

6 — L'uretrorragia retrograda che mette in evidenza non solo la presenza della rottura dell'uretra, parziale o totale, ma dà informazioni precise sulla sede della rottura.

Il cateterismo indiscriminato è da noi condannato, come dalla maggior parte degli autori, non solo per la possibilità di diffondere infezioni o di trasformare in rottura completa una rottura parziale, ma soprattutto perché le informazioni ottenute sono imprecise e pertanto tendono a confondere.

Per quanto attiene il trattamento della rottura completa della uretra posteriore, due sono gli atteggiamenti che possono essere seguiti. La riparazione immediata può avere successo con minima stenosi residua se la rottura è del tipo II (cioè senza rottura del diaframma urogenitale). Tuttavia questo procedimento è gravato da una percentuale piuttosto alta di danno permanente della funzione erettile del pene, probabilmente da lesione dei nervi del parasimpatico ($S_2 - S_4$) che passano sotto l'arco teso tra il pube ed i vasi dei corpi cavernosi.

Il trattamento dilazionato consiste nel solo drenaggio urinario attraverso una cistotomia soprapubica. La riparazione uretrale va fatta alcuni mesi dopo. La percentuale di stenosi o di impotenza sessuale pare sia inferiore rispetto al trattamento immediato.

Caso n° 1 (*F. G. di anni 15)*

Giunge alla nostra osservazione circa tre ore dopo un trauma contusivo alla regione pubica. Il giovane, cosciente e senza segni di shock, riferisce di essere rimasto schiacciato da un tronco d'albero; subito dopo ha notato la comparsa di una tumefazione in regione inguinale destra non dolente. Poco dopo nel tentativo della minzione compare vivo dolore ed aumento della tumefazione inguinale destra che si estende anche in regione sovra-pubica. L'esame obiettivo rivela assenza di ematoma perineale e la fuoriuscita di qualche goccia di sangue al meato uretrale esterno. L'esplorazione rettale è negativa per la prostata. La radiografia del bacino dimostra diastasi della sinfisi pubica con disassamento delle branche ileo ed ischio pubiche. La laparotomia ombelico-pubica evidenzia una notevole raccolta di sangue ed urina nello spazio di Retzius. L'ampiezza della diastasi sinfisaria consente l'immediata osservazione della rottura uretrale del tipo 2.

Praticata una cistotomia si introduce un catatere Foley dal meato uretrale esterno che viene portato, attraverso i due monconi uretrali repertati, in vescica. La lacerazione dei margini consente l'applicazione di pochi punti di sutura tra i due capi uretrali.

La diastasi della sinfisi viene ridotta, si sutura la vescica e si drena il Retzius. A due anni dal trauma non residua stenosi, la minzione e la funzione sessuale non sono compromesse[6] (figg. 1-2).

Fig. 1

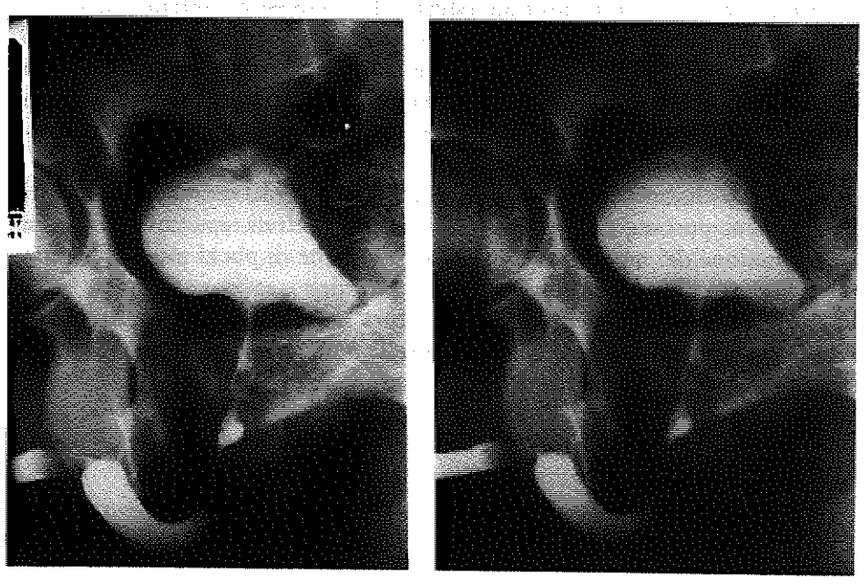


Fig. 2

Caso n° 2 *(N. C. di anni 34)*

Rimane schiacciato contro un muro da un carrello elevatore. Il paziente giunge alla nostra osservazione in stato di shock emorragico. Due dati suscitano, tra gli altri, attenzione: la cianosi pallida di tutto l'arto inferiore destro con assenza dei polsi periferici ed una tumefazione di consistenza elastica che si estende dalla fossa iliaca destra alla regione sovra-pubica ed allo scroto. La radiografia del bacino mostra fratture delle branche ileo ed ischio pubiche con diastasi della sinfisi.
Non vi è uretrorragia.
La laporotomia ombelico-pubica rivela la rottura della parete anteriore sfinterica della vescica con sezione completa dell'uretra prostatica; notevole diastasi della sinfisi pubica con distacco del tendine congiunto; scompaginamento delle strutture anatomiche del canale inguinale; turgore e stupor dell'arteria femorale destra, che riprende pulsatilità appena ridotta la diastasi sinfisaria. La ricostruzione dell'uretra prostatica si pratica con sutura diretta su sonda di Foley alla cui estremità viene fissato un filo-guida che fuoriesce dalla vescica ed è fermato alla cute. Ad un anno residua stenosi dell'uretra con leggeri disturbi della minzione a tipo "incontinenza". La funzione sessuale pare conservata[7] (figg. 3-4-5).

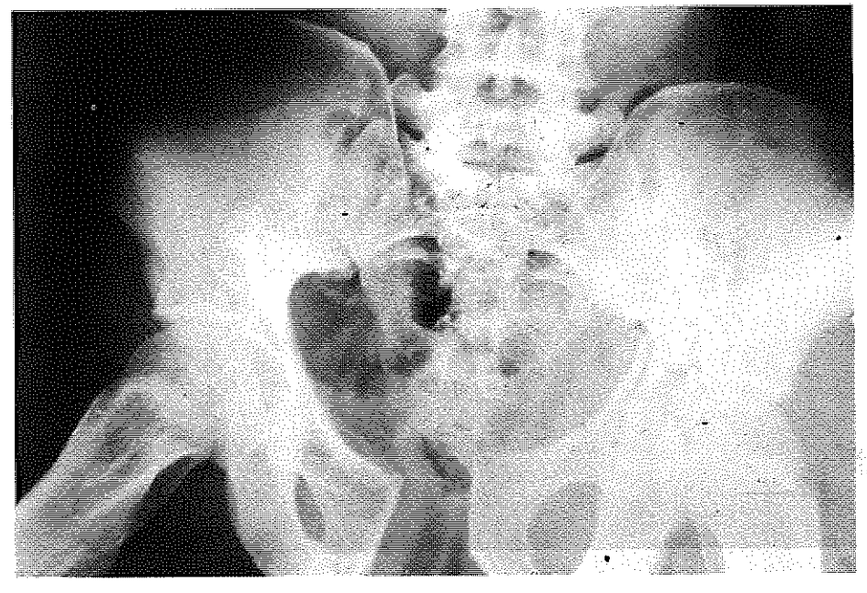


Fig. 3

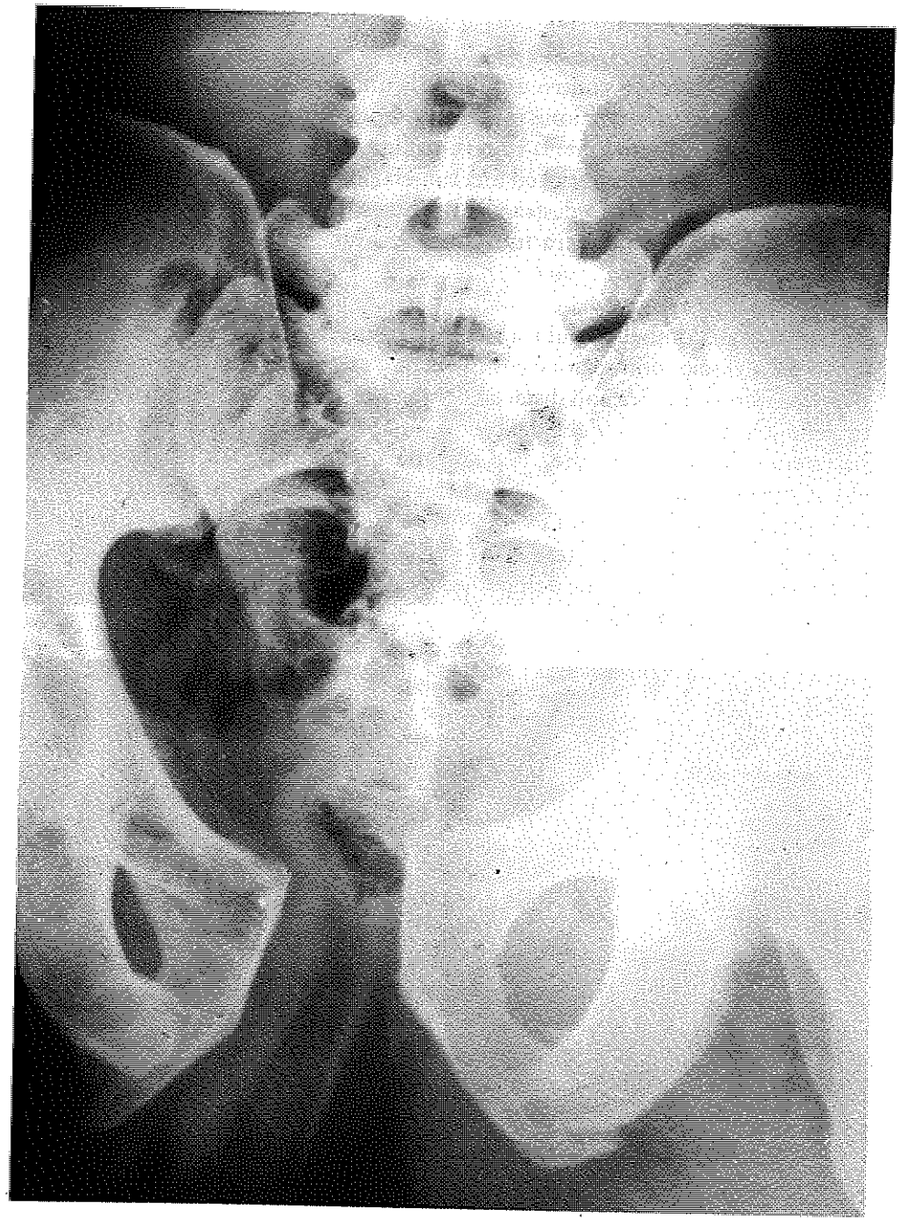


Fig. 4

Fig. 5

CONCLUSIONE

La nostra limitata esperienza ci fa concludere che il trattamento immediato può essere tentato con buone possibilità di successo quando si tratta di rottura dell'uretra del tipo 2.
Nel secondo caso presentato, l'incontinenza urinaria è da imputare alla lesione primitiva dello sfintere, e la residua stenosi uretrale alla maggiore gravità del trauma del bacino.

SOMMARIO

Gli autori riferiscono la loro esperienza sulla rottura completa dell'uretra posteriore nei traumi del bacino, presentando i due casi clinici giunti alla loro osservazione. Dopo una disamina della condizione anatomica che condiziona la rottuta completa dell'uretra, espongono la più moderna classificazione di questa lesione in base alla sede. Espongono la semeiologia per giungere ad una corretta diagnosi. Affrontano il controverso problema della terapia chirurgica, dando la preferenza alla riparazione immediata effettuata per via sovrapubica.

BIBLIOGRAFIA

1. T. J. McNair, *Chirurgia d'urgenza di Hamilton Bailey.*
2. Cesare Falcone, *Trattato di Anatomia Umana Normale.*
3. A. E. Paletto, *Tecnica Chirurgica. Chirurgia Urologica.*
4. V. Colapinto; R. W. Maccallum, *Injiury to the male posterior urethra in fractured pelvis: anew classification* « J. Uro. » vol II, 8 Oct.
5. V. Colapinto, *Trauma to the pelvis: urethral injury* « Clin. Orthop. » 1980 sep. (151) 46: 55.
6. Merlini et alii, *Les complications urinaires des fractures graves du bassin* « Sem. Hop. » Paris 1982, Feb. 4 58 (5): 284-8.
7. Glass et al., *Urethral injury and fractured pelvis* « Br. J. Urol. » 50 (7): 578-82 Dec. 78.
8. Antoci JP et al., *Bladder and uretharal injuries in patiens with pelvic fracture*, « J. Urol. » 128 (1) 25-6, Jul 1982.
9. Devine PC et alii, *Posterior urethral injuries associated with pelvic fractures*, « Urology » 20 (5) 467: 70, Nov. 1982.

G. LARAIA, D. LOFFREDO
Unità Sanitaria Locale n. 3 - Ospedale di Villa d' Agri
Divisione di Chirurgia Generale: Primario Dr. G. LARAIA

UN CASO DI EMANGIOPERICITOMA MALIGNO DELLA REGIONE PAROTIDEA

REVISIONE DELLA LETTERATURA

Soltanto nel 1942, ad opera della Scuola di Stout, l'emangiopericitoma fu definito come entità neoplastica a sé stante. Precedentemente Bailej nel 1928 aveva riportato un caso di un tumore delle meningi che strutturalmente era molto vicino agli emangioblastoni cerebrali, tanto da essere denominato "meningioma angioblastico". A questa prima osservazione ne seguirono altre, tutte evidenzianti una non meglio accertata differenziazione angioblastica di meningiomi (Cushing — Eisenhardt).

È proprio a questi ultimi autori che si deve non solo la suddivisione dell'emangiopericitoma in tre varianti, ma soprattutto la identificazione in questo tipo di neoplasia di cellule peculiari cosiddette "epitelioidi".
Infine Stout nel 1942 gettò le basi per le moderne cognizioni su questi tumori, partendo dalla osservazione delle molteplici affinità strutturali fra le predette cellule epitelioidi ed altre evidenziate qualche anno prima (Zimmerman 1923), e disposte a spirale intorno ai capillari ed alle venule post-capillari: i pericíti; essi, tra l'altro, sembrerebbero avere una capacità contrattile intervenendo quindi nel controllo dei vasi attorno ai quali si trovano.

Prendendo come cardine questo concetto lo Stout cercò di interpretare, alla luce delle nuove cognizioni, un vasto gruppo di tumori che fino a quel momento erano stati classificati sotto varie dizioni: tumori glomici, menin-

giomi a prevalenza angioblastica, angiosarcomi.
Queste ricerche portarono nel 1942 alla formulazione del termine "hemangiopericjtoma" e alla presentazione da parte dell'Autore stesso, nell'ambito di un meeting sui Tumori dei tessuti molli, di venticinque casi clinici.

Da quel momento la letteratura mondiale si è andata arricchendo di un numero sempre maggiore di casi clinici: nel 1961 O' Brien, nel 1975 Master, nel 1976 Elsinger.

ANATOMIA PATOLOGICA

Macroscopicamente l'emangiopericitoma è multiforme; il suo peso può oscillare da pochi grammi fino anche ad un chilo; è di solito provvisto di una sua capsula da cui a volte traggono origine dei setti fibrosi che, intersecandosi, danno origine a delle lacune ricolme di sangue o di tessuto necrotico per la ricca rete vasale di cui la massa neoplastica è provvista.

Dal punto di vista istologico, alla visione al microscopio ottico, appaiono subito le tre componenti fondamentali di questa neoplasia, e cioè:

— la folta componente cellulare indifferenziata, con lumi vasali a volte normali, a volte collassati e ridotti a sottili fessure (fig.1: caso clinico).
— fitte formazioni cellulari cordoniformi che, dividendo la neoplasia in setti, simulano un angioma cavernoso (figg.2-3: caso clinico).
— capillari completamente avvolti da una fitta componente cellulare, nella quale, al M. E., possono essere evidenziati, perifericamente al vaso, i periciti (fig.4: caso clinico).

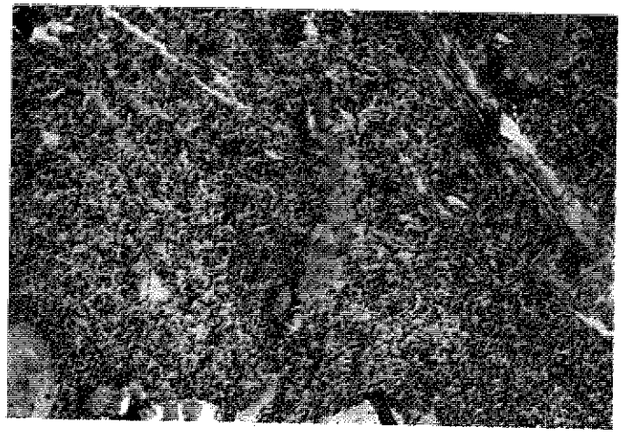


Fig. 1

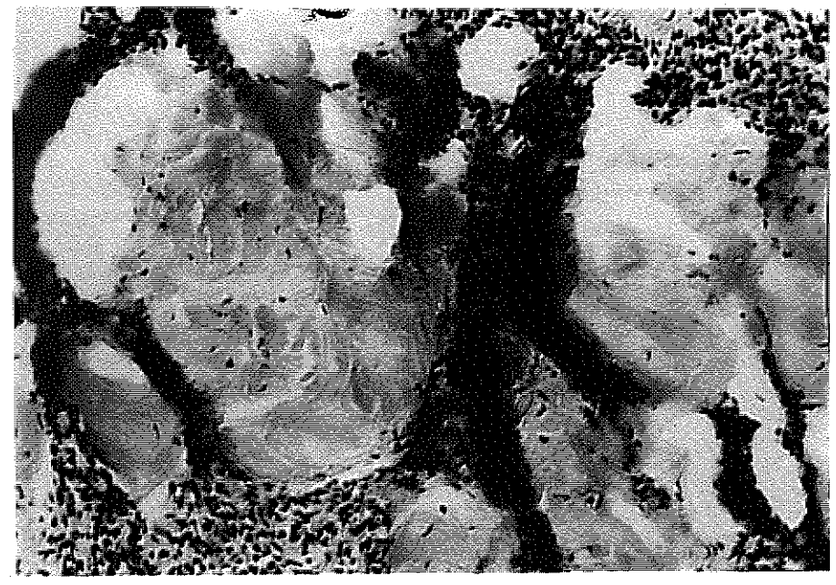


Fig. 2

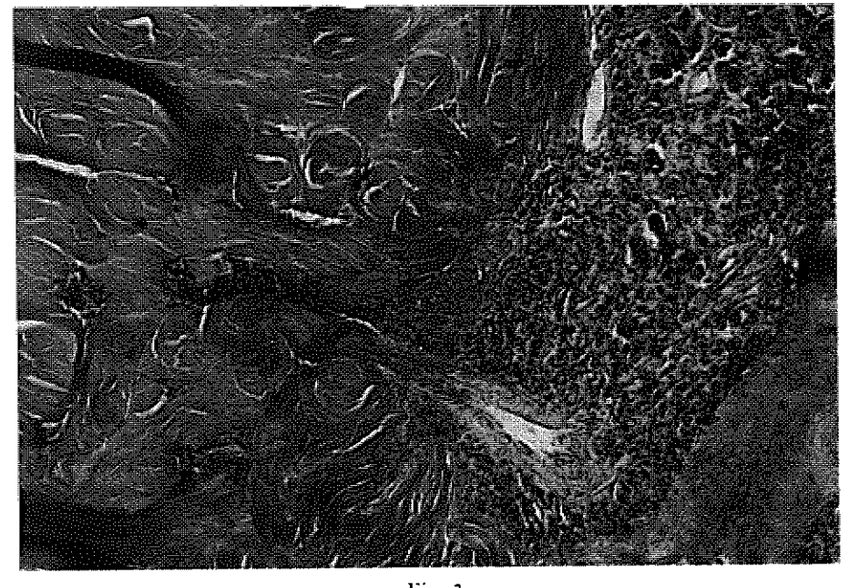


Fig. 3

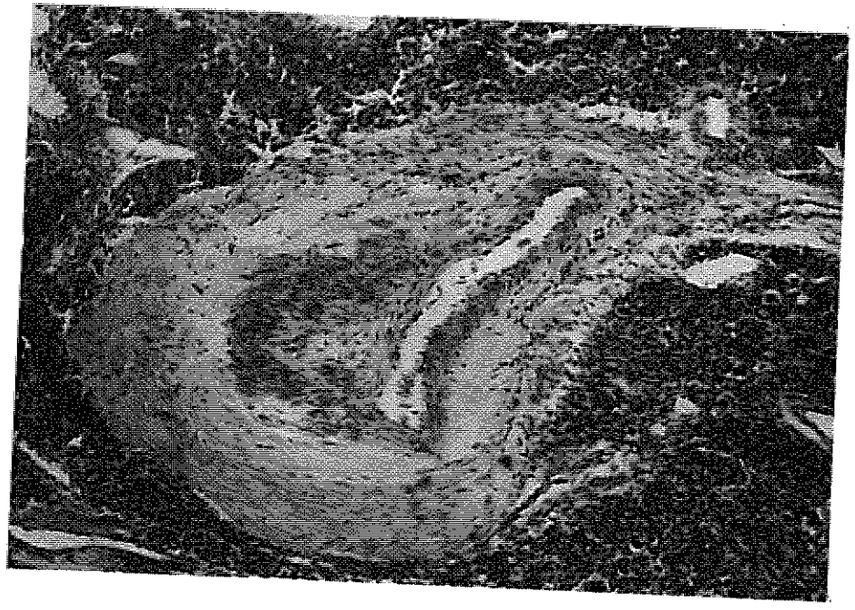


Fig. 4

CLASSIFICAZIONE DEL GRADO DI MALIGNITA'

Basandosi sul numero dei capillari, sul grado di differenziazione e sul numero delle mitosi a carico dei periciti, nonché sulla minore o maggiore componente connettivale del tessuto in esame, è possibile stabilire il grado di malignità dell'emangiopericitoma:

Benigno	abbondanti capillari periciti differenziati assenza di mitosi connettivo sottile
Maligno	capillari inferiori di numero anaplasia dei periciti presenza di mitosi connettivo più abbondante

EPIDEMIOLOGIA

— *Incidenza*:
prima che venisse definitivamente chiarita la netta distinzione fra emangiopericitoma e tumori glomici, grazie alla osservazione che i primi sono a partenza dei periciti ed i secondi dalle miofibrille lisce dei vasi, questo tumore veniva ritenuto non raro.

— *Età*:
l'osservazione di due forme congenite (Cole), e di due casi insorti in novantenni (Stout), lascia intravedere che questa forma tumorale non ha predilezione di età.
Essa può essere presente in tutte le decadi di vita con picco massimo per la quarta e quinta e per l'adolescenza.

— *Sesso e Razza*:
evidente in tutte le casistiche riportate è la maggiore incidenza nel sesso femminile.
Non esistono, per contro, screenings comprovanti la predilezione per una determinata razza.

LOCALIZZAZIONI E SINTOMATOLOGIA

Tenendo conto della sua origine dal tessuto perivasale l'emangiopericitoma è una neoplasia che può insorgere in ogni tessuto. In letteratura sono descritti casi a carico del retroperitoneo, del rachide, dell'apparato urinario, dei tessuti molli degli arti e del tronco, del polmone, dell'osso, del capo.

La multifocalità di questo tumore rende ragione della grande variabilità del quadro clinico che presenta il soggetto da esso colpito a seconda della sede primitiva di localizzazione.

Tra i tanti esordi clinici sono stati riportati anche due casi nei quali la neoplasia ha dato il primo segno di sé con ipoglicemia o ipertensione, quest'ultima sostenuta da probabile iperincrezione di renina.

DIAGNOSI E TERAPIA

Sembra superfluo tracciare un *iter* diagnostico dell'emangiopericitoma. Per la molteplicità degli organi colpiti, vengono compresi un po' tutti i mezzi di diagnostica strumentale, da quelli standard ai più sofisticati.

Senz'altro un posto di primo piano meritano la tomografia assiale computerizzata e l'arteriografia. La prima ci darà la localizzazione precisa della

neoplasia, pur non rivelandocene la natura; la seconda, sempre dettagliatamente descrittiva, ci evidenzierà meglio di ogni altra indagine la fitta rete di capillari neoformati non solo perifericamente alla massa ma intimamente connessa con l'apparato di sostegno.

La diagnosi definitiva è, comunque, sempre e solo istologica.

— *Chirurgia*:
resta la terapia di scelta e consiste, per quanto possibile, non solo nell'exeresi del monoblocco, cioè dell'organo primitivamente colpito dal tumore, e della stazione linfoghiandolare corrispondente, ma in un vero e proprio intervento "commando" che prevede l'asportazione contemporanea degli organi e delle parti molli viciniori infiltrate, fino a cadere su tessuto sicuramente sano, ed infine delle stazioni linfoghiandolari limitrofe.

— *Radioterapia*:
è ben nota la scarsa radiosensibilità dei Sarcomi dei tessuti molli. Questo tipo di terapia, che in ogni caso deve essere effettuata con almeno 50 Gy in un mese circa, deve essere riservata ai casi inoperabili, in caso di recidiva, e quando all'atto chirurgico si ha il sospetto di aver lasciato tessuto residuo.

— *Chemioterapia*:
non sembra sortire effetti sicuramente positivi.
Il protocollo teraupetico attualmente in uso (Beadle 1983) si avvale della utilizzazione contemporanea di Adriamicina e Decarbazina, ed è riservato, di solito, agli emangiopericitomi in fase avanzata.

CASO CLINICO

F. Maria Antonia di anni 60, contadina.
Ricoverata con diagnosi di sospetta neoplasia della parotide di destra.

— *Anamnesi familiare*:
madre deceduta per neoplasia uterina; padre deceduto per probabile patologia gastrica di natura neoplastica.

— *Anamnesi fisiologica*:
nata a termine da parto eutocico; allattamento materno; deambulazione, dentizione, fonazione in età fisiologica; normale lo sviluppo psicosomatico; menarca a dodici anni; mestruazioni successive regolari; coniugata; due gravidanze a termine; abitudini alimentari regolari; non consuma alcoolici; non fuma; alvo e diuresi regolari.

— *Anamnesi patologica remota*:
non ha sofferto dei comuni esantemi dell'infanzia; da dieci anni circa la paziente è portatrice di artrosi rachidea diffusa e gonartrosi destra; ha sofferto di ripetuti episodi di bronchite.

— *Anamnesi patologica prossima*:
l'attuale quadro clinico risale a diversi mesi prima del ricovero. In tale epoca la paziente riferisce di aver notato la comparsa di una piccola tumefazione in sede latero-cervicale destra, che è progressivamente aumentata di volume fino a raggiungere quello di una noce. Soltanto da quindici giorni circa, però, essa ha cominciato a determinare una sintomatologia algica locale di tipo gravativo sia spontanea che provocata, resistente ai comuni analgesici, tanto da costringere la paziente al ricovero ospedaliero.

— *Esame obiettivo generale*:
Condizioni generali buone, modesto eretismo psichico, decubito indifferente, dolorabili i movimenti attivi e passivi di flesso-estensione e di rotazione del rachide in toto e del ginocchio destro; masse muscolari normotoniche e normotrofiche; mucose visibili rosee ed umide; pannicolo adiposo normopresente; polso radiale 100/m., lieve dispnea; pressione arteriosa 115/70, temperatura ascellare 36,2°: indenni le stazioni linfoghiandolari sovraclaveari e sottoccipitali la mastoidea, la parotidea e la latero-cervicale di destra risultano non ben valutabili per la presenza della tumefazione descritta in seguito.

— *Esame obiettivo locale*:
Tumefazione grossolanamente ovalare a diametro maggiore di circa 9 centimetri, disposta in senso longitudinale al di dietro del margine laterale dello sterno-cleidomastoideo di destra, in corrispondenza della regione parotidea; di consistenza duro-elastica, non aderente ai piani superficiali.

— *Esami di laboratorio*:
Globuli rossi 4.200.000 mm^3, Globuli bianchi 7.800 mm^3, Hb 11,6 gr.%, Ht 37%, VGM 89, formula leucocitaria nella norma, piastrine 200.000, indice di Katz 45, Azotemia 0,46 gr.‰, Glicemia 0,83 gr.‰, indici epatici nella norma, Vidal-Wright negativa, Toxoplasma negativo, QSP elettroforetico nella norma.

— *Radiografia del torace*:
evidente e diffusa accentuazione della trama bronco-vasale; seni costofrenici acuti.

— *Elettrocardiogramma*:
Segni di ipertrofia con sovraccarico ventricolare sinistro.

— *Intervento chirurgico*:
Incisione longitudinale latero-cervicale destra. Si reperta una neoformazione adesa alla giugulare esterna ed alla biforcazione della carotide con polo superiore alla mastoide. Si procede a legatura e sezione della giugulare e asportazione della massa. Si posiziona drenaggio tubulare. Chiusura della breccia a strati (figg.5-6: caso clinico).

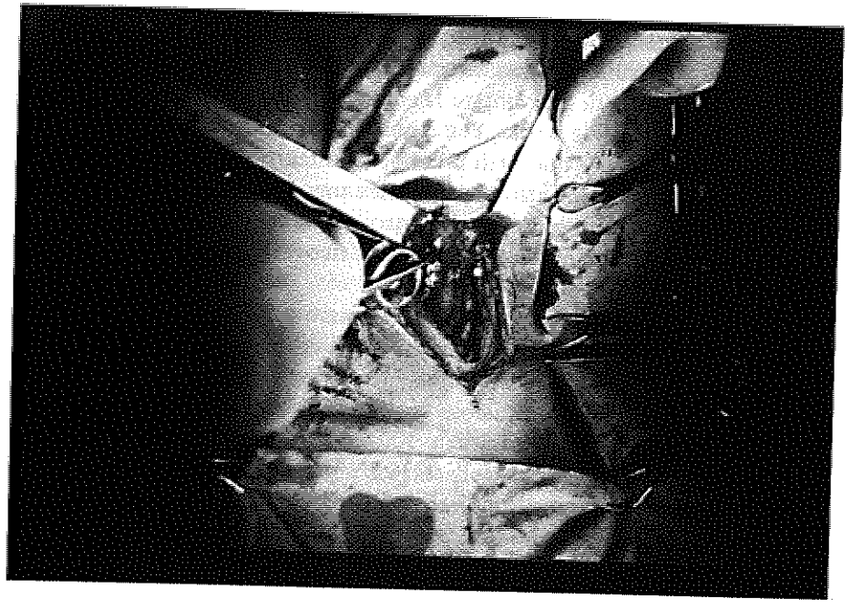


Fig. 5

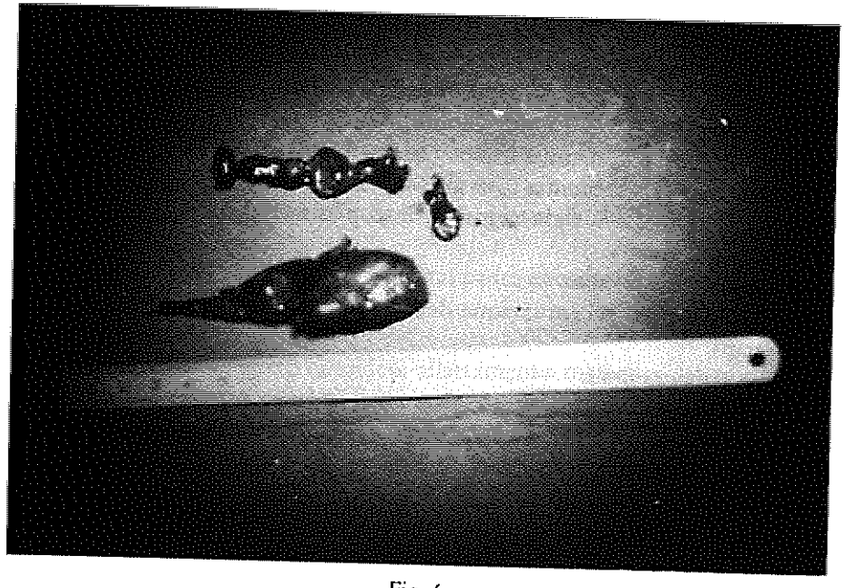


Fig. 6

— *Terapia post-operatoria*:
Ampicillina per via parenterale dalla prima alla ottava giornata, e dalla decima antiflogistico pirazolonico.
— *Decorso post-operatorio*:
del tutto regolare con assenza di temperatura febbrile, lieve infiltrazione siero-ematica locale in decima giornata regredita prontamente.
— *Reperto istologico*:
emangiopericitoma maligno.
— *Controllo a distanza*:
dopo quattro mesi la paziente ritorna alla nostra osservazione per crisi saltuarie di dispnea e disfonia e per una persistente cervicobrachialgia destra.

Sottoposta a controlli radiografici del torace, rachide, bacino, cranio ed articolazione scapolo-omerale destra, viene messa in evidenza soltanto una accentuazione della trama bronco-vasale ed una leggera deviazione assiale destra della trachea.
I controlli emato-chimici risultano nella norma.
Sottoposta, con beneficio, a terapia cortisonica e mucolitica, viene dimessa in ventiseiesima giornata. Gode attualmente di buona salute a due anni dall'intervento.

RIASSUNTO

Gli autori, dopo una revisione della letteratura, chiariscono i peculiari aspetti anatomo-patologici dell'emangiopericitoma, le sue caratteristiche epidemiologiche, la sua ubiquità, ed infine presentano un caso clinico venuto alla loro osservazione con sede nella regione parotidea.

BIBLIOGRAFIA

1. Chomette G. et al., *Malignant hemangiopericytoma. Agropos of the ultrastructural and histoenzymological analys of a case* « Ann. Anat. Pathol. » (Paris) 1978 23 (1): 41-51, (Eng. Abstr.) Fre.
2. Chifan M. et al., *Retroperitoneal hemangiopericytoma* « Rev. Chir. » 1983 Mar-Apr; 32 (2): 133/8 (Eng. Abstr.) Rum.
3. El Matri A. et al., *Another case of hypertension due to a tumor of the juxtaglomerular apparatus (author's transl.)* « J. Urol. » (Paris) 1980; 861 (1): 33-6 (Eng. Astr.).
4. Asa Sl. et al., *Spontaneous hypoglycemia associated with hemangiopericytoma of the kidney* « J. Urol. » 1981 Jun; 125 (6): 864-7.
5. Viola S. et al., *A case of primary hemangiopericytoma of the lung* « Chir.

Ital. » 1980 Aug. 32 (4): 884-95 (36 ref).
6. Bretto PA et al.,*Considerations on hemangiopericytoma* « Arch. Sci. Med.» (Torino) 1982 Jan-Mar; 139(1): 129-32.
7. Bailey P., Cushing H., Eisenardt L., *Angioblastica maeningiomas* « Arch. Pathol. » Vol 6, 953-990, 1928.
8. Charles C. Thomas, *Tumor arising from the blood-vassels of the brain. Angiomatous malformations and haemangioblastomas* « Springfield » 1928.
9. Stone JL et al., *Excision of a large pineal region hemangiopericytoma (angioblastic meningioma, hemangiopericitoma type)* « Surg. Neurol. » 1983 Feb.; 19 (2): 181-9.
10. Couroy B. et al., *Malignant hemangiopericytoma presenting as an insulinoma* « J. R. Coll. Surg. Edinb. » 1981 May; 26 (3): 178-80.
11. Stout A. P.,*Hemangiopericytoma: a study of twentyfive new cases* «Cancer» 2, 1027-1054, 1949.
12. Stout A. P. and Cattes R., *Tumors of the soft tissue* « Atlas of Tumor Pathology » Series 2, Fasc. 1, Iust of Pathology, Waschington D. C. Armed Forces, 1967.
13. Diatz R. et al., *The diagnosis and treatment of malignant hemangiopericytomas (author's transl)* « ROEFO » 130 (4): 431-3, Apr 79 (Engl. Abstr.).
14. Beadle G. F. et al.,*Treatment of advanced malignant hemangiopericytoma with combination adriamycin and DTIC: a report of four cases* « J. Surg. Oncol.» 1983 Mar; 22(3): 167-70.
15. Eisinger F. M. and Smith B. H., *Haemangiopericytoma: an analisis of 106 cases* « Hum Pathol. » 61-62, 1976.
16. Zimmerman K. W., *Der Feinere bau Der Blutcapillaren* « Anat. Entwieklnngsgesch » 68, 29, 1923.
17. Sciortino, *Case studies of hemangiopericytoma of the bone* « R. Chir. Organi Mov. » 1979 May-Jun; 65 (3): 335-45 (28 ref.).
18. O' Brien P. and Brasfield R. D., *Haemangiopericytoma* « Cancer » 18, 249, 1965.
19. Higo T. et al., *Malignant hemangiopericytoma*, « Rinsho Hoshasen » 1983 Jan; 28 (1): 133-9 (Eng. Abstr.).
20. Master M. J. Soule E. H., Juines J. C., *Haemangiopericytoma: a clinico-patologic study and long term follow - up of 60 Patiens* « Cancer » 36 2232-2244, 1975.
21. Mira J. G. et al., *The role of radioterapy in the management of malignant hemangiopericytoma: report of eleven new cases and review of the literature* «Cancer» 39 (3) 1254-9, Mar 77/44 ref.
22. Auguste L. J. et al., *Hemangiopericytoma* « Surg. Oncol. » 1982 Aug; 20 (4): 260-4.
23. G. D'Errico, F. Claudio, G. Laraia, *Interventi "commando" in oncologia* «La Riforma Medica» Na 10-1967.

M. PIERRI, L. NOVELLI, S. SASSANO, A. DE FALCO
Unità Sanitaria Locale n. 3 - Ospedale di Villa d'Agri
Divisione di Ortopedia e Traumatologia: Aiuto Dirigente Dr. M. PIERRI

TERAPIA CHIRURGICA DELLA GONARTROSI: RISULTATI DI TRE ANNI DI ESPERIENZE

INTRODUZIONE

La gonartrosi non è che il termine finale di una catena degenerativa il cui punto di partenza è in intima connessione con sollecitazioni esterne che si esercitano a livello del ginocchio; quando predominano queste sollecitazioni esterne viene influenzata la morfologia anatomica dello stesso.
Tutto ciò porta a delle manifestazioni patologiche dovute a difetti di allineamento dell'apparato estensore che producono un'alterata distribuzione delle forze intrarticolari, costituendo pertanto una deformità pre-artrosica.

La prima manifestazione patologica che si mette in mostra è la Sindrome da Ipertensione esterna (Sindrome da S.H.P.E.), in cui la causa anatomica è rappresentata da una sclerosi del legamento alare esterno che, a tale stadio, non è sintomatica sul piano clinico, ma solo dimostrabile radiologicamente. La sclerosi del legamento provoca una retrazione dello stesso e dà, come conseguenza, un aumento di pressione a livello della cartilagine esterna della rotula; la cartilagine perde la sua elasticità, si assottiglia fino alla formazione di ulcere.

A questo stadio si presenta una sindrome dolorosa della rotula spesso in seguito anche a traumatismi insignificanti del ginocchio: Sindrome da S.H.P.E. (Sindrome da iperpressione femoro rotulea).
La degenarazione cartilaginea va allora evolvendosi sempre più con fissura-

zione, ulcerazione.

Tra le cause esterne patologiche che si applicano a livello del ginocchio dobbiamo ricordare: 1) disfunzioni femoro-rotulee; 2) deviazioni assiali del ginocchio sul piano frontale: ginocchio varo e valgo; 3) condromalacia rotulea.

1. Disfunzione femoro-rotulea

Durante i movimenti di flesso-estensione del ginocchio, la rotula scivola nella troclea femorale dove è mantenuta per effetto della forma della rotula e della troclea, dell'azione dei muscoli (soprattutto del vasto interno), della resistenza delle formazioni fibrose peri-rotulee e soprattutto del legamento alare rotuleo interno e infine dell'orientamento quasi verticale del legamento rotuleo.

Queste disfunzioni sono più frequenti nel sesso femminile; la rotula tende a sublussarsi o addirittura si lussa abitualmente ad ogni movimento di flessione del ginocchio. Se di entità minore, la disfunzione femoro-rotulea potrebbe determinare una iperpressione nel compartimento esterno, senza sublussazione.

La patogenesi di queste disfunzioni è dovuta a : *a)* malformazioni ossee dei capi articolari; *b)* un'insufficenza del vasto interno o del legamento alare interno; *c)* un'eccessiva obliquità in basso ed in fuori del tendine rotuleo.

2. Ginocchio: a) varo e b) valgo

a) Il ginocchio varo è una causa importante di gonartrosi. Esso è talvolta secondario a deviazioni femorali o tibiali risultanti da una frattura diafisaria viziosamente consolidata, ad una frattura per crollo del piatto tibiale interno, ad una coxa vara, ad un incurvamento femorale a convessità esterna risultante da una malattia ossea, come rachitismo, malattia di Paget ecc., ad una osteonecrosi del condilo interno, ad una condrodistrofia. In genere il ginocchio varo è primitivo, si instaura nell'infanzia, è bilaterale ed è simmetrico (fig. 1). È molto frequente soprattutto nell'uomo.

Nella stazione monopodalica, la linea di applicazione del peso del corpo, o linea di gravità, passa più all'interno del ginocchio che normalmente. Il carico sopportato dal ginocchio si trova spostato all'interno, nel compartimento femoro-tibiale interno che è pertanto sottoposto ad una pressione eccessiva, come testimonia un addensamento osseo triangolare sotto il piatto tibiale interno e questa iperpressione finisce per generare un'artrosi di tale compartimento. Contemporaneamente notiamo che aumenta la pressione meccanica che si esercita sull'articolazione femoro-rotulea interna favorendo il deterioramento artrosico.

Il ginocchio varo è più spesso di origine tibiale: in questo caso sulla radiografia in antero-posteriore, la tangente ai piatti tibiali, normalmente perpendicolare all'asse meccanico della tibia, è obliqua in basso ed in dentro in rapporto a questo asse. Al contrario, in caso di ginocchio varo di origine femorale, la tangente ai piatti tibiali, resta perpendicolare all'asse meccanico della tibia stessa.

Fig. 1

b) Il ginocchio valgo, benché esponga meno di quello varo all'artrosi, può tuttavia esserne responsabile.

Esso talvolta è secondario ad una frattura, ad una verticalizzazione del femore quale risultato di una osteotomia ecc.

Nella maggioranza dei casi è costituzionale dall'infanzia.
Nella stazione monopodalica, la linea di appoggio del peso del corpo si avvicina al ginocchio e può passare nel compartimento femoro-tibiale esterno.

Tuttavia, sembra che il carico sopportato dal ginocchio resti spesso applicato al centro dell'articolazione in caso di ginocchio valgo lieve; in un ginocchio valgo grave il carico si sposta in fuori, nel compartimento femoro-tibiale esterno, come evidenzia un addensamento osseo triangolare sotto il piatto tibiale esterno.

Il ginocchio valgo crea inoltre un aumento delle pressioni meccaniche nella femoro-rotulea esterna, favorendo il deterioramento artrosico. Esso può essere di origine femorale nel qual caso, sulla radiografia eseguita in posizione eretta, la tangente ai piatti tibiali resta perpendicolare all'asse meccanico della tibia. Al contrario, in caso di ginocchio valgo di origine tibiale, la tangente ai piatti tibiali è obliqua in basso ed in fuori in rapporto all'asse meccanico della tibia.

3. Condromalacia rotulea

La cartilagine articolare della rotula è colpita molto precocemente da un'alterazione di tipo artrosico che inizia e poi predomina nella faccetta articolare interna; questa condromalacia fisiologica è quasi sempre indolore. In alcuni soggetti il ginocchio doloroso non ha altre lesioni che questa condromalacia rotulea, che ha sede più spesso nel lato interno, ma talvolta nel lato esterno o nei due lati.

L'analisi della sintomatologia mette in evidenza come il dolore provenga dall'articolazione femoro-rotulea, il quale può essere risvegliato alla pressione sulla faccetta articolare interna ed esterna della rotula, che sono accessibili alla palpazione in decubito sdraiato e in rilasciamento muscolare.

QUADRO RADIOGRAFICO

L'esame radiologico deve comprendere obbligatoriamente: 1) una Rx grafia in antero-posteriore dei due arti inferiori, sulla stessa lastra, in posizione eretta e sotto carico; 2) una Rx grafia in laterale delle due ginocchia; 3) le assiali di rotula sotto carico.
È sempre utile ed indispensabile, in caso di deviazione assiale visibile clinicamente, studiare gli assi meccanici del femore e della tibia (fig. 2).

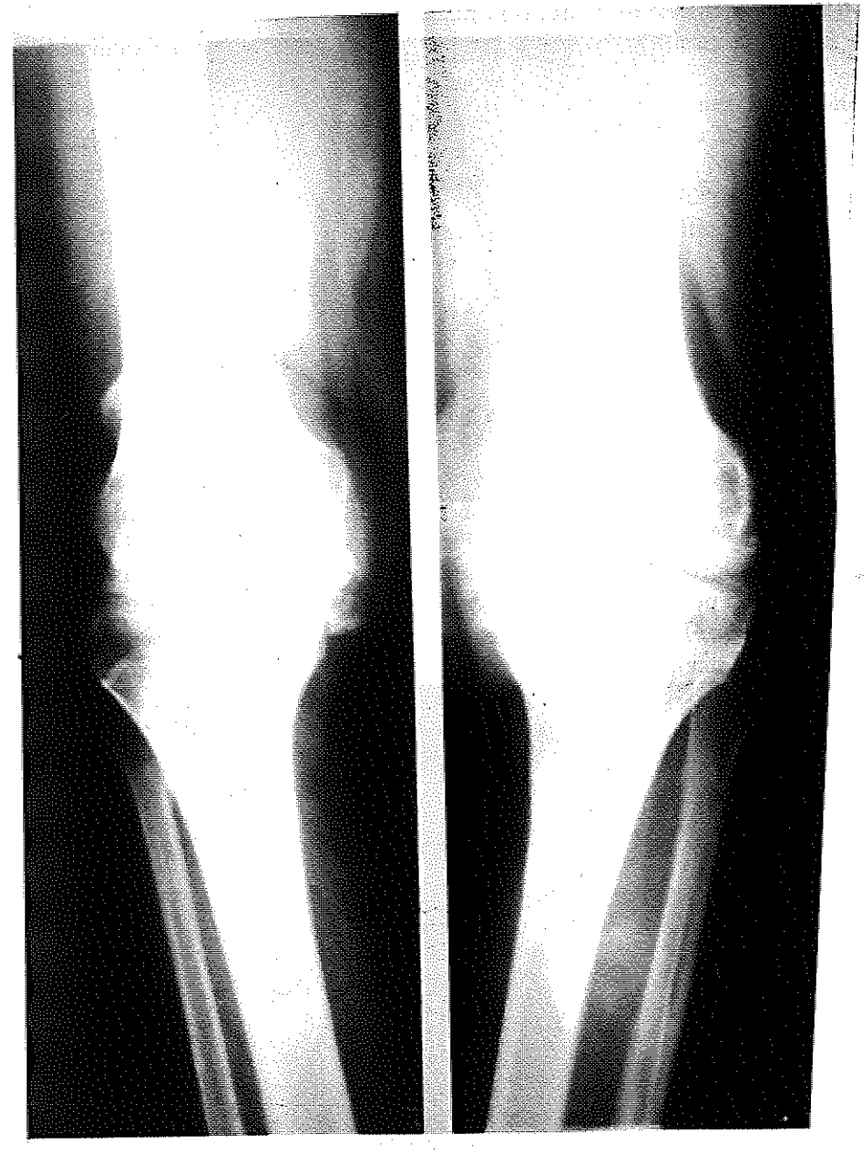


Fig. 2

Inoltre è necessario, per lo studio della femoro-rotulea, eseguire le proiezioni assiali di rotula con diversi gradi di flessione: 30°, 60°, 90° (fig. 3).

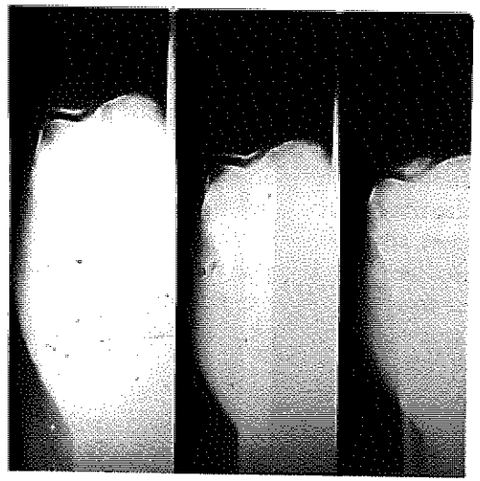


Fig. 3

L'artrosi femoro-rotulea si evidenzia sulle radiografie in laterale con una osteofitosi rotulea postero-superiore e inferiore e spesso con una osteofitosi sopratrocleare (fig. 4).

Fig. 4

La radiografia in laterale del ginocchio non offre informazioni sufficienti sullo stato della cartilagine della femoro-rotulea, in fase del tutto iniziale. Le incidenze assiali possono essere più precise, mostrando un restringimento dell'interlinea femoro-rotulea e una osteofitosi rotulea e trocleare laterale.

In questi radiogrammi si cercherà:

1) una malposizione esterna della rotula che può essere evidente (lussazione abituale) o una sub-lussazione esterna (visibile sulla radiografia assiale a 30°);
2) i segni di una displasia trocleo-rotulea, visibili in assiale a 60°. Normalmente l'angolo formato dalle due pareti della troclea è inferiore a 40°; nelle disfunzioni spesso è più ampio: la troclea è scavata in modo insufficiente, troppo piatta.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

L'indicazione alla terapia della gonartrosi viene valutata sulla base di tre elementi:

1) Stadio evolutivo della malattia artrosica;
a) Sindrome da Iperpressione con degenerazione cartilaginea;
b) Artrosi finale;
2) L'associazione di una malformazione o di una displasia rotulea o trocleare con difetti di allineamento dell'apparato estensore;
3) L'esistenza di una deviazione assiale nel piano frontale o sagittale dell'articolazione femoro-tibiale e, in caso di ginocchio varo o valgo, la degenerazione artrosica (Tab. 1).

I tipi di interventi di cui oggi disponiamo sono:

1. Intervento di Ficat

Si tratta della sezione con asportazione di una porzione del legamento alare esterno: si può asportare dai 5 ai 10 mm in larghezza per l'altezza del legamento (fig. 5).

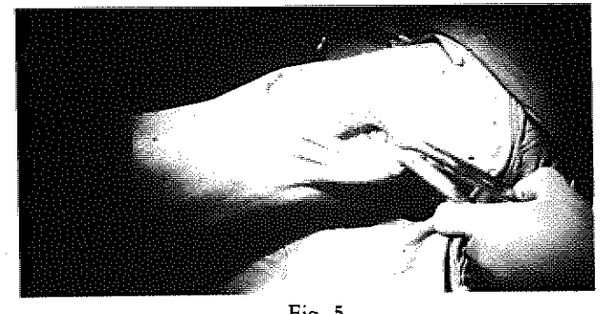


Fig. 5

TAB. 1

STADIO EVOLUTIVO	TECNICA OPERATORIA	
	modica alterazione della cartilagine articolare	grave alterazione della cartilagine articolare
DISPLASIA ROTULA	FICAT (Alarotomia esterna)	FICAT SPONGIOSIZZAZIONE PRIDIE (perforazioni)
SINDROME DA IPERPRESSIONE (con eventuale disassiamento dell'apparato estensore)	ROUX (riallineamento dell'apparato estensore)	ROUX SPONGIOSIZZAZIONE PRIDIE
ARTROSI FEMORO-ROTULEA	Intervento di MAQUET con l'associazione della spongiosizzazione o in casi gravi la PROTESI	
ARTROSI FEMORO-TIBIALE	OSTEOTOMIA TIBIALE (o/di FEMORE) DI VARIZZAZIONE O DI VALGIZZAZIONE CON L'INTERVENTO DI MAQUET (in associazione al Ficat, Pridie, Spongiosizzazione)	

La semplice sezione può portare a delle recidive. Questa resezione si fa incominciando in basso, perchè si facilita lo scollamento del piano sinoviale che risulta più aderente in alto. Subito dopo la resezione, in caso di iperpressione della rotula, possiamo mettere in evidenza l'immediato centraggio della stessa nella troclea femorale e l'eliminazione di quella tensione femoro-rotulea causa della iperpressione.
La decompressione, realizzata con la sezione del legamento, rappresenta un trattamento curativo per l'artrosi che è ad uno stadio precoce ed è reversibile.

2. Intervento di Roux

Un riallineamento dell'apparato estensore con ricentraggio della rotula nella troclea può essere necessario, oltre alla resezione del legamento alare esterno, per disfunzioni femoro-rotulee (lussazioni o sub-lussazioni).
L'intervento consiste in una trasposizione del tendine rotuleo medialmente, obliquandolo e fissandolo più in basso in modo che la sua trazione si opponga allo spostamento esterno della rotula.

3. Intervento di Spongiosizzazione e Perforazione alla Pridie

Nella fase iniziale la cartilagine perde il suo aspetto traslucido assumendo un aspetto vellutato ed opaco. Più tardi compaiono delle fissurazioni e delle erosioni con filamenti di tessuto cartilagineo che emergono dai bordi delle stesse fissurazioni. Tali formazioni cartilaginee peduncolate possono andare incontro ad ipertrofia: la superfice appare allora rugosa.

Una volta ribaltata la rotula in maniera che la superfice articolare guardi in avanti, con una sega oscillante, secondo un piano frontale, si pulisce la superfice articolare, asportando la superfice sclerotica ed alterata, fino a lasciare solo un sottile strato trasparente di cartilagine che appare di colorito rosso, perché in intimo contatto con osso subcondrale; lo stesso procedimento si può applicare ai condili femorali, se degenerati.

L'intervento di spongiosizzazione si giustifica biochimicamente. In effetti sopprimendo i condrociti alterati, si interrompe il circolo vizioso indotto dalla liberazione di enzimi proteolitici responsabili della autodistruzione. Quando la degenarazione articolare assume aspetti più gravi, con gravi ulcerazioni che mettono a nudo l'osso sub-condrale, si eseguono, dopo aver escisso gli ultimi reliquati cartilaginei (dopo spongiosizzazione), una serie di perforazioni (alla Pridie) con l'ausilio di un perforatore con una punta da 4 mm, le quali devono essere numerose (fig. 6). Le perforazioni devono raggiungere lo strato di spongiosa. Dopo l'intervento, questi tunnels si riempono con tessuto di granulazione che si estende sulla superfice articolare, dove può trasformarsi in fibro-cartilagine.

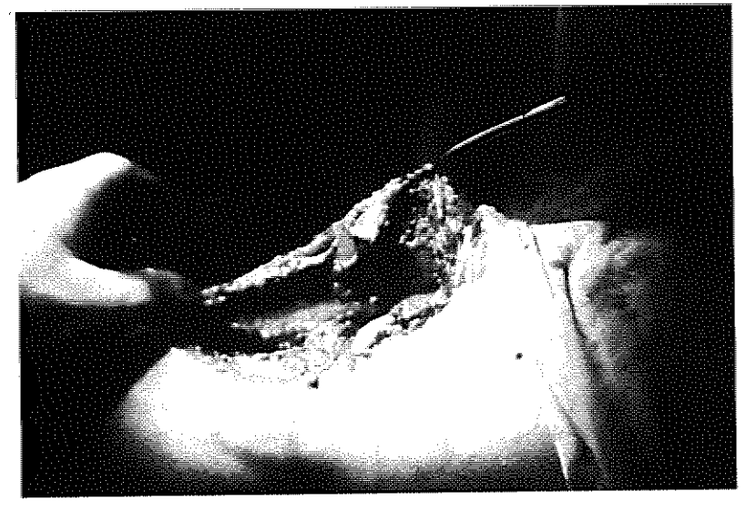


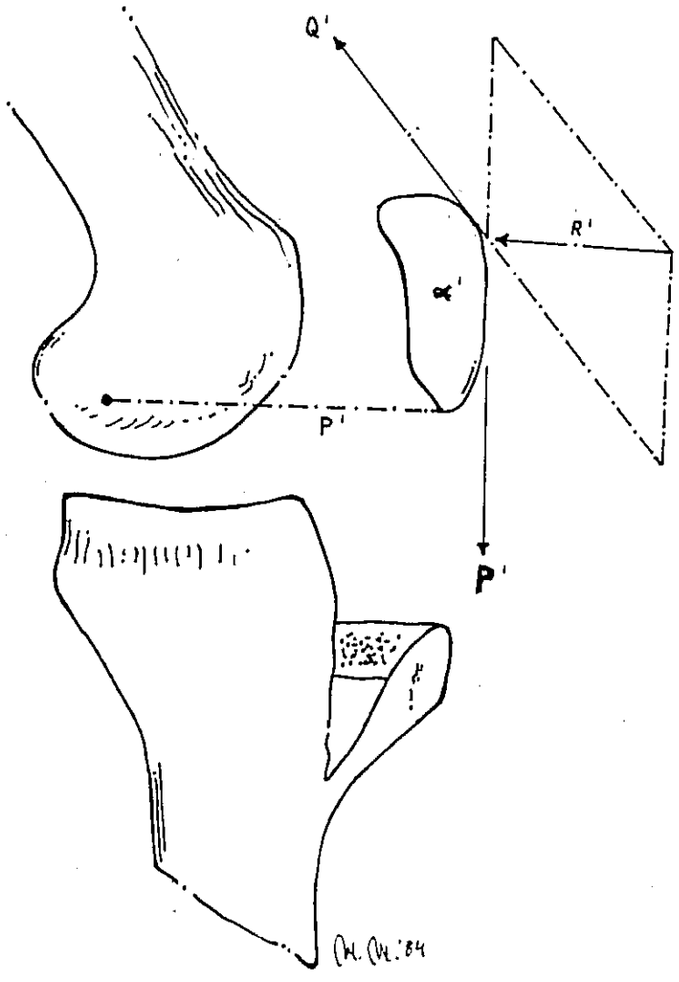
Fig. 6

4. Intervento di Maquet

Ha un duplice scopo: *a)* quello di diminuire la pressione esercitata dalla rotula sulla superfice condiloidea; *b)* quella di aumentare le superfici d'appoggio. Per capire "l'effetto Maquet" è necessario permettere alcuni concetti di biomeccanica (Tab. 2).

Due sono le forze opposte che si esercitano sulla rotula: la forza di tensione del tendine del quadricipite Q; la forza P del tendine rotuleo.

TAB. 2



La risultante R varia in funzione dell'angolo di flessione del ginocchio. L'avanzamento del tendine rotuleo produce due effetti:

a) aumento del braccio di leva delle forze P; diminuisce la forza necessaria per compiere lo stesso lavoro perché: Pxp = P'xp';

b) apertura dell'angolo formato dalle forze Q e P.

A tutto ciò consegue una diminuzione della forza risultante R'; quindi una modificazione delle superfici d'appoggio.

In effetti, il cambiamento di direzione della forza P, fa passare l'appoggio alla faccetta superiore della rotula durante i movimenti di flessione.

Il calcolo permette di stabilire che l'avanzamento di 2 cm della tuberosità riduce la pressione rotulea della metà.

Noi possiamo associare l'intervento di Maquet con la spongiosizzazione della rotula: è questa la tecnica più utilizzata in associazione con la liberazione dei legamenti alari e con le perforazioni alla Pridie.

5. Osteotomie

Nel quadro del trattamento dell'artrosi del ginocchio, in casi di deviazioni assiali associate, abbiniamo al Maquet anche una osteotomia di correzione.

Le gonartrosi su ginocchio varo o valgo sono giustamente trattabili con una osteotomia di allineamento mirante a ristabilire un asse meccanico normale dell'arto inferiore, cioè passante per la spina tibiale esterna ed a scaricare pertanto il compartimento femoro-tibiale sottoposto ad un aumento di pressione.

Il grado dell'ostetomia femorale e l'ostetomia tibiale si fa in base alla direzione dell'interlinea articolare: se l'interlinea articolare è orizzontale, l'ostetomia sarà tibiale; quando l'interlinea è obliqua l'ostetomia sarà femorale. In caso di ginocchio varo l'ostetomia, se tibiale, sarà fatta a base esterna.

La correzione deve essere moderatamente ipercorrettiva.

Nell'ostetomia femorale in caso di ginocchio varo il condilo femorale esterno è più basso che il condilo femorale interno, determinando l'interlinea articolare obliqua. Questa osteotomia sarà esterna e si asporterà un cuneo osseo a base esterna, e sarà sopracondiloidea.

Nel caso di deviazioni del ginocchio in valgismo si applicherà la stessa tecnica seguendo la stessa classificazione per la scelta dell'intervento.

Nella ostetomia eseguita nella porzione distale della tuberosità della tibia abbiamo il vantaggio che:

1) tale osteotomia viene eseguita vicino alla deformità, e cioè al ginocchio;
2) viene eseguita su osso spugnoso, che consolida rapidamente;
3) il frammento può essere fissato con due agraphes (fig. 7);
4) consente con la stessa incisione l'esplorazione del ginocchio.

La correzione che si può ottenere arriva fino a 20° per la deformità in valgo

e fino a 45° per la deformità in varo.
Il rischio di un ritardo di consolidazione o di una pseudoartrosi è scarso e non è necessaria immobilizzazione in gesso.

Fig. 7

PROTESI

Un cenno deve essere fatto per le protesi femoro-patellari, anche se noi non abbiamo in merito molta esperienza. I risultati sono eccellenti sul dolore che scompare o diminuisce considerevolmente in più del 90% dei casi. Considerati da una parte gli insuccessi immediati della protesi totale e dall'altra le incertezze sulla sua tolleranza a lungo termine, riteniamo che bisogna riservare la protesi totale alle artrosi di ginocchio che creano una impossibilità completa alla deambulazione.

Pertanto poiché la gonartrosi porta raramente ad una invalidità molto grave, la protesi totale di ginocchio è raramente indicata.
Più importante è dunque la prevenzione dell'anchilosi completa di tale articolazione con tutti quei presidi terapeutici che abbiamo prima esposto, come è altresì importante la prevenzione della stessa artrosi del ginocchio in tutte le sue forme.

MATERIALI E METODI

In questo studio sono stati raccolti 60 casi di pazienti affetti da gonartrosi, trattati nel nostro reparto dall'anno 1980 a tutt'oggi.
Hanno, questi, subìto differenti interventi a secondo dello stadio evolutivo della malattia.

Di questi pazienti l'età variava tra i 18 e i 65 anni: di essi 20 sono soggetti giovani con età comprese tra i 18 e 35 anni.
Sei soggetti sono venuti alla nostra osservazione per lussazione abituale di rotula; altri nove presentavano gonartrosi grave della femoro-tibiale.

La metà dei casi erano venuti in seguito a traumi anche lievi del ginocchio e per sofferenze articolari; molti presentavano sofferenze meniscali più o meno gravi, recenti ed inveterate soprattutto in soggetti giovani.

È stata eseguita un'ampia ricerca clinica e radiologica per stabilire l'indicazione chirurgica esatta.

La valutazione clinica dello stadio evolutivo della malattia è stata effettuata raccogliendo dati fornitici da:

1) anamnesi, modalità di insorgenza del dolore, in relazione anche a eventuali traumi;
2) dati soggettivi: dolore, zoppia, scrosci articolari, instabilità, blocchi articolari per corpi estranei intrarticolari e per lesioni meniscali associate;
3) dati oggettivi rilevati da un'attenta valutazione clinica del ginocchio:
   a) mobilità trasversale e longitudinale;
   b) mobilità della rotula e suo centraggio nella gola trocleare (segno della baionetta);
   c) ricerca del dolore alla palpazione dei margini rotulei e della faccia profonda e presenza di una diminuzione dell'estensione del ginocchio (segno del ponte);
   d) ricerca dell'esistenza di un punto doloroso all'iperpressione forzata del ginocchio.

Su 26 casi, venuti alla nostra osservazione per traumi e che presentavano lesioni meniscali, è stato praticato l'intervento di Ficat, in quanto preesisteva uno stato di iperpressione femoro-rotuleo.
Tale intervento è stato associato alla meniscectomia proprio per evitare le gravi deteriorazioni anatomopatologiche, che portano all'artrosi, della cartilagine articolare.

In altri 20 casi è stato associato all'intervento di Ficat le perforazioni alla Pridie e in altri tre casi è stata eseguita la spongiosizzazione della superfice della rotula.
In altri sei casi è stata praticata la trasposizione mediale del tendine rotuleo (intervento di Roux): un solo caso, in cui era evidente la lussazione abituale

di rotula, è stato trattato solo con il Roux; negli altri casi si è sempre associato il Ficat e il Pridie con la spongiosizzazione della rotula. Negli altri casi in cui era grave la malattia artrosica abbiamo praticato l'intervento di Maquet al quale è stato associato Ficat e il Pridie.

In quattro casi oltre al Maquet si è associata anche una osteotomia metafisaria della tibia con base esterna perché vi erano deviazioni assiali dell'arto inferiore.

Come si vede non sono state effettuate protesizzazioni di ginocchio, perché, come già detto in precedenza, il nostro studio è stato centrato sulla prevenzione della artrosi e non si sono presentati casi tali da richiedere un intervento di protesi articolare.

RISULTATI

Il metodo di studio focalizza alcuni aspetti dei risultati e cioè soprattutto quando vengono considerati:

— soggettività pre e post-operatoria;
— funzionalità dell'articolazione obiettiva e soggettiva;
— variazioni assiali e stabilità articolare.

Dei sessanta casi trattasi del nostro reparto, abbiamo soltanto per quaranta di essi i risultati a distanza, in quanto gli altri sono recenti come trattamento.

Possiamo senz'altro dire che i risultati sono incoraggianti anche se ci sono stati alcuni casi in cui il risultato non ha soddisfatto le nostre aspettative, poiché l'indicazione chirurgica, da noi proposta, è stata incompleta.

I miglioramenti clinici più eclatanti sono venuti da quei soggetti che presentavano un grave varismo con chiusura completa dell'emirima articolare mediale, con grave zoppia e con limitazione funzionale dell'articolazione.

Dopo la riassializzazione ottenuta con l'ostetomia e dopo l'avanzamento anteriore del tendine rotuleo con il Maquet, a distanza di circa un anno era presente buona mobilità del ginocchio senza dolore. Permanevano come soggettività post-operatoria gli scrosci articolari. Altrettanto incoraggianti sono stati i risultati con l'intervento di Roux.

La sintomatologia dolorosa è cessata completamente in quanto il ricentraggio della rotula ha deteso completamente le superfici articolari. Altrettanto buoni sono stati i risultati in tutti quei casi operati di meniscectomia in cui oltre alla lesione meniscale vera era presente una sindrome da S.H.P.E. per iperpressione a livello femoro-rotuleo.

Con la sezione del legamento alare esterno e con il susseguente ricentraggio della rotula nella troclea che ha eliminato quelle tensioni a livello femoro-rotuleo dando una decompressione, noi abbiamo eliminato tutte le cause predisponenti l'artrosi nelle sue forme più gravi. Infatti la sola meniscectomia senza l'alarotomia può provocare una esacerbazione della sindrome dolorosa.

In sei casi i risultati sono stati negativi: in un caso, operato di lussazione abituale di rotula con solo intervento di Roux, l'indicazione al trattamento è stata insufficiente; infatti a distanza di sei mesi il paziente, pur presentando stabilità della rotula avvertiva dolore, presentando una sindrome da iperpressione con condromalacia rotulea.

Quindi ciò sta a significare che bisogna sempre associare al Roux il Ficat, proprio per prevenire l'instaurarsi dell'artrosi, quando gli episodi di lussazione sono stati frequenti e durano da lunga data.

In tutti gli altri casi tutte le sintomatologie dolorose accusate dai pazienti prima dell'intervento sono regredite, con grande soddisfazione dei pazienti stessi, che vedevano la possibilità di un reisenrimento nella società attiva.

L'instabilità, la zoppia, i blocchi articolari prima frequenti insieme agli idrarti, sono scomparsi in tutti i casi trattati. Dal punto di vista obiettivo si può osservare la stabilità del ginocchio, la scomparsa del segno della baionetta e la mancanza di dolore alla iperestensione forzata del ginocchio.

Importante per il trattamento precoce dell'artrosi avere chiara l'indicazione chirurgica in rapporto allo stadio evolutivo della malattia e saper valutare tutti quei fattori esterni che possono influenzare, aggravandola, la patologia artrosica.

RIASSUNTO

L'artrosi localizzata al ginocchio, sia essa nella forma primaria che secondaria, è la più frequente fra tutte le artrosi: da sola rappresenta il 62%. Predilige il sesso femminile con un rapporto di 2 a 1; ha tendenza alla bilateralità. La gonartrosi nelle sue più gravi forme crea al paziente menomazioni funzionali proprio per la sua particolare localizzazione.

L'impotenza fisica, dovuta alle gravi rigidità articolari, ai frequenti idrarti e alle gravi ipotrofie del quadricipite, porta progressivamente a ripercussioni psicologiche invalidanti.

Più importante della terapia è senz'altro la prevenzione dell'artrosi.

Lo studio condotto nel nostro ospedale zonale si fonda su circa 3 anni di interventi chirurgici, nei quali abbiamo trattato circa 60 casi di artrosi del ginocchio nei vari stadi evolutivi.

È stata condotta un'ampia ricerca clinica, radiologica, con risvolti etiopatogenetici relativi alle cause di gonartrosi, nella quale sono stati praticati tutti i tipi di interventi che si possono eseguire sia per la prevenzione sia per la cura dell'artrosi.

Lo scopo di questo studio è quello di documentare e valutare a distanza i risultati ottenuti dopo terapia chirurgica, anche perché la chirurgia dell'artrosi è in piena evoluzione.

Per una migliore conoscenza della biomeccanica articolare soprattutto per i lavori condotti da Kummer e Maquet, per una approfondita conoscenza dei fattori predisponenti come la displasia rotulea e trocleare descritta da Wiberg, Baumgarfl e Outergrige e la Sindrome da S.H.P.E. descritta da Ficat, si son potute mettere a punto delle nuove tecniche chirurgiche, la cui utilizzazione negli stadi precoci della malattia permette di stabilizzare il deterioramento della cartilagine e, in molti casi di artrosi inveterate con rigidità notevoli e gravi deformazioni, di ridare una discreta funzionalità dell'articolazione togliendo, cosa molto importante, il dolore.

BIBLIOGRAFIA

1. Beltrami, *Osteotomia tibio-peroneale nel trattamento dell'artrosi del ginocchio* « Min. Ort. » 26, 544-550, 1975.
2. Beltrami, Calandriello, *Deviazioni assiali del ginocchio con artrosi* « Giornale Italiano di Ort. » 2, 163-180, 1976.
3. Bouchet A., *Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle* « SIMEP Villeurbanne 1981 ».
4. Freeman,*Current state of total joint replacement* « British Medical Journal » 2, 1301-1304, 1976.
5. Ficat P., *La patologie fémoro-patellaire* « Masson Paris » 1980, 1 Vol. 234.
6. Ficat P., *La rotule dans les gonarthoses d'origine statique* « Symposium du 40° Congrès de la S.F.O.T. » 2, 161-164, 1967.
7. Ficat P., *Les desequilibres rotuliens* « Masson Paris » 132, 1973.
8. Lord G., Guillaman J.L. et Samuel P., *Chirurgie de l'articolation fémoro-patellairs* «Encycl. méd. chir. Paris. Techniques chirurgicales orthopedis.» 44740.
9. Maquet P., *Biomécanique du genou et gonarthrose* « Symposium du 40° Congrès de la S.F.O.T. » 53, 111-138, 1967.
10. Outerbrige, *The ethiology of chondromalacie patelle* « J. B. It. Surg. » 43 D, 752, 1961.
11. Ritter M. A. and Gosling C., *A guide to the examinetion and diagnosis of ligament injuries*, Aulo Gaggi Ed. 1981.
12. Seal—Chen, *Tibial osteotomy for osteoarthrosis of the Knee* « Acta Ort. Scandinavica » 46, 141-151 1975.
13. Vigliani—Scafinelli, *L'artrosi deformante del ginocchio ed il suo trattamento chirurgico*, Piccin, Padova 1968.

Il servizio fotografico è stato realizzato dal sig. Marcello Marsicovetere.

M. PIERRI, L. NOVELLI, S. SASSANO, A. DE FALCO
Unità Sanitaria Locale n. 3 - Ospedale di Villa d'Agri
Divisione di Ortopedia e Traumatologia: Aiuto Dirigente Dr. M. PIERRI

UN CASO DI OSTEOCLASTOMA OPERATO DI INNESTO OSSEO

INTRODUZIONE

Il tumore a cellule giganti (o a mieloplassi o osteoclastoma) è stata una delle neoplasie più controverse e continua ad esserlo.
La classificazione, l'istogenesi ed il trattamento hanno rappresentato parecchi problemi.
La lesione può essere descritta come una neoplasia che si produce all'interno dell'osso contenente cellule stromali poco differenziate e molte cellule giganti.

Le localizzazioni più frequenti sono l'epifisi distale del femore, l'epifisi prossimale della tibia e la porzione inferiore del radio.
Macroscopicamente il tessuto appare molle, friabile, piuttosto ricco di sangue; ha un colorito dal rosso bruno al grigio, numerosi sono i coaguli, segno di emorragia, e le aree di necrosi che appaiono giallastre (fig. 1).

ISTOLOGIA DEL TUMORE

L'ipotesi più accreditata in tempi moderni, è quella di una proliferazione del connettivo midollare con cellule giganti polinucleate e numerose mitosi.

Le cellule giganti possono superare i 100 micron di grandezza, sono distribuite in uno stroma fibroblastico nel quale, per la ricchezza dei vasi san-

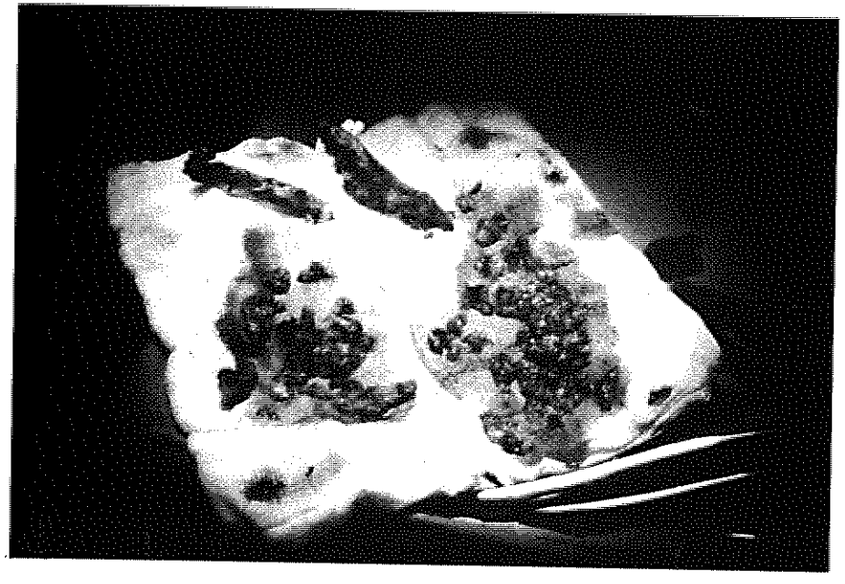


Fig. 1

Fig. 2

guigni, sono frequenti le emorragie.

CASO CLINICO

È giunta alla nostra osservazione, una donna di anni 33 che da alcuni mesi accusava dolore al ginocchio sinistro; tale sintomatologia era presente sia alla deambulazione che a riposo; vi era inoltre una riduzione della flessione.

La regione appariva tumefatta con cute calda ed arrossata. L'esame radiologico evidenziava un'area di radiotrasparenza percorsa da travate opache che realizzavano un'aspetto multiloculare (a nido d'ape) (fig. 2).

L'epifisi e la metafisi apparivano ridotte ad un guscio osseo sottile, con scarsa reazione sclerotica dell'osso circostante. Si evidenziava anche una iniziale invasità della superfice del condilo esterno del femore. Il pericolo più grave corso dalla paziente, come complicanza in relazione alla grandezza ed alla erosione provocata dal tumore, era una possibile frattura patologica.

L'orientamento clinico e radiologico deponevano nettamente per un tumore a mieloplassi.

TRATTAMENTO

Preventivamente abbiamo eseguito una agobiopsia e per avere una conferma istologica alla nostra diagnosi clinica e per l'eventuale indirizzo terapeutico da seguire.

Ma a tale indagine dobbiamo muovere, nel nostro caso, una critica in quanto abbiamo aspirato solo sangue con scarso materiale tumorale, rendendo così quasi inutile l'indagine eseguita.

Riteniamo, perciò, che il comportamento più corretto sia da praticare una biopsia estemporanea durante l'intervento, avendo a disposizione un servizio di Anatomia Patologica che permetta di fare diagnosi immediata, regolandosi di conseguenza sulla condotta teraupetica (nel nostro caso la diagnosi istologica era di tumore a mieloplassi di primo grado con non tendenza alla mitosi).

L'intervento è consistito in un ampio svuotamento della cavità articolare (fig. 3) con accurato curettage della stessa e con la causticazione delle pareti. La cavità è stata riempita con un reimpianto di osso spongioso prelevato dall'ala iliaica; il riempimento è stato completato con due frammenti ossei, a mo' di travate, prelevati dal terzo medio del perone. Tali frammenti erano stati preventivamente resecati longitudinalmente (fig. 4).

È stato applicato un apparecchio gessato femoro-podalico per circa 40 giorni. Al termine dei 40 giorni l'apparecchio gessato è stato rimosso e la paziente

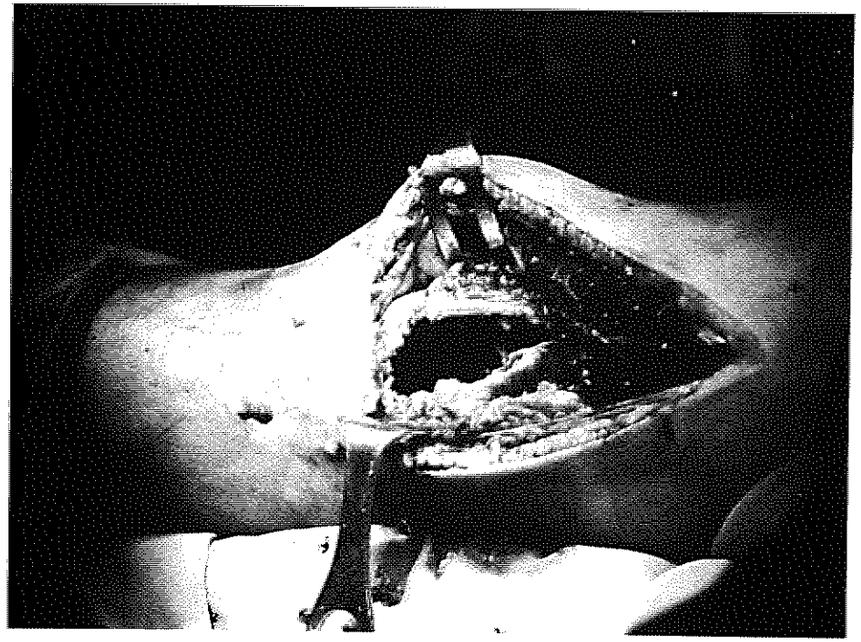


Fig. 3

Fig. 4

ha iniziato un ciclo di mobilizzazione del ginocchio; a due mesi di distanza, dal punto di vista radiologico il risultato era ottimo per il buon attecchimento dell'innesto. Ancora non abbiamo concesso il carico.

La riabilitazione prosegue mirando al rafforzamento della muscolatura dell'arto inferiore in quanto la flessione del ginocchio è totale.

RIASSUNTO

Gli autori trattano delle indagini diagnostiche e dell'indirizzo terapeutico, di un caso di tumore a cellule giganti in una donna di anni 33.

BIBLIOGRAFIA

1. Bruschke, Franz, and Cantril, Simeon T., *Roentgentherapy of benign giant-cell tumor of bone* « Cancer » 2: 293, 1949.
2. Campbel, Crawford Y., and Harkess, James, *Fibrous metaphyseal defect of bone* « Surg. Ginec. Obstet. » 104: 329, 1957.
3. Coleman, Sherman S., *Benign chondroblastoma with recurrent softtissue and intra-articular lesions. Report of a case* « J. Bone Joint Surg. » 48 A: 1554, 1966.
4. Compere E. L., *The diagnosis and treatment of giant-cell tummors of bone* «J. Bone Joint Surg.» 35-A822, 1953.
5. Copeland M. M., *Benign tumors of bone* « Surg. Ginec. Obstel. » 90: 697, 1950.
6. Hutter R. V., Worcester J. Ndr., Francis K. C., Foote F. W., Jr. and Stewart F. W., *Benign and malignant giant-cell tumors of bone. A clinicopathological analysis of the natural history of the disease* « Cancer » 15: 653, 1962.
7. Jaffe H. L., Lichtenstein L., and Portis R. B., *Giant-cell tumor of bone; its pathologic appearence, granding, supposed variants and treatment* «Arch. Path.» 30: 933, 1940.
8. Jonson, Einer W. Jr., and Dahlin D. C., *Treatment of giant-cell tumor of bone* « J. Bone Joint Surg. » 41-A: 859, 1959.
9. Thompson P. C., *Subperiosteal giant-cell tumor. Ossifying subperiosteal hematoma-aneurysmal bone cyst* « J. Bone Joint Surg. » 36-A281, 1954.

Il servizio fotografico è stato realizzato dal Signor Marcello Marsicovetere.

B. LAMORGESE, D. MAROSCIA, V. MOLFESE, F. REPULLONE
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Servizio di Radiologia: Primario Dr. F. REPULLONE

LA T.C. NELLA DIAGNOSI E NEL TRATTAMENTO DEGLI ASCESSI EPATICI

Nonostante la disponibilità di avanzate tecniche chirurgiche ed attuali terapie mediche, gli ascessi intraepatici rimangono un problema diagnostico e teraupetico molto comune. L'avvento di nuove metodiche ha cambiato in maniera significativa l'approccio verso questo tipo di patologia, consentendo al radiologo di diagnosticare prima ed in via definitiva gli ascessi intraepatici. E ciò ha portato, indubbiamente, ad un rapido incremento della radiologia interventistica specie nel campo delle aspirazioni e dei drenaggi percutanei, consentendo di evitare una terapia chirurgica.

Lo scopo di questa comunicazione è quello di discutere la nostra esperienza con la TC nella diagnosi degli ascessi epatici e di descrivere la tecnica dell'aspirazione e del drenaggio percutaneo da noi usata e le controindicazioni.

MATERIALE E METODO

Negli ultimi 18 mesi abbiamo sottoposto ad indagine TC 16 pazienti con sospetto clinico di ascesso epatico; un particolare importante è che 10 di questi pazienti provenivano dalla stessa zona della nostra città dove alcuni mesi prima si era verificata una epidemia salmonellosica in seguito ad una perdita

nella rete fognaria con infiltrazione nella conduttura dell'acqua e quindi contaminazione.

Tuttavia i controlli batteriologici e culturali eseguiti sul materiale purulento analizzato, non hanno evidenziato la presenza di ceppi di salmonelle. L'indagine TC è stata eseguita con un apparecchio di IV^a generazione, con tempo di scansione di 4 sec., collimatore di 9 mm. e con un incremento tra uno strato e il successivo di 10 mm.

Abbiamo eseguito due serie di scansioni, la prima senza m.d.c. e la seconda dopo infusione a bolo rapido di circa 50-100 cc di composto organo-iodato ad elevata concentrazione. Una volta riscontrata la lesione, caratterizzata da un'area di ipodensità, con presenza o meno di setti, di grandezza varia e con coefficiente di attenuazione variabile tra quello dell'acqua (0-20HU) e quello del tessuto solido (40-60HU) in dipendenza del grado di maturazione, priva di contrast enhancement periferico dopo l'infusione a bolo rapido di m.d.c., si è proceduto ad una iniziale aspirazione percutanea per documentare l'eziologia infettiva e quindi instaurare una corretta terapia antibiotica (figg. 1-2).

La tecnica da noi usata prevede, dopo una piccola anestesia locale, la puntura con un ago Chiba da 20-22 gauge, usando un approccio laterale intercostale e scegliendo la via più breve tra il piano cutaneo e la cavità ascessuale. Nei casi invece, da noi prescelti per trattamento con drenaggio, un secondo ago da 18 gauge viene messo parallelo al primo e quando la posizione dell'ago più grosso è confermata dall'aspirazione di pus, quello piccolo viene rimosso (fig. 3).

Sulla camicia dell'ago rimasto, viene inserita prima una guida e poi un catetere da 8-10 Fr. di tipo angiografico o del tipo pig-tail, cioè viene eseguita una tecnica modificata alla Seldinger. Infine si procede ad una decompressione della cavità mediante aspirazione manuale con siringa, la più completa possibile.

RISULTATI

Dei 16 pazienti da noi studiati, di età compresa tra i 21 e i 72 anni, 13 sono stati trattati da noi, di cui 6 con semplice aspirazione e 7 con catetere di drenaggio. Gli altri 3, trattati chirurgicamente, riguardavano un paziente affetto da formazioni ascessuali multiple, un ascesso di tipo setto ed un ascesso sottodiaframmatico alto (fig. 4).

Le lesioni da noi riscontrate variavano in diametro dai 3 cm. fino a 15 cm., con un drenaggio in un caso di oltre 3 litri di pus e perfetta guarigione. Il tempo di durata del catetere di drenaggio, nella nostra esperienza, è variato dai 5 ai 20 giorni. Abbiamo avuto un solo insuccesso dovuto alla presenza

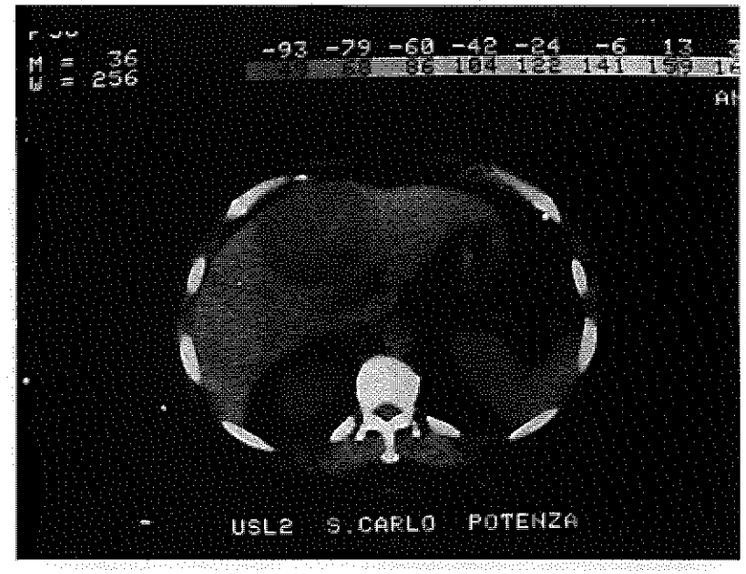


Fig. 1 - Voluminoso ascesso del lobo dx prima del m.d.c.

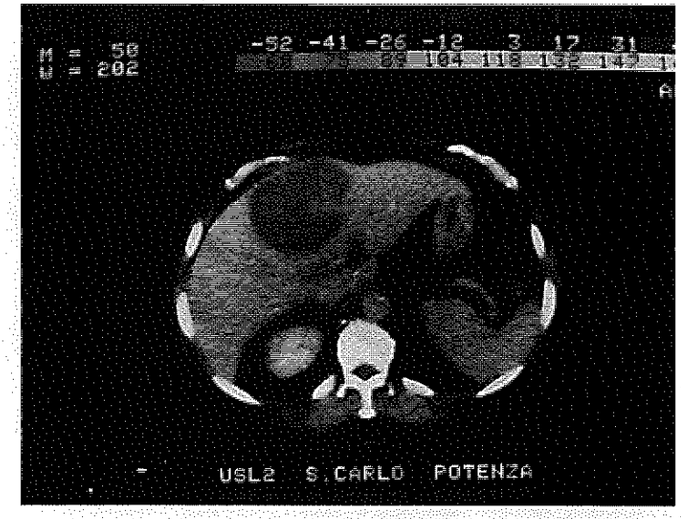


Fig. 2 - Lo stesso quadro patologico precedente dopo infusione a bolo rapido di m.d.c. Ben evidente la lesione ipodensa nel contesto del parenchima epatico ben impregnato di contrasto.

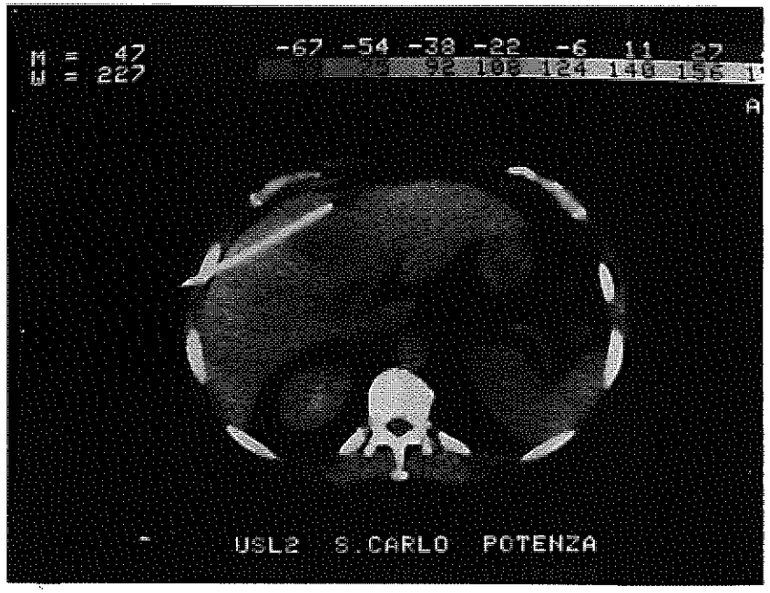


Fig. 3 - L'ago, introdotto per via trans-cutanea, raggiunge la lesione attraverso lo spazio intercostale.

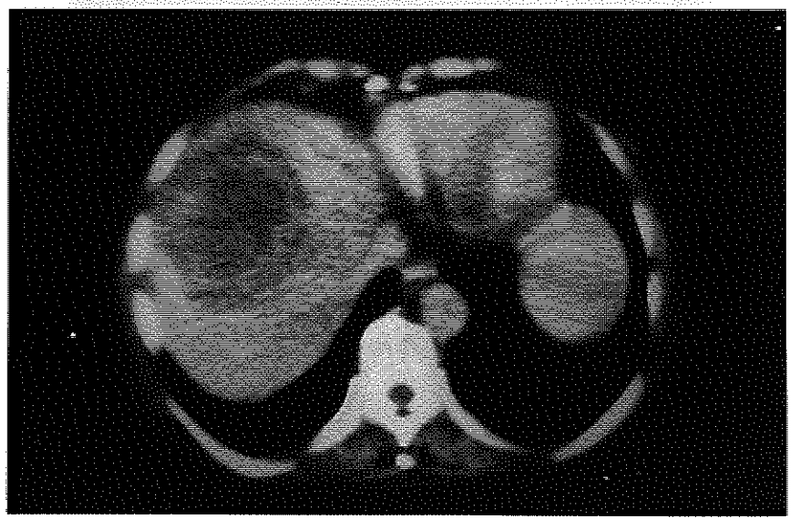


Fig. 4 - Uno dei casi pervenuti alla nostra attenzione. Grosso ascesso del lobo dx, a partenza della regione sottodiaframmatica.

di tratti sinuosi e loculazioni multiple, molto verosimilmente occupate da materiale necrotico, impossibile da drenare.

Altre complicazioni dovute al luogo della puntura o al posizionamento del catetere e cioè pneumotoraci, formazioni di fistole, punture vascolari non si sono verificate nella nostra esperienza.

La TC è una metodica molto accurata nella dimostrazione di un ascesso epatico, tuttavia alcune volte può mancare di specificacità, per cui la puntura transepatica è a nostro avviso essenziale sia per la conferma che per la caratterizzazione della natura del fluido oltre che per una guarigione. Anche nella nostra esperienza, l'accuratezza diagnostica della TC è stata molto elevata, vicina al 95-100%.

I requisiti per un drenaggio percutaneo includono a nostro avviso:
1) una ben definita cavità uniloculare,
2) una scelta appropriata della via d'accesso,
3) una stretta collaborazione tra radiologo e chirurgo.

Le controindicazioni assolute includono l'esistenza di una coagulopatia primitiva o secondaria e le cisti da echinococco che qualche volta possono porre problemi di diagnostica differenziale.

CONCLUSIONI

La nostra esperienza dimostra che la TC è la metodica di scelta nella diagnosi e nel trattamento degli ascessi epatici.
La tecnica dell'aspirazione e del drenaggio percutaneo TC-guidato, ha il vantaggio di evitare l'anestesia generale, una minore morbilità e costi minori rispetto al trattamento chirurgico. Infine, poiché il drenaggio percutaneo non preclude un eventuale drenaggio chirurgico, dovrebbe sempre essere preso in considerazione per primo, come terapia definitiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Aronberg D. J., Stanley R. J., Levitt R. G. et al., *Evaluation of abdominal abscess with computed tomography* « J. Comput. Assist. Tomography » 2: 384-387, 1978.
2. Gerzof S. G., Robbins A. H., Birkett D. H., *Computed tomography in the diagnosis and management of abdominal abscesses* « Gastrointest. Radiol. » 3: 287-289, 1978.
3. Gerzof S. G., Robbins A. H., Birkett D. H. et al., *Percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses giuded by ultrasound and C.T.* « A.J.R. » 133: 1-8,

1979.
4. Haaga J. R., Alfidi R. J., Havrilla T. R. et al., *C.T. detection and aspiration of abdominal abscesses* « A.J.R. » 123: 465-474, 1977.
5. Haaga J. R. and Weinstein A. J., *C.T. guided percutaneous aspiration and drainage of abscesses* « A.J.R. » 1351: 1187-1194, 1980.
6. Von Sonnerberg E., Ferrucci J. Tjr., Mueller P. R. et al., *Percutaneous drainage of abscesses and fluid collections: technique, results and application* « Radiology » 142: 1-10, 1982.

B. LAMORGESE, D. MAROSCIA, V. MOLFESE, F. REPULLONE
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Servizio di Radiologia: Primario Dr. F. REPULLONE

LA T. C. NELLA PATOLOGIA PANCREATICA

Una valutazione del pancreas per mezzo di procedimenti radiografici non invasivi, prima dell'avvento degli US e della TC, è dipesa primariamente dai segni indiretti di patologia pancreatica su strutture gastro-intestinali adiacenti, per mezzo di radiografie dirette o di studi baritati.
Tutti questi studi radiografici mancano, tuttavia, di sensitività nella diagnosi di patologia pancreatica. Con lo sviluppo di US e TC, un'accuratezza diagnostica totale variante dall'83-94% viene riportata in diversi studi in letteratura.

Questo nostro lavoro sintetizza, dopo un anno di esperienza con la TC, l'attuale tecnica di studio, l'anatomia normale e la patologia da noi riscontrata con particolare riguardo a quella infiammatoria e neoplastica.

TECNICA

Un'adeguata visualizzazione del pancreas è possibile ottenerla in quasi tutti i pazienti con una TAC veloce ad alta definizione, quale quella da noi utilizzata nel nostro dipartimento, con tempo di scansione di 4 sec.

Le scansioni vengono eseguite dall'appendice ensiforme fino alla terza porzione del duodeno ad un intervallo di 1 cm. e con collimazione di 9 mm., pri-

ma e dopo infusione a bolo rapido di circa 100 cc. di mezzo di contrasto ionico ad elevata concentrazione, e previa somministrazione per via orale di una soluzione diluita di Gastrografin allo scopo di opacizzare le anse intestinali.

ANATOMIA NORMALE

Il pancreas nella maggiore parte degli individui è separato dalle strutture adiacenti da una sufficiente componente di grasso che ne permette la facile visualizzazione alla TC. La coda è generalemente alcuni cm. più in alto rispetto alla testa e si estende nel legamento spleno-renale fino all'ilo splenico, posteriormente allo stomaco ed anteriormente al polo superiore del rene sx. La vena splenica giace sulla superficie supero-dorsale del corpo e della coda. Il corpo del pancreas passa ventralmente al davanti dell'aorta e dell'arteria mesenterica superiore. La testa è localizzata alla destra della vena porta ed è circondata lateralmente dal duodeno.

PATOLOGIA INFIAMMATORIA

Le cause di pancreatite sono diverse: alcool, coledocolitiasi, malattia peptica, infezioni virali, traumi, immunosoppressione e post-operatoria.
Tuttavia il pancreas ha un ampio spettro di risposte ad un episodio acuto infiammatorio. Una pancreatite edematosa è spesso una malattia limitata con edema transitorio, seguito da una completa guarigione nel giro di 3-5 giorni.

Attacchi di pancreatite emorragica sono, invece, spesso associati ad un danno del tessuto acinare e del tessuto duttale con conseguente essudazione degli enzimi pancreatici nell'interstizio della ghiandola e secrezione nei tessuti peripancreatici. Contrariamente al fegato, al rene e alla milza, il pancreas non ha una capsula ben sviluppata; la ghiandola è circondata da un sottile strato di tessuto connettivo fibroso, per cui dopo una distruzione acinare e duttale le secrezioni pancreatiche quasi inevitabilmente migrano sulla superficie della ghiandola con differenti possibilità.

L'evento più comune è quello di penetrare la sottile capsula connettivale ed il sottile strato di peritoneo posteriore e penetrare nel piccolo omento (fig. 1); oppure riversarsi nello spazio pararenale anteriore (fig. 2); o restare contenute nel confine del delicato foglietto di tessuto connettivale (fig. 3).

Sebbene il termine di pseudocisti è stato applicato a tutte le raccolte fluide in o extra-pancreatiche in associazione a pancreatite, si ritiene che il termine di "raccolta fluida" pancreatica sia più corretto.
Bisognerebbe riservare il termine di pseudocisti solo a quelle secrezioni prov-

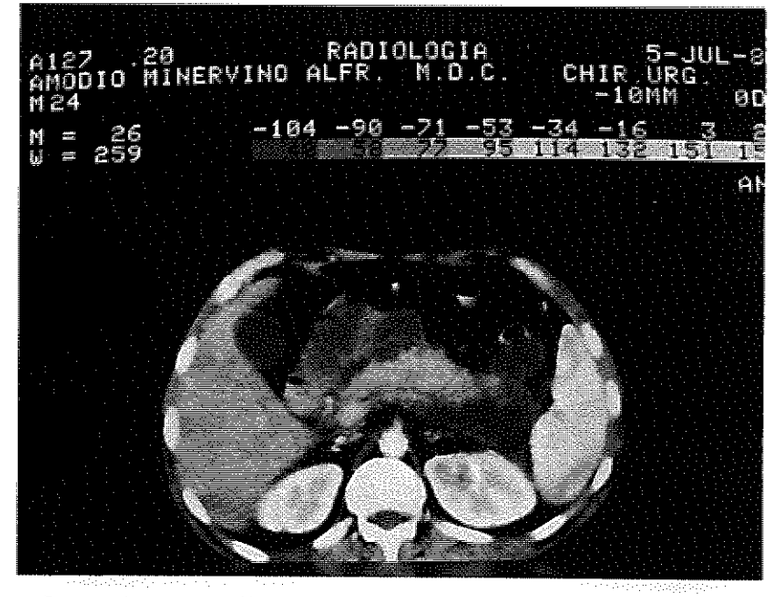


Fig. 1 - Pancreatite acuta. Diffuso ingrandimento della ghiandola con raccolta fluida peripancreatica, in particolare a livello dello spazio pararenale anteriore e nella borsa omentale.

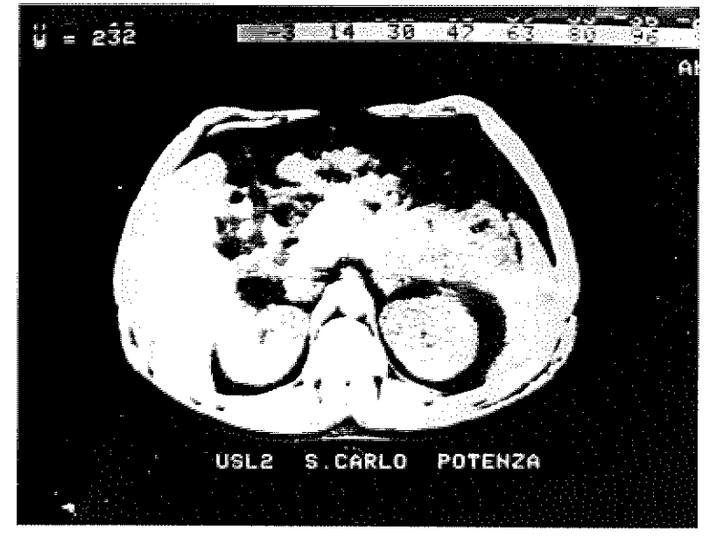


Fig. 2 - Pancreatite acuta. Pancreas ingrossato e a contorni indistinti con abbondante raccolta fluida extra-pancreatica nello spazio pararenale sx.

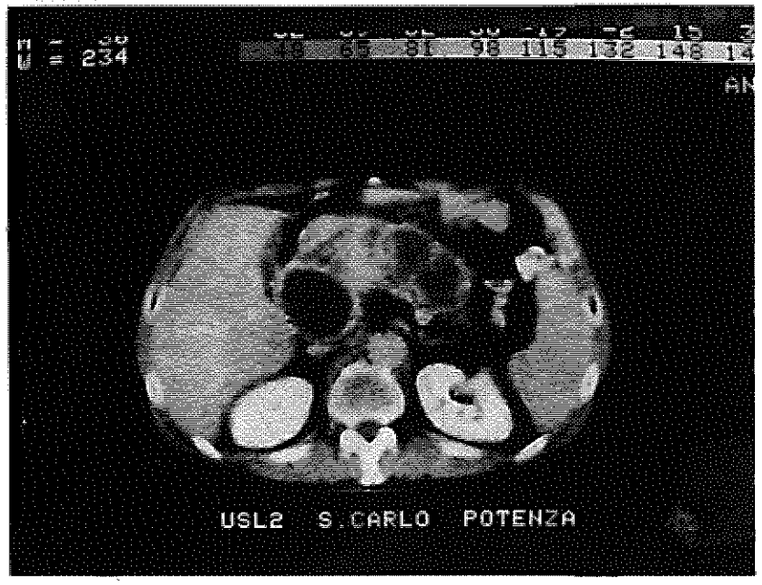


Fig. 3 - Raccolta fluida della testa, corpo e coda del pancreas, in paziente con lunga storia di pancreatiti ricorrenti.

Fig. 4 - Pseudocisti della coda. Prima e dopo infusione del m.d.c.; è evidente la spessa parete della raccolta, a prevalente contenuto liquido.

Fig. 5 - Dilatazione del Wirsung, dovuta in questo caso ad una neoplasia della testa del pancreas.

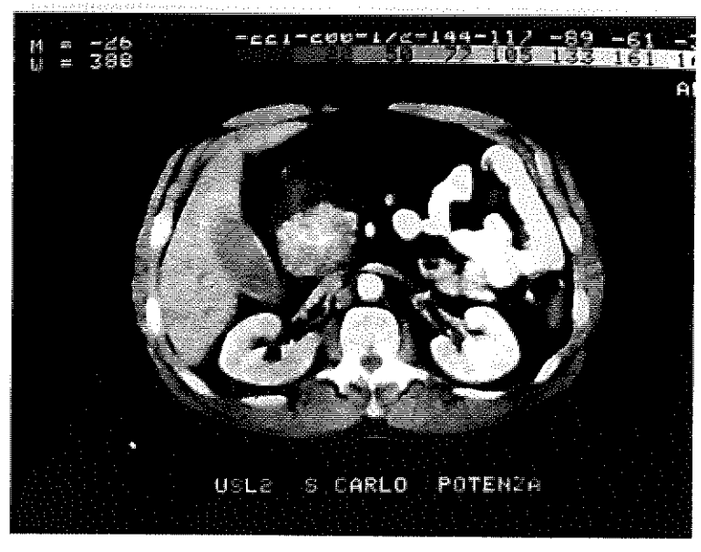


Fig. 6 - Neoplasia della testa, a contorni ancora ben definiti.

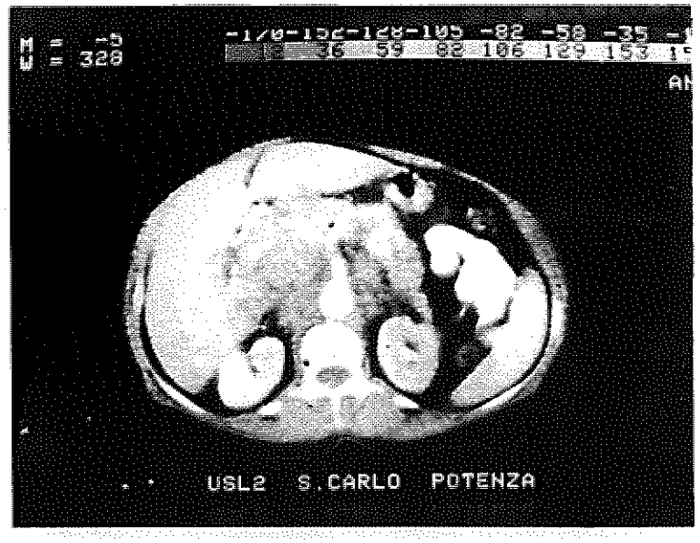


Fig. 7 - Grossa neoplasia della testa con invasione dei tessuti vicini e aree necrotiche all'interno.

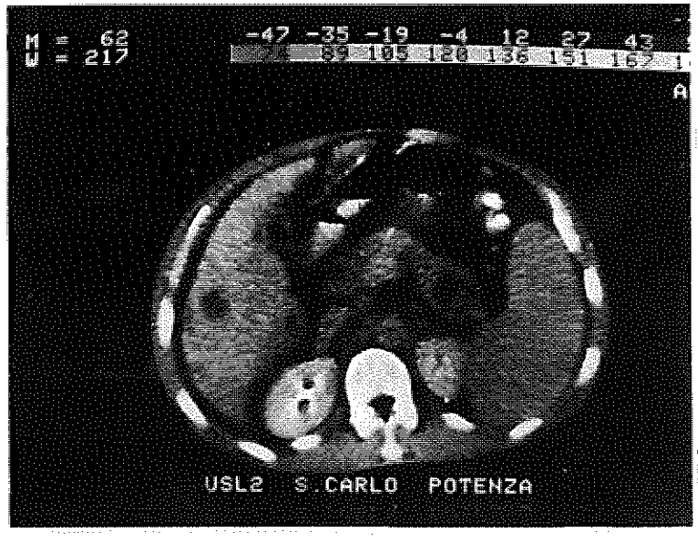


Fig. 8 - Neoplasia della coda, necrotizzata, con aree metastatiche diffuse al fegato.

viste di capsula fibrosa e contenute nel contesto del parenchima ghiandolare.

Nelle pancreatiti croniche, l'infiammazione produce una irregolarità dei contorni, la presenza di calcificazioni più o meno diffuse, una dilatazione del Wirsung, la presenza di pseudocisti, un ispessimento della fascia renale (fig. 4) o atrofia tissutale. Spesso una pancreatite cronica segmentaria può avere le stesse apparenze di un carcinoma e sfortunatamente né gli US né la TC sono in grado di fare diagnosi differenziale (fig. 5).

NEOPLASIE

L'adenocarcinoma pancreatico è il più comune tumore pancreatico (95%) e viene individuato alla TC come una massa focale che altera i contorni della ghiandola (fig. 6). Poiché però il valore di attenuazione del tumore è spesso uguale a quello del parenchima normale, piccole lesioni che non alterino il contorno ghiandolare, possono sfuggire alla TC.

I tumori della testa (60%), in ragione della loro vicinanza al coledoco, generalemente sono sintomatici più precocemente rispetto ai tumori del corpo e della coda (30%). Altri segni di malignità sono la scomparsa dei normali piani di grasso posteriori e l'infiltrazione del tumore ai danni di strutture vascolari, come i vasi mesenterici e l'aorta, oltre alla presenza di linfoadenopatie periaortiche o pericavali o della porta hepatis (fig. 7).

Nei casi dubbi, che pongono problemi di diagnostica differenziale, un *follow-up* a breve distanza e l'ausilio di metodiche più cruente quali una ERCP o una agoaspirazione percutanea TC guidata, possono essere di grande aiuto.

Anche per quanto riguarda i tumori secernenti, quali l'insulinoma, la TC può giocare un ruolo importante in circa il 30-40% dei casi, trattandosi di neoplasie di piccole dimensioni, ed evitando il ricorso ad un esame angiografico che resta tuttavia la metodica diagnostica più sensibile in questo tipo di tumori.

CONCLUSIONI

Il ruolo della TC nelle pancreatiti è ancora in evoluzione. Non tutti i pazienti richiedono una TC, specialmente se si può ottenere un soddisfacente esame ecografico. La TC è utile in quei pazienti con US insoddisfacente, in quelli i cui segni clinici e sonografici sono discrepanti o in quei pazienti con decorso clinico protratto e con sospetto di complicazioni, quali raccolte fluide, pseudocisti, ascessi.

Per quanto riguarda le neoplasie, l'alta sensitività della TC è in parte do-

vuta alla presentazione clinica in fase avanzata di tali tumori; tuttavia la TC trova precise indicazioni anche in quei pazienti senza masse palpabili in cui i segni clinici fanno propendere per una neoplasia pancreatica. La TC, inoltre, permette un corretta stadiazione, spesso evitando inutili laparotomie o interventi chirurgici (fig. 8).
Infine, in alcuni casi dubbi, una corretta combinazione tra TC e metodiche più traumatizzanti e cruente, quali PTC, ERCP, angiografia e biopsie può risolvere tutti i problemi diagnostici.

BIBLIOGRAFIA

1. Ferrucci J. T., Wittemberg J., Black E. B., Kirkpatrick R. H., Hall D. A., *Computed body tomography in chronic pancreatitis* « Radiology » 130: 175-182, 1982.
2. Haaga R. J., Alfidi R. J., *Precise biopsy localization by computed tomography* « Radiology » 118: 603-607, 1976.
3. Husband J. E., Kreel L., *Computerized axial tomography of the pancreas. First European Seminar in computed tomography in clinical pratice*, Springer-Verlag, Berlin, pp. 372-381, 1977.
4. Levitt R. G., Stanley R. S., Sagel S. S., Lee J. K. T., Weyman P. J., *Computed tomography of the pancreas: 3 second* vs *18 second scanning* « Journal Computed Assist Tomography » 6: 259-267, 1982.
5. Pistolesi G. F., Marzoli G. P., Colosso P. Q., Pederzoli P., Procacci C., *Computed tomography in surgical pancreatic emergiences* « Journal Computed Assist Tomography » 2: 165-169, 1978.
6. Siegelman S. S., Copeland B. E., Saba C. P., Cameron J. L., Sanders R. C., Zerhouini E. A., *CT of fluid collections associated with pancreatitis* « A.J.R. 134 » 1121-1132, 1980.
7. Wittemberg J., Ferrucci J., *A radiological approach to pancreatic desease incorporating computed tomography* « Journal of computer assisted tomography » 354, 558, 1979.

Si ringraziano i sigg. Tecnici della TAC Antonio Aiello e Antonio Taddonio per la gentile collaborazione prestata.

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

PRIMI DATI RIGUARDANTI L'α - TALASSEMIA IN PROVINCIA DI MATERA

INTRODUZIONE

a. Definizione ed epidemiologia delle α talassemie.

Le α talassemie rappresentano un gruppo eterogeno di manifestazioni ematologiche ed emoglobiniche determinate da un deficit di sintesi delle catene α della molecola emoglobinica.

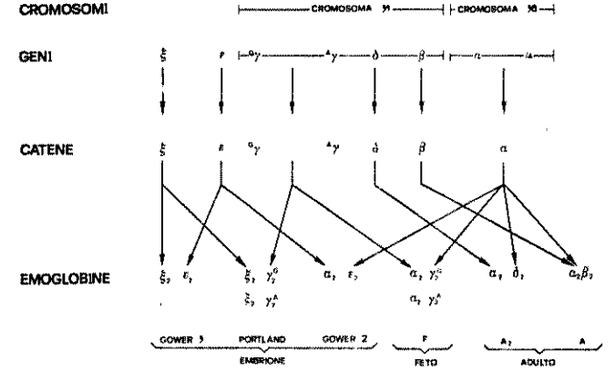
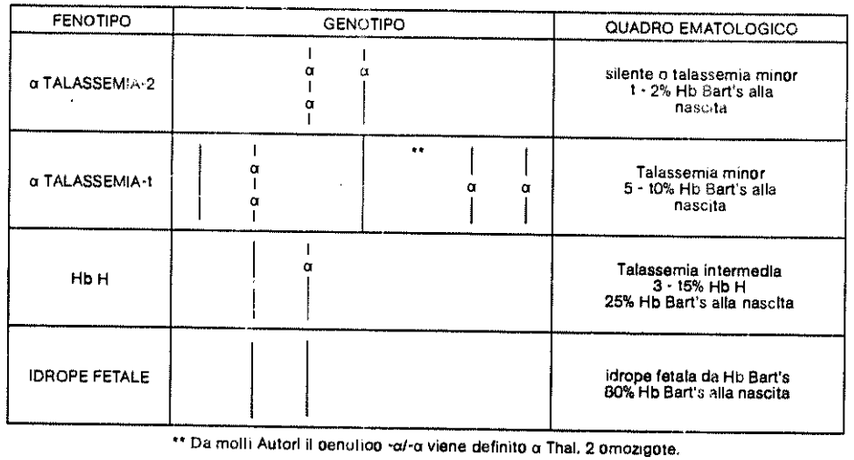


Fig. 1 - Rappresentazione schematica dei geni per le emoglobine umane nelle varie epoche dello sviluppo.

I geni che regolano la sintesi delle catene α sono quattro e sono situati sul cromosoma 16 in numero di due per ogni cromosoma omologo, assieme ai geni per le catene embrionali ξ (fig. 1).
A seconda del numero dei geni alterati vi possono essere forme molto lievi o silenti (α^+ o α_2 talassemia — un gene colpito) e forme evidenti di eterozigosi (α^- o α_1 talassemia — due geni colpiti) o forme cliniche con malattia da HB H — tre geni colpiti — e forme di idrope-ascitale fetale, incompatibili con la vita, — quattro geni colpiti (fig. 2).



** Da molti Autori il genotipo -α/-α viene definito α Thal. 2 omozigote.

Fig. 2 - Correlazione fra fenotipo, genotipo e quadro ematologico nelle varie forme di α delezione.

Il difetto molecolare nelle α talassemie è la delezione e lo si ritrova più frequentemente nei negri e nelle popolazioni del sud-est asiatico; mentre in popolazioni mediterranee si rinvengono, oltre la delezione, altri difetti molecolari.

La caratterizzazione dell'α talassemia si è dimostrata difficile perché le alterazioni ematologiche nel "trait" α talassemico sono spesso assai sfumate. Inoltre, poiché un deficit di produzione di catene α colpisce in egual modo la sintesi di Hb A, di Hb A_2 e di Hb F, vengono a mancare quegli utili indizi che invece suggeriscono e caratterizzano la presenza di α talassemia.

Le manifestazioni cliniche dell'α talassemia eterozigote sono simili a quelle della β talassemia eterozigote. Se ne sospetta la diagnosi se si riscontrano le tipiche alterazioni morfologiche eritrocitarie, le aumentate resistenze globulari, le alterazioni dei parametri ematologici (MCV ed MCH), se si può escludere una sideropenia, se si può dimostrare una trasmissione ereditaria familiare; ma non vi sono tests di conferma attendibili se manca la determinazione dei livelli di Hb Bart's alla nascita e/o lo studio della globinosintesi in vitro nella vita adulta.

Numerosi studi confermano l'assunto che la determinazione nei neonati dell'Hb Bart's (γ_4), espressione di eccedenza di γ catene rispetto alle α deficitarie, è un approccio ideale per rilevare un deficit di produzione di catene α e che si possa tracciare un grado di correlazione tra la percentuale di Hb Bart's presente alla nascita ed il deficit di produzione di catene α nella vita adulta.

Infatti mentre è possibile riscontrare in neonati normali valori di Hb Bart's non superiori allo 0,5%, valori fino al 2% predicono un fenotipo α_2 talassemico, valori tra il 3% ed il 9% un fenotipo α_1 talassemico e livelli tra il 9% e il 14%, con punte fino al 25%, un fenotipo Hb H. È risaputo che nell'idrope feto-placentare si ha nascita di feto morto (fig. 2).

b. Scopo del lavoro

Come per la β talassemia, il deficit di G6PD e l'eterozigosi Hb S, anche per l' α talassemia vi sono prove inconfutabili che la malaria sia il fattore selettivo responsabile dell'elevata incidenza.

Studi epidemiologici sulla eterozigosi α talassemica condotti in Italia tra il 1970 ed il 1980 hanno evidenziato i seguenti dati:

— Sardegna del Sud	12 %	(Cao e coll.)
— Sardegna del Nord	4.3 %	(Bianco e coll.)
— Torino	1.5 %	(Vitolo e coll.)
— Genova	4.7 %	(Sciaratta)
— Veneto	0.53%	(Molaro)
— Campania	1.5 %	(Lania e coll.)
— Puglia	2.7 %	(Izzo e coll.)

Per poter valutare anche noi in provincia di Matera l'incidenza dell' α talessemia, non disponendo di apparecchiature per la globinosintesi in vitro, abbiamo eseguito una ricerca di Hb Bart's su cordoni ombelicali avvalendoci della collaborazione degli Operatori della Divisione di Ostetricia dell'Ospedale di Matera che ringraziamo tutti nella persona del Primario, Prof. G. Giocoli.

MATERIALI E METODI

Sono stati esaminati 132 campioni di sangue di altrettanti cordoni ombelicali di nati vivi nella Divisione di Ostetricia dell'Ospedale di Matera.

Lo studio è stato condotto in due distinti periodi per esigenze operative del nostro laboratorio: nel giugno-luglio 1981 (67 casi) e nel settembre-ottobre 1983 (65 casi).

Su ciascun campione di sangue, conservato a + 4 °C, è stata eseguita l'elettroforesi dell'emoglobina entro le 24 ore successive al prelievo. La corsa elettroforetica è stata eseguita su acetato di cellulosa gelatinizzato (Cellogel-Chemetron 4x5.7 cm.) in vaschette Gelman usando soluzioni di Hb al 5%, tampone di trisglicina a pH 8.7, differenza di potenziale 220 V per 45' di corsa. Laddove è stata evidenziata elettroforeticamente la frazione di Hb Bart's, si è preceduto a dosaggio densitometrico della stessa con Cellomatic.

Inoltre studi ematologici sono stati condotti su entrambi i genitori dei neonati che presentavano l'Hb Bart's per una conferma indiretta attraverso lo studio familiare.

RISULTATI

Sono stati evidenziati 6 casi di Hb Bart's tra i 132 campioni esaminati con una percentuale di α talassemici di 4.5 ± 1.8 (fig. 3).

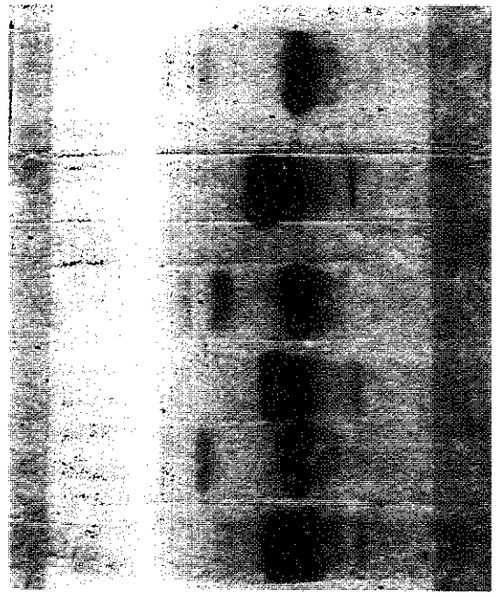


Fig. 3 - Tracciati elettroforetici di cordoni ombelicali con Hb Bart's (3 dei 6 casi riscontrati) alternati a tracciati di adulti normali.

Soggetti esaminati con Hb Bart's alla nascita	Provenienza	Hb Bart's %	MCV (μ³)	MCH (μμg/R)	Sideremia (γ%)	Hb A_2 (%)	Elettr. HB
1. G. R.	Matera	2.0	76*	26*	79	2.2	normale
Padre			79	28.4	64	2.8	"
Madre							
2. B. V.	Montescaglioso	1.5	84	28.9	92	2.6	normale
Padre	"		74*	25*	60	2.4	"
Madre							
3. B. L.	Miglionico	1.5	75*	26.2*	100	2.2	normale
Padre	"		78	27.8	50	2.5	"
Madre							
4. C. G.	Montescaglioso	3.5	72*	24*	111	2.4	normale
Padre	"		84	30.2	78	3.1	"
Madre							
5. L. E.	Ferrandina	2.0	86	30.2	77	2.9	normale
Padre	Pomarico		73*	23.8*	59	2.1	"
Madre							
6. D. S.	Matera	3.0	70*	21.2*	92	2.6	normale
Padre	"		82	30.4	76	3.2	"
Madre							

Fig. 4 - Schema riassuntivo che riporta i 6 casi di neonati con Hb Bart's riscontrati nel nostro studio. Si nota la ereditarietà del carattere per i valori bassi di MCV ed MCH in uno dei due genitori.

I valori percentuali di Hb Barts's riscontrati nel nostro studio variano da 1.5% a 3.5% (fig. 4). Di tali soggetti sono stati esaminati entrambi i genitori ed è stato possibile evidenziare come in uno dei due è presente il carattere, rilevabile solo dai bassi valori di MCV ed MCH.

Nel nostro studio non sono comparsi casi di idrope fetoplacentare da deficit totale di α catene (fig. 4).

CONCLUSIONI

Appare evidente che lo studio in oggetto è insufficiente per il numero di cordoni osservati ed andrebbe integrato con globinosintesi in vitro ed emocromo sullo stesso sangue cordonale.

Inoltre le famiglie esaminate provengono essenzialmente dai centri della Val Basento e della Val Bradano, nonché dal capoluogo, poiché per evidenti ragioni logistiche sono essenzialmente tali centri a fare capo alla Divisione Ostetrica dell'Ospedale di Matera.

Ciò non ostante, per l'elevato numero di soggetti adulti provenienti da ogni centro della provincia, a cui, per esclusione e/o per studio familiare viene posta diagnosi di eterozigosi α talassemica presso il nostro Centro, riteniamo che tale valore debba ritenersi sì preliminare ma molto vicino a quello vero.

Infatti esso (4.5% ± 1.8) si pone tra il valore di 2.7% ± 0.3, riscontrato nello screening scolastico di due anni orsono, che considerammo in difetto non essendo stato eseguito l'emocromo a tutti gli alunni esaminati, ed il valore di 6.19% ± 2.3 riscontrato nello screening scolastico di Calciano per la ricerca di Hb S dell'anno scorso.

Questo dato preliminare va accettato e resta un punto fermo di partenza per uno studio più centrato sull' α talassemia mediante globinosintesi in vitro.

La non trascurabile precentuale di eterozigosi α talassemica riscontrata è in sintonia con la precentuale ben più che doppia (9.33 ± 0.53) di β talassemia su cui già si era indagato e riferito a codesta Società.

Orbene, eterozigosi α e β in provincia di Matera hanno insieme incidenza del 14% circa, come dire che, per una popolazione di circa 200.000 abitanti, in provincia di Matera vi sono circa 28.000 cittadini interessati alle talassemie per problemi di diagnosi, prevenzione, consulenza genetica e patologia associata.

Queste cifre ci confortano nell'affermare che la nostra popolazione ha bisogno di un intervento coordinato, tecnico, sociale, politico per venire a capo di una situazione che la malaria ci ha lasciato in eredità.

RIASSUNTO

Gli A.A. hanno indagato sull'incidenza del "trait" α talassemico in provincia di Matera mediante ricerca di Hb Bart's su cordone ombelicale. Sono stati esaminati 132 campioni di sangue cordonale.

È stata trovata un'incidenza di 4.5% ± 1.8. Tale valore, sommato a quello ben più alto di eterozigosi β talassemica (9.33% ± 0.53), pone le sindromi talassemiche al primo posto tra la patologia sociale nell'ambito della nostra provincia. Per tale problema è indispensabile ed inderogabile coordinare un impegno tecnico, sociale e politico.

BIBLIOGRAFIA

1. A. Cao, *Le Talessemie* « Quaderni di aggiornamenti in pediatria della Plasmon/Dieterba ».
2. A. Cascone, D. Latorraca, *Incidenza della β talassemia in provincia di Matera* « 37° Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia ».
3. A. Cascone, D. Latorraca, *Incidenza della Hb S in Calciano* « 38° Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia ».
4. Izzo et al., *Primi dati riguardanti l' α talassemia in Puglia* « Atti del VI Congresso Internazionale sulle microcitemie » Roma 17-19, Aprile 1980.
5. Vullo et al., *Genotipi α e β talassemici nel delta del Po* « Atti del VI Congresso Intenazionale sulle microcitemie » Roma 17-19 Aprile 1980.
6. Wintrobe, *Ematologia Clinica*, II Vol., Piccin Editore.

E. LASORELLA, S. LATRONICO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Servizio di Anestesia e Rianimazione: Primario Dr. C. TOZZI

ABOLIZIONE DEGLI EFFETTI ALLUCINOGENI DA KETAMINA ASSOCIATA A LEPTOFEN NELLA PICCOLA CHIRURGIA OSTETRICO-GINECOLOGICA

La Ketamina fu introdotta da Chen & coll., nella pratica clinica anestesiologica, negli anni sessanta.
La sua diffusione ha subito sorti alterne, in rapporto agli studi sempre più numerosi ed interessanti che ne evidenziavano i pregi (relativa tossicità, assenza di depressione respiratoria, possibilità di somministrazione sia intramuscolare che endovenosa) e i difetti (allucinazioni, scialorrea, ipertensione, ipertono muscolare).
A distanza di anni, si può dire che il suo impiego preferenziale sta in interventi di "piccola chirurgia" o "chirurgia minore" o "di breve durata".

FARMACOLOGIA DELLA KETAMINA

La Ketamina è il Cloridato del 2 (ortocloro-fenil) 2 Metilaminicicloesanone. È un derivato delle fenilciclidine, con proprietà anestetiche (Chen, 1968) ed analgesiche. Fa parte della arilcicloalchimine, classe di farmaci ad azione centrale. Dal punto di vista metabolico, la Ketamina, introdotta nell'organismo raggiunge rapidamente il cervello e quivi viene fissata (Glatzco & coll., 1965, Chen, 1969).

Viene metabolizzata a livello epatico, con formazioni di 4 metaboliti, mediante i seguenti processi:
1) *Demetilazione*: metabolita 1
2) *Ossidazione funzione aminica*: metabolica 2
3) *Coniugazione acido glicuronico*: metaboliti 3 e 4.
Sembra che il metabolita 1, dal fegato o dall'emuntorio renale, possa ritornare in circolo e nel S.N.C. possa sommare il suo effetto a quello della Ketamina.

Fenomeni allucinatori da Ketamina

Il più rilevante effetto collaterale, tale da dissuadere molti anestesisti dall'impiego del farmaco, è la comparsa, nella fase di risveglio, di fenomeni pseudoallucinatori o "illusioni".
Queste, nei soggetti adulti, e in particolar modo nel sesso femminile, vengono ricordate come esperienze sgradevoli o addirittura drammatiche. Da qui la continua ricerca di "qualcosa" che eliminasse gli spiacevoli strascichi allucinatori. Numerosi tentativi furono effettuati, adoperando molti farmaci, spesso con successo: benzodiazepine, deidrobenzoperidolo, sulpiride, trazodone, (Galzigna, 1970; Loh, 1972) amantidina, (Pagani, Mapelli & coll. 1976), piracetam (Saba & coll., 1983).
La spiegazione sull'insorgenza dei fenomeni allucinatori risiederebbe nel fatto che la Ketamina stimola le MAO e inbisce le acetilcolinesterasi, con aumento della Ach a livello delle membrane neuronali, comportandosi come altre sostanze psicotomimetiche, AMP ciclico e adrenocromoAch (Gasparetto & Manani, 1973).
Scopo del presente lavoro è evidenziare come l'associazione Leptofen — Ketamina, da noi adoperata nella pratica quotidiana per circa 6 mesi, possa ridurre, se non abolire, gli effetti collaterali spesso denunciati (fabulazione, agitazione psicomotoria, allucinazione, acuta sensibilità ai colori: la paziente riferisce in genere di vedere oggetti colorati e il più delle volte avverte di precipitare nel vuoto, con sensazione di morte).
Sottolineiamo 2 elementi emersi dalla nostra casistica:
1) la maggior parte degli episodi allucinatori può essere imputabile a dosaggi elevati relativamente o in assoluto;
2) le allucinazioni si manifestano per lo più in età compresa fra i 16 e i 45 anni (al di sotto e al di sopra di tale età l'incidenza è molto minore).

MATERIALE E METODI

Le indagini sono state effettuate su 100 pazienti di età compresa fra i 14 e i 68 anni, sottoposte ad interventi di piccola chirurgia ostetrico-ginecologica

(raschiamenti routinari o di urgenza).
Abbiamo volutamente escluso dalla casistica le pazienti con patologia cerebrale o ipertensione arteriosa.
La tecnica anestesiologica impiegata è stata la seguente:
Preanestesia: 0,5 mg. di Atropina e. v.
2 cc. di Leptofen e. v. (10' prima o 5' prima del raschiamento).
Induzione narcosi: 30 mg. di Ketamina.
La preanestesia dà ottimi risultati e permette un buon mantenimento della narcosi, se praticata 10 minuti prima dell'induzione stessa; dà buoni risultati, se praticata 5 minuti prima dell'induzione; se, viceversa, viene effettuata immediatamente prima dell'induzione con Ketamina, i risultati non sempre sono soddisfacenti.
Inoltre, dopo l'induzione con 30 mg. di Ketamina, usiamo attendere 30 secondi prima dell'inizio del raschiamento.
Durante l'intervento la paziente si trova realmente in uno stato vigile: stimolata, riesce a dire il proprio nome e riferisce se avverte dolore. La nostra esperienza è iniziata, però, usando un dosaggio più alto di Leptofen (2,5 cc.) che è poi sceso a 2 cc. ed un dosaggio più alto di Ketamina (50-60 mg.) che è poi sceso a 30 mg. ed in alcune pazienti, a 20 mg.
Tuttavia ciò non è stato riportato nella casistica riportata alle pagine successive.

RISULTATI

Dall'analisi dei risultati, emerge il dato che la Ketamina ha sempre assicurato effetto analgesico, rilassamento muscolare, nessuna depressione respiratoria. La necessità di ripetere la dose è stata sempre in rapporto alla durata dell'intervento (in genere dopo 5-6 minuti non sono più sufficienti 30 mg) e all'età della paziente (nei soggetti anziani si può addirittura ridurre il dosaggio a 20 mg per una durata standard).
Delle tre pazienti che hanno riferito episodi di allucinazione intraoperatoriamente, solo la 1ª (cartella clinica n. 02393) ha presentato acuità visiva ai colori e sensazione di levitazione, associata a dolore ed urla. La 2ª (cartella clinica n. 23438) ha manifestato urla e dolore intraoperatorio, urla nel post-operatorio ed ha riferito di "sentirsi strana", come anche la 3ª paziente (cartella clinica n. 00034) che non ha avuto né urla né dolore intra e post-operatori. Tutte e 3 le pazienti hanno espresso giudizio negativo sulla narcosi.
Nel post-operatorio altre 3 pazienti, da noi interrogate, hanno riferito di vivere una sensazione di insofferenza, di smania, e di essere preoccupate per quanto stesse loro accadendo. Per completezza di esposizione, abbiamo preferito annoverarle nella voce "allucinazioni del post-operatorio". Stranamente,

CARTELLA	ETA' aa	PESO kg	A.S.A.	ATROPINA mg	LEPTOFEN cc	KETALAR mg	DOSI RIPETUTE mg k.	VALUTAZ. INTRAOPERATORIA ALLERGIA	URLA	DOLORE	VOMITO	ALLUCINAZIONI	INTERV. DURATA min.	VALUTAZIONE POST-OPERATORIA DOPO 1 ORA URLA	DOLORE	VOMITO	ALLUCINAZIONI	PARERE DELLA PAZIENTE	RISVEGLIO DOPO 1'	IN 5'	DOPO 5'	
00388	42	55	3	0,5	2	30		NO	NO	NO	SI	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			Ht 23 Hb 6,5
00546	34	66	3	0,5	2	30+10		NO	NO	NO	NO	NO	7'	NO	NO	NO	NO	+	*			an.sider.
00547	34	67	2	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			gozzo
00543	29	70	1	0,5	2	30	10+10	NO	NO	NO	NO	NO	12'	NO	NO	NO	NO	–		*		
00563	37	60	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	8'	NO	NO	NO	NO	+	*			
00549	27	54	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	7'	NO	NO	NO	NO	+	*			
00564	39	70	2	0,5	2	30	10-10	NO	NO	NO	NO	NO	8'	NO	NO	NO	NO	+	*			
00574	38	72	1	0,5	2	30	10	NO	NO	NO	NO	NO	8'	NO	NO	NO	NO	+		*		
00544	32	72	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	9'	NO	NO	SI	NO	+	*			
00551	36	56	2	0,5	2	30	10	NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			gozzo
00561	28	53	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	SI	NO	–	*			
00553	29	58	3	0,5	2	30	10	NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	–		*		pneumopat.
00552	30	55	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	SI	–	*			
00535	28	57	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+	*			
00547	20	70	1	0,5	2	30	10	NO	SI	SI	NO	NO	7'	NO	NO	NO	NO	+	*			
00547	28	56	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	–	*			
00555	40	72	2	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	12'	NO	NO	NO	NO	+	*			anemia ipocrom.
00540	68	70	2	0,5	2	20		NO	NO	NO	NO	NO	25'	NO	NO	NO	NO	+	*			
00538	52	72	1	0,5	2	20	10	NO	NO	NO	NO	NO	10'	NO	NO	NO	NO	+	*			
00545	22	60	1	0,5	2	30	10	NO	NO	NO	NO	NO	12'	NO	NO	NO	NO	–		*		
00567	43	73	2	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	8'	NO	NO	NO	NO	–	*			
00551	30	54	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	10'	NO	NO	NO	NO	–	*			
01232	23	50	1	0,5	2	30	5	NO	NO	SI	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	–	*			
01529	30	70	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	4'	NO	NO	NO	NO	–	*			
01523	28	57	1	0,5	2	20	10	NO	SI	SI	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+ –				

CARTELLA	ETA' aa	PESO kg	A.S.A.	ATROPINA mg	LEPTOFEN cc	KETALAR mg	DOSI RIPETUTE mg k.	VALUTAZ. INTRAOPERATORIA ALLERGIA	URLA	DOLORE	VOMITO	ALLUCINAZIONI	INTERV. DURATA min.	VALUTAZIONE POST-OPERATORIA DOPO 1 ORA URLA	DOLORE	VOMITO	ALLUCINAZIONI	PARERE DELLA PAZIENTE	RISVEGLIO DOPO 1'	IN 5'	DOPO 5'	
01527	22	55	1	0,5	2	30	10+10	NO	NO	NO	NO	NO	15'	NO	NO	NO	NO	+	*			
01539	36	60	1	0,5	2	20	10+10	NO	SI	SI	NO	NO	10'	NO	NO	NO	NO	+ –	*			
01525	26	54	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	8'	NO	NO	NO	NO	+	*			
01528	38	63	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+	*			
01540	42	60	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	8'	NO	NO	NO	NO	+	*			
01524	34	55	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5	NO	NO	NO	NO	+	*			
01526	30	58	1	0,5	2	30	5	NO	NO	NO	NO	NO	8'	NO	NO	NO	NO	+	*			
01522	34	68	1	0,5	2	30	5	NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+	*			
01776	24	68	3	0,5	2	30		NO	NO	SI	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			Hb 5,2 Ht 16
00387	19	60	3	0,5	2+1	30	50+40	NO	SI	SI	NO	NO	15'	NO	NO	NO	NO	+			*	Hb 6,9 Ht 21
02357	38	65	2	0,5	2	30	10	NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+	*			allergico
02492	33	60	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+	*			
02495	22	45	1	0,5	2	30	10	NO	NO	SI	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+	*			
02203	17	60	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			
02151	38	60	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			
02489	35	50	2	0,5	2	30	10	NO	NO	SI	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+	*			
02208	20	60	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+	*			
02203	32	60	1	0,5	2	30	10	NO	NO	SI	NO	SI	6'	SI	NO	NO	NO	–		*		
02485	32	72	1	0,5	2	40		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			
02491	21	52	1	0,5	2	20	10	NO	SI	NO	NO	NO	7'	NO	NO	NO	NO	+ –	*			
02496	35	65	1	0,5	2	40		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			
02553	26	51	1	0,5	2	20		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	–	*			
02553	31	53	1	0,5	2	20		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	–	*			
02547	37	48	1	0,5	2	20		NO	NO	NO	NO	NO	7'	NO	NO	NO	NO	–	*			

CARTELLA	ETA' aa	PESO kg	A.S.A.	ATROPINA mg	LEPTOFEN cc	KETALAR mg	DOSI RIPETUTE mg k.	VALUTAZ. INTRAOPERATORIA ALLERGIA	URLA	DOLORE	VOMITO	ALLUCINAZIONI	INTERV. DURATA min.	VALUTAZIONE POST-OPERATORIA DOPO 1 ORA URLA	DOLORE	VOMITO	ALLUCINAZIONI	PARERE DELLA PAZIENTE	RISVEGLIO DOPO 1'	RISVEGLIO IN 5'	RISVEGLIO DOPO 5'	
22832	26	60	1	0,5	2	30	10	NO	NO	SI	NO	NO	8'	NO	NO	NO	NO	+	*			
22827	25	48	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	10'	NO	NO	NO	NO	+	*			
22828	31	57	2	0,5	2	30	10	NO	NO	NO	NO	NO	10'	NO	NO	NO	NO	+	*			
23191	22	60	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			
23201	37	73	1	0,5	2	30		NO	NO	SI	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			
23193	38	40	2	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			Allerg. penicill.
23232	37	63	2	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			
23209	20	60	2	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			Extrasist ventricol
23194	22	62	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	SI	NO	+	*			
23200	38	64	1	0,5	2	30		NO	NO	SI	NO	NO	5'	NO	NO	SI	NO	+	*			
23211	20	50	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+			*	
23192	33	60	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	4'	NO	NO	NO	NO	+	*			
23255	22	51	L	0,5	2	20		NO	NO	NO	NO	NO	4'	NO	NO	NO	NO	+		*		
23238	24	75	1	0,5	2	30	10	NO	SI	SI	NO	SI	20'	SI	NO	NO	NO	−		*		
00030	29	50	1	0,5	2	20		NO	NO	NO	NO	NO	7'	NO	NO	NO	NO	+	*			
00040	34	46	1	0,5	2	20		NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+			*	
00039	27	57	1	0,5	2	20	10	NO	NO	SI	NO	NO	7'	NO	NO	NO	NO	+	*			
00041	22	57	1	0,5	2	20		NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+	*			
00034	37	50	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	SI	7'	NO	NO	NO	NO	-	*			
00033	37	50	1	0,5	2	30	10	NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	-		*		
00035	30	70	1	0,5	2	20		NO	NO	NO	NO	NO	7'	NO	NO	NO	NO	-	*			
00037	26	50	L	0,5	2	20		NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+	*			
00043	33	52	1	0,5	2	20		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	-		*		
00044	23	62	1	0,5	2	30	LO	NO	SI	SI	NO	NO	15'	NO	NO	NO	NO	-			*	
00471	27	52	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+		*		
00342	27	52	2	0,5	2	30	10	NO	NO	SI	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	-	*			stomaco pieno

CARTELLA	ETA' aa	PESO kg	A.S.A.	ATROPINA mg	LEPTOFEN cc	KETALAR mg	DOSI RIPETUTE mg k.	VALUTAZ. INTRAOPERATORIA ALLERGIA	URLA	DOLORE	VOMITO	ALLUCINAZIONI	INTERV. DURATA min.	VALUTAZIONE POST-OPERATORIA DOPO 1 ORA URLA	DOLORE	VOMITO	ALLUCINAZIONI	PARERE DELLA PAZIENTE	RISVEGLIO DOPO 1'	RISVEGLIO IN 5'	RISVEGLIO DOPO 5'	
21353	28	75	3	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	3'	NO	NO	NO	NO	+		*		Sten.mitr
21365	19	62	1	0,5	2	30	10	NO	NO	SI	NO	NO	3'	NO	NO	NO	NO	+	*			
21467	39	56	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	3'	NO	SI	NO	NO	+	*			
21192	68	54	3	0,5	2	30	10	NO	NO	NO	NO	NO	3'	NO	NO	NO	SI	+		*		Cirrotica
21470	40	77	1	0,5	2	30		NO	NO	SI	NO	NO	3'	NO	SI	NO	NO	+	*			
21479	24	55	2	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	6'	NO	NO	NO	NO	+		*		Sten.mitr
21471	40	72	1	0,5	2	30	5	NO	NO	SI	NO	NO	3'	NO	NO	NO	NO	+	*			
21464	24	55	1	0,5	2	30	5	NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	SI	NO	+	*			
21466	25	55	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	4'	NO	NO	NO	NO	+		*		
21468	29	60	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	4'	NO	SI	NO	NO	+	*			
21532	26	52	2	0,5	2	30	5	NO	NO	SI	NO	NO	4'	NO	NO	NO	NO	+	*			
21131	47	72	2	0,5	2	30	10	NO	NO	NO	NO	NO	10'	NO	NO	NO	NO	-		*		
21307	29	82	1	0,5	2	30	5	NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			
19676	35	45	1	0,5	2	30	10+5	NO	SI	SI	NO	NO	5'	NO	NO	SI	SI	+	*			
21515	29	53	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	4'	NO	NO	NO	NO	+	*			
22232	38	55	2	0,5	2	30	LO	NO	NO	NO	NO	NO	10'	NO	NO	NO	NO	+	*			
22615	45	60	3	tachic.	2	30	10	NO	NO	NO	NO	NO	15'	NO	NO	NO	NO	-	*			Ascesso perianale
23137	25	50	2	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			Allergia
23202	35	60	2	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5	NO	NO	NO	NO	+	*			Sten.mitr
3103	22	55	1	0,5	2	30	10	NO	NO	NO	SI	NO	10'	NO	NO	NO	NO	+	*			
22549	35	65	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			
22550	36	55	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	5'	NO	NO	NO	NO	+	*			
22510	32	60	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	10'	NO	NO	NO	NO	+	*			
22520	27	61	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	7'	NO	NO	NO	NO	+	*			
22521	30	52	1	0,5	2	30		NO	NO	NO	NO	NO	10'	NO	NO	NO	NO	-				

Risultati

Età' media	anni	31,54
Peso medio	Kg.	59,60
Rischio operatorio secondo A.S.A.		73% I
		19% II
		8% III
Durata media dell'intervento	min.	6,9
Risveglio		80% in 1 min.
		16% in 5 min.
		4% dopo 5 min.

Preanestesia:

— Atropina e.v. = 0,5 mg	100%
— Leptofen e.v. = 2 cc	99%
3 cc	1%

Induzione narcosi:

— Ketamina dose media e.v. = 28,50 mg. pari a 0,47 mg/Kg.
— Ketamina dose ripetuta e.v. = 12,30 mg in 39 pazienti
— Ketamina dose media induzione (28,50 mg) + Ketamina dose media ripetuta (12,30 mg) = 40,9 mg pari a 0,68 mg/Kg.

Valutazione

(N. PAZIENTI %)		(N. PAZIENTI %)
INTRAOPERATORIA		POSTOPERATORIA
3	Allucinazioni	3
8	Urla	2
19	Dolore (mimica facciale)	3
7	Urla + Dolore	0
0	Allergia	0
1 ?	Vomito	66
/	Parere della paziente	6 (negativo)

queste pazienti hanno espresso parere positivo sul tipo di narcosi.

DISCUSSIONE

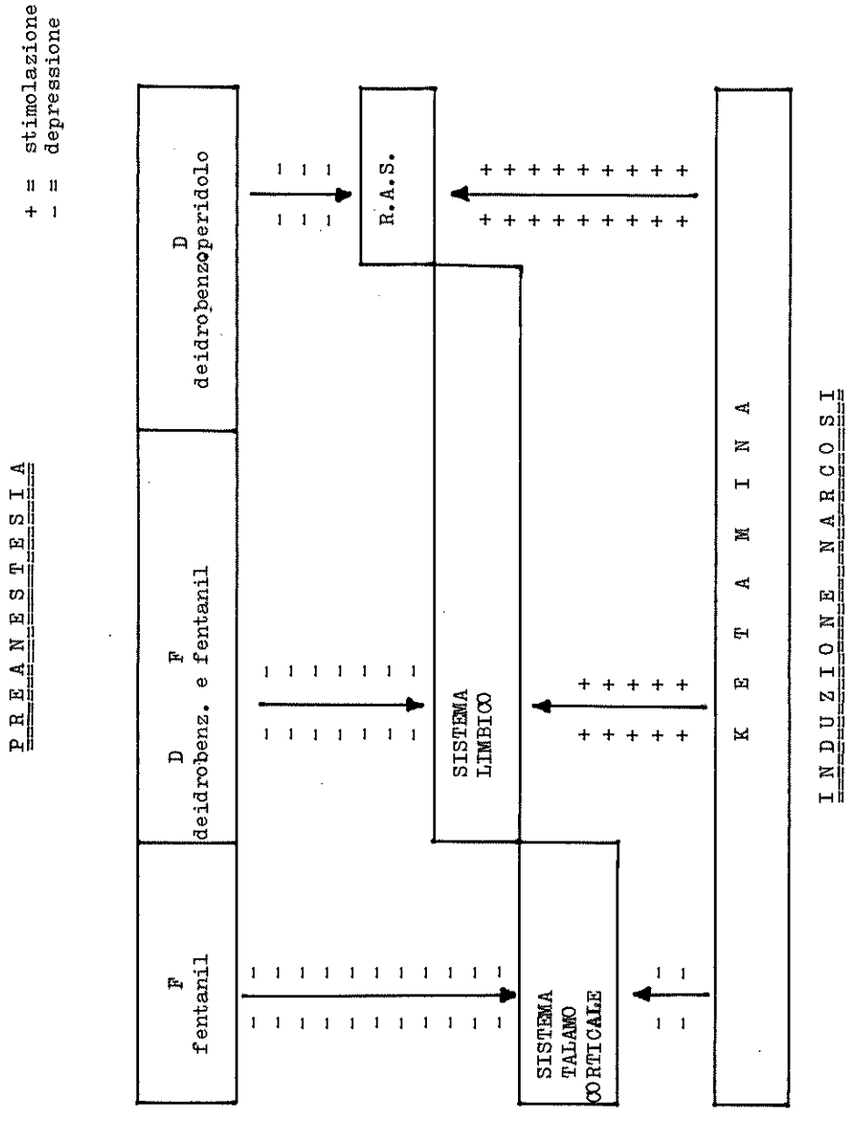
Per spiegare l'assenza degli effetti allucinogeni, partiamo da alcune considerazioni farmacologiche sul Leptofen.
Esso è costituito dall'associazione di Deidrobenzoperidolo e Fentanyl, con rapporto di 50: 1 in una confezione da 10 cc., cioè 1 cc. di Leptofen contiene 2,5 mg. di D.B.P. e 0,05 mg. di Fentanyl.
Deidrobenzoperidolo: fa parte della famiglia dei Butirrofenoni con potente azione sedativa sulla S.R.A..Somministrato in preanestesia, neutralizzerebbe l'azione stimolante della Ketamina sulla S.R.A..
Farmaco antipsicotico, combatte l'agitazione e le allucinazioni, senza alterare lo stato di veglia, se non a dosi elevate. L'effetto antipsicotico sarebbe dovuto ad un ostacolo della trasmissione dopaminergica nell'area limbica mesocorticale o ipotalamica (Goodman & Gilmann, 1982). Va sottolineato che la Ketamina stimola proprio il sistema Limbico.
Fentanyl: è un derivato della petidina, 80 volte più potente della morfina. A livello talamico eleva la soglia della sensibilità dolorifica e probabilmente anche a livello del sistema Limbico, dove la percezione dolorifica ha significato cosciente.
Ricordiamo anche che la Ketamina deprime il sistema talamo-corticale e questo spiegherebbe il buono stato di analgesia ottenuto grazie a questa associazione farmacologica praticata.

CONCLUSIONI

L'abolizione degli effetti allucinogeni e la manegevolezza dell'associazione Leptofen Ketamina, ci ha incoraggiati a farne impiego clinico routinario nei piccoli interventi ostetrico-ginecologi, rassicurati dall'assenza di fenomeni quali: allergia, depressione respiratoria, dolore, vomito. Il parere della paziente nella maggior parte dei casi è stato positivo.

SOMMARIO

Gli autori descrivono l'abolizione degli effetti allucinogeni da Ketamina in 100 casi di raschiamento ostetrico-ginecologici, usando l'associazione Leptofen — Ketamina.



BIBLIOGRAFIA

1. Altissimi C., Grenga C., *La nostra esperienza con la Ketamina in ostetricia e ginecologia* « Anest. e Rianim. » 15, 221, 1974.
2. Altissimi C., Lemme G. F., *L'impiego di nuove associazioni con la Ketamina in anestesia clinica (contributo clinico)* « Acta Anaesth. Ital. » 27, 359, 1976.
3. Bonelli S., Levati A., Rossanda M., Vecchi G., *Problemi anestesiologici nelle interruzioni volontarie di gravidanza* « Anest. e Rianim. » 20, 413, 1979.
4. Chen G., « Atti del Simposio Internazionale » Mainz 1968, Ed. Springer Verlog, 1969.
5. Citro A., Libutti M., Finatri M., *La Ketamina: rassegna sintetica* « Anest. e Rianim. » 15, 429, 1974.
6. Corssen G., Miyasaka M., Domino E. F., *Changing concepts in pain control during surgery: dissociative anestesia with C1* — 581 « Anest. — Analg. Curr. Res. » 47, 746, 1968.
7. Domino E. F., Chodoff P., Corsen G., *Pharmarcologic effects of C1 — 581, a new dissociative anaesthetic agent, in man* « Clin. Pharmacol. Ther. » 6, 279, 1965.
8. Gasparetto A., Manani G., *Ipotesi interpretative sul meccanismo di insorgenza degli effetti pseudo-allucinatori da Ketamina* « Acta Anaesth. Italica » XXIV, 245, 1973.
9. Gasparetto A., Manani G., Bossi M., Giovannin G., Giovannoni G., Galzigna L., *Basi biochimiche per l'interpretazione degli effetti allucinatori della Ketamina* « Acta Anaesth. Italica » XXVI, 667, 1975.
10. Gazzano A., Cortese G. F., Paciello F., *Aspetti clinici dell'associazione Ketalar + N.L.A.* « Min. Anest. » 43, 265, 1977.
11. Gismondi A., Micalella F., *Osservazioni cliniche sulla influenza della premedicazione in corso di anestesia con Ketamina* « Inc. Anest. Rian. » 8, 343, 1973.
12. Pantaleoni M., *Reazioni soggettive alla narcosi con Ketamina* «Acta Anest.» XXIV, 93, 1973.
13. Ravagnan R., Chiello A., De Conno F., *Variazioni degli effetti collaterali della Ketamina impiegata a diverse posologie e associata a diversi farmaci preanestetici ed anestetici* « Min. Anest. » 43, 521, 1977.
14. Bellucci G., *Anestesiologia in Odontostomatologia*, Piccin Editore, Padova 1982, pagg. 55, 163, 166, 295, 300, 343, 361.
15. Cioccato E., *Lezioni di Anestesiologia e rianimazione*, Vol. II "Anest.", 2ª ediz., Torino 1979, pagg. 141, 144.
16. Goodman e Gilmann, *Le basi farmacologiche della terapia*, 1982 Edizioni Grasso, cap. 19, pag. 422.
17. Gray C., Nunn J. F., Utting J. E., *Anestesia generale*, 2ª edizione italiana tradotta dalla 4ª ediz. inglese 1980, Verducci Editore, pagg. 164, 184-188.

A. VENEZIA, R. MOREA, F. DITRINCO,
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Antidiabetico

INTERVENTI OPERATIVI NELL'ASSISTENZA E NELL'EDUCAZIONE AI DIABETICI DELL'U.S.L. n. 6 DEL MATERANO

INTRODUZIONE

Il diabete mellito (d.m.) è una sindrome morbosa caratterizzata da una cronica ed eccessiva concentrazione di glucosio nel sangue a causa di numerosi fattori ambientali e genetici che spesso interagiscono tra di loro.

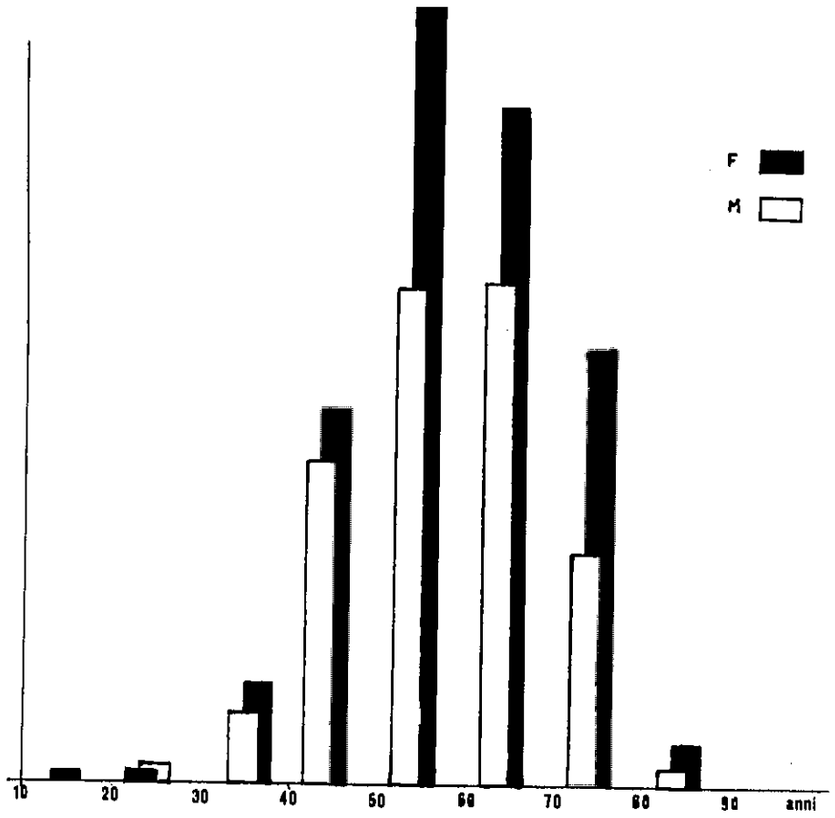
È un tipico modello di malattia cronica e, come tale, si contraddistingue per una lunga storia naturale, comprendente diversi periodi:

- un primo periodo caratterizzato esclusivamente dal rischio di comparsa del diabete che nel corso della vita varia, a seconda dei paesi d'origine, dal 2 al 12%;
- una fase asintomatica di malattia, con la presenza solo di alterazioni biochimiche senza disturbi clinici evidenti, che si può evidenziare facilmente mediante l'esecuzione del test di tolleranza al glucosio;
- una fase di malattia conclamata con segni e sintomi ben evidenti (sete, aumento della fame, aumento del volume giornaliero delle urine, grande stanchezza ecc.);
- l'ultimo periodo è quello delle complicanze croniche che si traduce spesso in mortalità precoce ovvero in condizioni molto invalidanti (cecità, insufficienza renale, amputazioni, infarto cardiaco, infarto cerebrale, aterosclerosi, neuropatia ecc.), che elevano a dismisura il costo del diabete sia per il singolo che per la collettività.

CENNI EPIDEMIOLOGICI

L'incidenza (cioè il numero di nuovi casi) riscontrata negli ultimi anni presso il Centro Antidiabetico di Matera ha oscillato tra 200 e 250 casi all'anno, compresi i soggetti a rischio.

Risultano interessate tutte le età, dall'infanzia alla vecchiaia più avanzata: l'età più colpita è quella compresa tra 50 e 59 anni con maggiore interessamento delle donne rispetto agli uomini in un rapporto di 1:5 (tab. 1).



TAB. 1 - Distribuzione globale, per sesso ed età, dei diabetici registrati nel 1981

Complessivamente sono circa 2.500 i diabetici iscritti nel registro, appositamente istituito, che contiene in dettaglio la descrizione delle diverse forme di diabete osservate nella popolazione afferente al Centro.

Applicando l'indice di prevalenza riscontrato in corso di indagini epidemiologiche effettuate in zone con caratteristiche simili alla nostra (5%) dovrebbero presuntivamente esserci nella provincia di Matera circa 10.000 diabetici, dei quali una buona metà ignorerebbe la propria condizione.

I bisogni essenziali dei diabetici, secondo l'OMS, risultano:

1) l'accesso all'insulina ed ai mezzi di somministrazione al diabetico insulinodipendente che, in sua assenza, sarebbe condannato a morte; i fattori economici non dovrebbero interporsi tra malattia e questa terapia.
2) i mezzi per comprendere i meccanismi fondamentali della malattia e le diverse forme di terapia.
3) i consigli dietetici pertinenti, appropriati alle condizioni locali, e l'accesso alle derrate alimentari raccomandate.
4) la possibilità di indirizzarsi a dei servizi specializzati nella prevenzione e terapia del diabete e delle sue complicanze.

LEGISLAZIONE E MALATTIE SOCIALI

Il legislatore ha emanato circa 25 anni fa precise norme (DPR n. 249 dell'11/2/61; DM del 20/12/61 in G. U. n° 73) circa le finalità dei centri per le malattie sociali, le misure di prevenzione, il controllo dei malati, la propaganda e l'educazione sanitaria, l'esecuzione dei programmi contro le malattie sociali.

La legge istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale con i suoi principi informativi, sanzionando il passaggio da una concezione assistenziale, mutualistica e curativa della malattia ad una concezione in cui la prevenzione acquista una importanza preponderante, conferma e rafforza i contenuti della vecchia normativa.

INDIRIZZI OPERATIVI

a) nell'assistenza

Le esigenze per una corretta e moderna assistenza ai malati diabetici comprendono i tre momenti della prevenzione, cura e riabilitazione che vanno affrontati con un approccio globale, ad un tempo somatico, psichico ed educativo.

Soltanto così si può realizzare un salto di qualità nel trattamento del d.m.

rispetto alla tradizionale terapia esclusivamente farmacologica che si è rivelata del tutto insufficiente, senza una partecipazione attiva ed informata del paziente, a garantire il buon equilibrio metabolico nelle mutevoli circostanze quotidiane.

Il soddisfacimento dei bisogni essenziali e la salvaguardia globale delle esigenze assistenziali hanno trovato, nell'U.S.L. n. 6, soluzione in un modello operativo caratterizzato da due livelli d'intervento, primario e secondario.

Le cure primarie, di importanza capitale per il diabetico, sono fondate sull'autonomia del malato e sul domicilio considerato come unità di cura.

Questo orientamento operativo, suggerito dall'OMS, deriva dal fatto che in campo diabetologico, ancor più che negli altri settori specialistici, i benefici assicurati dall'assistenza ospedaliera vengono limitati o annullati dal ritorno a domicilio, dove il paziente trascorre la maggior parte della sua vita.

L'equilibrio del d.m. infatti è notoriamente fondato su tre fattori strettamente correlati tra loro (farmaci, dieta, attività fisica): l'equilibrio raggiunto, spesso faticosamente, durante la degenza è destinato inevitabilmente a rompersi allorché il paziente dimesso e reinserito nella famiglia, nella società, nel lavoro, nella scuola viene a sopportare carichi di attività fisica, emozioni, apporti alimentari variabili e sicuramente diversi da quelli vissuti in ospedale.

Consegue da ciò un ritorno o meglio una successione di periodici ritorni in ospedale, mentre il paziente potrebbe beneficiare altrettanto e più utilmente di un migliore controllo domiciliare.

Sia l'autonomia del malato che il domicilio come unità di cura passano comunque attraverso l'educazione sanitaria specifica ricevuta dal malato sulla propria malattia.

In tal modo i capisaldi della cura del diabete, con l'aggiunta dell'educazione sanitaria, diventano quattro elementi reciprocamente integrantesi.

Il livello secondario di assistenza si svolge nell'area ospedaliera in modo dipartimentale tra Centro Antidiabetico e, secondo le necessità del caso, divisione di Medicina Generale, divisioni specialistiche e gli ambulatori ospedalieri funzionanti.

Il C.A. è attualmente attivo sia al 1° che al 2° livello.
Cercando infatti di soddisfare i bisogni emergenti dei pazienti che vi affluiscono, il C.A. attualmente orienta la propria attività in particolare verso la cura del diabete e delle situazioni patologiche correlate o dipendenti dal diabete (obesità, manifestazioni cliniche della macroangiopatia, microangiopatia, complicanze neurologiche ecc.,) verso i dismetabolismi (iperlipidemie, iperuricemie ecc.,) ed alcune disondocrinie più diffuse (gozzo, ipo-ipertiroidismo ecc.).

Ciò sia in regime ambulatoriale sia in regime di ricovero attraverso l'opera di consulenza a carico dei diabetici degenti in tutte le altre divisioni dell'ospedale (tab. 2).

TAB. 2

Attività assistenziale del Centro Antidiabetico (dall'apertura al 31 dicembre 1983)

	1980 aprile-dicembre	1981	1982	1983
Numero delle prime visite	748	1.127	1.083	867
Diabetici inclusi nel registro prov.	582	694	622	482
Diabetici di nuova diagnosi	52	155	160	206
IGT di primo accertam. (sogg. a rischio)	70	53	64	47
Totale visite diabetologiche esterni	2.345	5.472	5.925	6.358
Totale consulenze intraospedaliere	219	977	1.124	891
Consulenze interne (% rispetto al ricov.)	2%	8%	9%	8%
TTGO eseguiti (indice attiv. preventiva)	255	432	484	396
Esami eseguiti	6.603	13.734	19.068	17.979

TAB. 3

Approccio al diabete ed ai dismetabolismi orientato verso la prevenzione primaria (Davidson, 1983, modificata).

Obiettivi

— Prevenire la comparsa dell'iperglicemia e degli altri fattori di rischio dell'aterosclerosi durante tutta la vita mediante:
  a) evitare o correggere l'eccesso ponderale
  b) prevenire i danni B-cellulari indotti dai virus (?) o da sostanze tossiche

Strategie

— Divulgazione controllata e capillare nella comunità di tutte le misure ambientali (nutrizionali, comportamentali, sociali, sanitarie, estetiche ecc.) idonee al mantenimento ed alla promozione della salute.
— Informazione nutrizionale e dietetica a specifici gruppi sociali ed in particolare ai soggetti con familiarità dismetabolica.

Piano Operativo

— Svolgimento di incontri informativi, tenuti dalla equipe del Centro Antidiabetico, su temi riguardanti i dismetabolismi (Esempio: nutrizione e dismetabolismi, obesità e diabete, la prevenzione individuale e collettiva delle sindromi diabetiche, diabete ed aterosclerosi, la dieta mediterranea, diabete e sport privilegiando come destinatari dell'intervento gli insegnanti, gli operatori socio-sanitari (formati ed in formazione), le associazioni locali di volontariato, ecc., ecc.
— Utilizzazione nel corso degli incontri di metodi che favoriscano i processi di interazione.

TAB. 4

Approccio al diabete ed ai dismetabolismi orientato verso la prevenzione secondaria (Davidson, 1983, modificata).

Obiettivi

— Prevenire le complicanze acute, prevenire o ritardare le complicanze croniche del diabete mellito.
— Lotta ai fattori di rischio dell'aterosclerosi (metabolici, comportamentali, ematovascolari, psicologici).

Strategie

— Diagnosi precoce di tutte le forme di diabete mellito e degli altri dismetabolismi.
— Educazione "Sanitaria" ai diabetici, ai dismetabolici ed ai loro familiari.
— Appropriata terapia
— Follow-up per raggiungere e mantenere il peso corporeo ideale, la normoglicemia o la quasi normoglicemia, l'eliminazione dei fattori di rischio "non costituzionali"
— Verifica periodica delle tecniche profilattiche impiegate.

Piano Operativo

— Utilizzazione massimale e potenziamento ottimale del centro antidiabetico.
— indagine epidemiologica nella popolazione relativamente al diabete ed ai dismetabolismi.
— Organizzazione corsi di educazione sanitaria.

TAB. 5

Approccio al diabete ed ai dismetabolismi orientato verso la prevenzione terziaria. (Davidson, 1983, modificata)

Obiettivi

— Diminuire la mortalità e la morbosità che risultano da complicanze acute o croniche del diabete mellito o da accidenti cardio-cerebro-vascolari attraverso la loro prevenzione, o mediante la diagnosi precoce ed una terapia puntuale ed appropriata delle complicanze.

Strategie

— Terapia domicialiare del diabete; integrazione dei vari elementi della cura.
— Approccio di gruppo alla terapia del diabete e dei principali dismetabolismi.
— Educazione sanitaria "continua" e "di profondità".
— Approccio multidisciplinare alla cura delle complicanze.
— Verifica periodica dei protocolli terapeutici impiegati e valutazione degli interventi medici effettuati.

Piano Operativo

— Potenziamento dei rapporti di collaborazione con le divisioni ed i servizi specialistici.

Le attività di prevenzione primaria e secondaria sono state, senza dubbio, alquanto soffocate rispetto all'attività di prevenzione terziaria.

Tuttavia è nelle intenzioni, risorse permettendo, di incrementare in futuro, anche alla luce della Riforma Sanitaria, gli aspetti più carenti della prevenzione con screening di massa ed interventi educativi sulla popolazione generale e su quella a rischio in particolare, secondo gli obiettivi, le strategie ed i piani operativi indicati nelle tabb. 3, 4, 5.

Certamente assai utile risulterebbe un raccordo con l'attività degli altri centri preventivi in modo da realizzare funzionalmente un vero e proprio dipartimento operativo di medicina sociale e preventiva.

Tale lavoro, in verità, appare piuttosto improbo e difficile con l'attuale carenza di risorse umane e materiali.

b) nell'**educazione**

Grossi sforzi sono stati profusi per iniziare l'attività di informazione e di educazione sanitaria di massa; impegno maggiore è necessario per sostenere nei prossimi anni la suddetta attività.

L'insegnamento ai pazienti di tutta una serie di nozioni concernenti la loro malattia è oggi accettato come un mezzo indispensabile nella terapia delle malattie croniche (1),(2).

Nel campo del d.m., in particolare, l'educazione sanitaria (e.s.) è universalmente riconosciuta come un efficace strumento curativo che coordina ed integra i tradizionali presidi igienici, dietetici e farmacologici (3),(4),(5),(6),(7),(8).

L'e.s. nel diabetico, da cominciare al momento della diagnosi, deve durare tutta la vita nel rispetto da una parte dei bisogni essenziali dei diabetici e dall'altra delle risorse sanitarie locali disponibili, e deve mirare al controllo ed alla modifica dei comportamenti relativamente alla cura del diabete.

Si distingue l'educazione iniziale, l'educazione di profondità e quella continua, da praticarsi in tempi e modi diversi.

Corsi di e.s. in profondità sul diabete progettati sui principi fondamentali della moderna pedagogia (9) sono stati organizzati presso il C.A. dell'Ospedale di Matera ed anche in alcuni comuni dell'U.S.L. n. 6, diretti ai diabetici, loro familiari, operatori socio-sanitari compresi alcuni medici.

Lo sviluppo del processo educativo, il piano di lavoro ed i metodi sono stati oggetto di una precedente comunicazione alla S.L.M.C. (10).

La valutazione, fondamentale perché fornisce le basi per giudizi di valore sul processo educativo, è effettuata mediante due diversi questionari compilati all'inizio ed alla fine del corso e si attua in due fasi (tab. 6): la prima è costituita dalla misura del livello di conoscenza dei partecipanti mediante gli indici di conoscenza presunta, esattezza d'informazione e di informazione corretta; la seconda fase della valutazione (revisione delle domande) cerca di ri-

conoscere le domande e gli argomenti più ostili attraverso l'indice di facilità delle singole domande.

Ambedue le fasi di valutazione si sono giovate nella realizzazione dell'impiego di tecnologie informatiche (computer dell'Istituto Tecnico Industriale Specializzazione Informatica di Matera).

I parametri esaminati dimostrano al termine dei corsi, rispetto ai dati di partenza, le variazioni riportate nella tab. 7.

Il confronto reciproco tra i diversi parametri evidenzia il divario tra conoscenza presunta ed esattezza d'informazione ($\Delta_{P,E}$) tra conoscenza presunta ed informazione corretta ($\Delta_{P,C}$) e tra esattezza d'informazione ed informazione corretta ($\Delta_{E,C}$) (tab. 8).

La classificazione in ordine di merito di tutti i partecipanti, basata sull'indice di informazione corretta, permette di individuare nell'ambito dei soggetti esaminati un gruppo "forte" ed un gruppo "debole", ciascuno pari al 33% di tutti i soggetti presi in esame.

a) MISURA DEL LIVELLO DI CONOSCENZE

$$\text{CONOSCENZE PRESUNTE} = \frac{\text{n. risposte (vero o falso)}}{\text{numero delle domande}}$$

$$\text{CONOSCENZE ESATTE} = \frac{\text{n. risposte esatte}}{\text{n. risposte (vero o falso)}}$$

CONOSCENZE CORRETTE = conoscenze presunte x conoscenze esatte

b) REVISIONE DELLE DOMANDE

$$\text{INDICE DI FACILITÀ DI UNA DOMANDA} = \frac{F + d}{N} \times 100$$

F = numero di risposte esatte nel gruppo forte

d = numero di risposte esatte nel gruppo debole

N = numero totale degli studenti del due gruppi

TAB. 6 - Indici utilizzati nelle due fasi della valutazione.

La tab. 9 rappresenta le risposte date dai "migliori" e dai "peggiori" prima del corso alle 42 domande del questionario n. 1; analoga analisi è stata praticata sul questionario n. 2.

La risposta esatta per ciascuna delle domande è data in corrispondenza della seconda colonna verticale; nelle colonne successive sono indicate le risposte date a ciascuna domanda; nell'ultima colonna è indicato l'indice di facilità calcolato domanda per domanda.

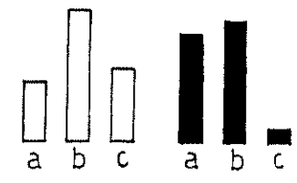
La facilità di risposta esatta aumenta dopo il corso per tutte le domande sia pure con percentuale diversa; la distribuzione delle domande in base all'indice di facilità relativamente ai due questionari è indicata nella tab. 10, da dove emerge che ambedue i questionari hanno lo stesso gradiente di difficoltà.

Le domande che continuano a mostrare, al termine del corso, un indice di facilità inferiore a 30 sono individuabili immediatamente nei tabulati.

Per queste domande occorre prendere migliori decisioni pedagogiche.

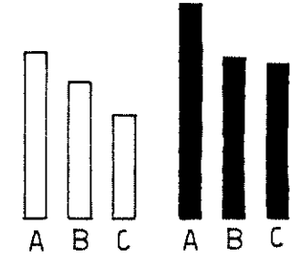
L'indice di facilità, basso per molte domande prima del corso, aumenta

	%	
Δ conoscenze	PRIMA	DOPO
Δ_{P-E} (a)	13	24
Δ_{P-C} (b)	29	27
Δ_{E-C} (c)	16	3



TAB. 7 - Confronto del livello medio delle conoscenze tra prima e dopo la partecipazione ai corsi

	%		
CONOSCENZE	PRIMA	DOPO	Δ%
presunte (A)	74	96	22
esatte (B)	61	72	11
corrette (C)	45	69	24



TAB. 8 - Confronto delle differenze reciproche degli indici di conoscenza tra prima e dopo la partecipazione ai corsi.

DOMANDE	RISPOSTE ESATTE	QUESTIONARIO (prima) GRADUATORIA IN ORDINE DI MERITO — gruppo forte 33%							gruppo debole 33%							risposte esatte gruppo forte F	risposte esatte gruppo debole d	F+d	INDICE DI FACILITA' F+d/N %
		I	II	III	IV	V	VI	VII	I	II	III	IV	V	VI	VII				
1	F	V	-	V	V	V	-	-	V	V	-	V	-	V	-	0	0	0	0
2	F	F	F	F	F	F	-	F	F	F	-	-	F	V	-	6	3	9	64
3	F	F	F	F	V	V	V	-	F	F	V	F	F	-	V	3	4	7	50
4	V	V	-	V	V	V	V	F	V	V	V	V	V	V	V	5	7	12	86
5	V	V	F	V	F	V	V	F	V	V	-	V	V	V	V	4	6	10	71
6	F	F	F	F	F	F	F	F	F	V	F	F	V	F	V	7	4	11	78
7	V	V	V	F	V	-	V	V	F	-	-	-	F	-	-	5	0	5	36
8	F	F	F	F	F	-	-	F	V	-	-	-	F	V	-	5	1	6	43
9	F	F	-	F	F	F	V	V	V	V	F	-	V	V	-	4	1	5	36
10	V	F	V	V	V	-	-	-	-	V	V	-	-	V	-	1	0	1	7
11	V	F	V	V	V	F	V	V	V	F	V	V	V	-	V	2	1	3	21
12	F	F	F	F	F	V	F	V	F	F	-	-	-	-	-	5	2	7	50
13	F	F	F	V	F	F	F	F	F	V	F	F	V	V	V	6	3	9	64
14	F	F	F	F	F	F	F	F	-	V	V	-	V	V	-	7	0	7	50
15	V	V	V	V	-	V	V	-	F	V	-	-	-	-	-	5	1	6	43
16	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	-	V	F	F	V	7	4	11	78
17	F	F	F	F	F	F	F	F	F	V	F	F	F	F	V	7	5	12	86
18	V	F	F	F	-	-	F	-	F	V	F	-	-	-	V	0	2	2	14
19	V	V	F	V	V	V	V	-	V	-	F	-	-	-	-	5	1	6	43
20	F	V	F	V	-	F	V	F	F	-	V	-	-	-	V	3	1	4	28
21	F	V	V	V	F	-	V	F	V	-	V	-	-	-	V	2	0	2	14
22	F	V	V	V	-	F	V	F	-	V	F	F	-	-	V	2	2	4	28
23	F	F	F	V	V	F	V	V	-	F	V	V	-	V	-	3	1	4	28
24	F	F	V	F	F	F	F	V	-	F	V	-	-	V	-	5	1	6	43
25	F	F	-	F	F	F	V	F	F	V	F	F	F	-	V	5	4	9	64
26	V	V	V	F	V	F	F	-	-	F	V	V	-	F	-	3	2	5	36
27	F	F	F	F	F	F	F	F	F	-	-	-	-	F	-	7	2	9	64
28	F	V	-	F	V	-	-	-	-	-	-	-	-	F	-	1	1	2	14
29	V	F	F	-	V	F	V	F	-	F	F	F	-	F	-	2	0	2	14
30	V	V	-	V	F	F	F	F	F	V	-	-	F	-	-	2	1	3	21
31	F	F	F	F	V	F	F	F	V	F	F	F	-	F	-	6	4	10	71
32	F	F	F	F	F	F	F	F			-		F		-	7	1	8	80
33	L	L	L	L	R	L	L	-			L		L		-	5	2	7	70
34	IP	IP	IP	IP	IP	IP	IP	IP			-		-		-	7	0	7	70
35	80	80	80	20	-	80	20	20			40		80		-	3	1	4	40
36	C	C	C	C	-	C	-	C			5		-		-	5	0	5	50
37	IP	IP	IP	IP	IP	IP	IP	IP			IP		-		-	7	1	8	80
38	P	P	P	I	P	P	P	P			P		-		-	6	1	7	70
39	A	I	A	I	A	I	I	-			-		-		-	2	0	2	20
40	R	R	R	R	R	-	-	R			-		-		-	5	0	5	50
41	F	F	F	F	F	F	F	F			F		F		-	7	2	9	90
42	A	A	A	D	-	A	A	-			-		-		-	4	0	4	40

TAB. 9 - Determinazione dell'indice di facilità per ogni singola domanda del questionario.

in modo statisticamente significativo al termine del corso per la quasi totalità delle domande (tabb. n. 11 e n. 12), evidenziando che il corso ha facilitato nettamente l'apprendimento.

La valutazione, così come è stata concepita e realizzata, permette di controllare l'andamento complessivo sia dell'insegnamento che dell'apprendimento, compresa la difficoltà del corso.

Il confronto dei risultati relativi ai vari corsi (tab. 13) di cui uno effettuato nel comune di Bernalda, evidenzia che nell'ultimo corso realizzato a Matera la conoscenza esatta e quella corretta sono pressoché coincidenti ed inoltre che il divario tra conoscenza presunta e le altre conoscenze si è ridotto notevolmente rispetto ai primi corsi; ciò a seguito di migliori decisioni pedagogiche prese relativamente agli argomenti più critici.

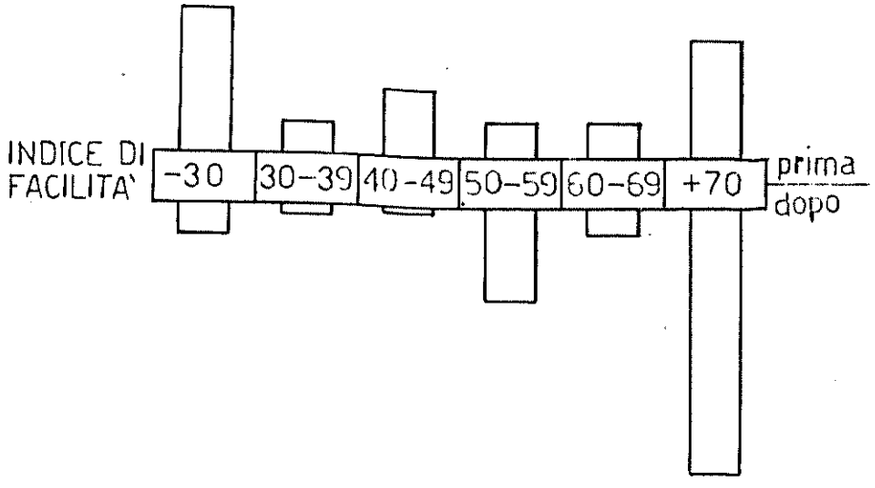
Il corso ideale è quello in cui le diverse conoscenze aumentino in modo proporzionato ed ai massimi livelli.

Un aumento disomogeneo dei tre indici suggerisce, come è avvenuto nei primi corsi, la prevalenza ora di fattori psicologici ora di fattori reali ed individuali di apprendimento.

Un'opera di semplice informazione sanitaria ad indirizzo collettivo è stata sviluppata, secondo le richieste, anche nei comuni più periferici dell'USL (Ferrandina, Pomarico, Montescaglioso) soprattutto nei confronti di soggetti particolarmente esposti al rischio di complicanze gravi come la gangrena agli arti inferiori (vedi anziani).

INDICE DI FACILITÀ	QUESTIONARIO 1		QUESTIONARIO 2		significatività statistica
	PRIMA	DOPO	PRIMA	DOPO	
- 30	12	4	16	2	N. S.
30 - 39	3	0	3	2	N. S.
40 - 49	6	0	7	1	N. S.
50 - 59	5	7	2	11	N. S.
60 - 69	4	3	3	2	N. S.
+ 70	12	28	11	24	N. S.

TAB. 10 - Comportamento delle domande, secondo l'indice di facilità, all'inizio ed alla fine dei corsi rispetto ai due tipi di questionari somministrati.



TAB. 11 - Distribuzione delle domande all'inizio ed alla fine dei corsi secondo l'indice di facilità.

	-30	30-39	40-49	50-59	60-69	+70
-30	—	0,954	0,23	27,8	4,28	27,2
30-39	N. S.	—	0,27	7,74	1,5	8,35
40-49	N. S.	N. S.	—	17,8	0,88	21,6
50-59	XXX	XX	XXX	—	4,5	0
60-69	X	N. S.	N. S.	X	—	4,8
+70	XXX	XXX	XXX	N. S.	X	—

X $p < 0,05$
XX $p < 0,01$
XXX $p < 0,001$

TAB. 12 - Valutazione statistica dei risultati con test del X^2.

prima / dopo	MAIORA I°(x)	MAIORA 2°(x)	MAIORA 3°	BERNALDA (x)	MAIORA 4 (x)	FERRANDINA
CONOSCENZA PRESUNTA	75 / 99	71 / 96	73 / 94	75 / 96	89 / 99	80 / 92
CONOSCENZA ESATTA	64 / 73	58 / 74	66 / 73	54 / 74	61 / 85	40 / 70
CONOSCENZA CORRETTA	48 / 69	42 / 71	48 / 69	42 / 71	44 / 84	31 / 55

TAB. 13 - Andamento complessivo dei corsi.
La composizione dei gruppi partecipanti non è omogenea; ai corsi contrassegnati con (x) hanno preso parte operatori socio-sanitari.

Applicando la stessa metodologia dei corsi di profondità, anche in questi incontri semplicemente informativi è stata effettuata la verifica la quale ha permesso di evidenziare (tab. 14):

1) i soggetti motivati, perché affatti da diabete, partecipano più attivamente a questi incontri;
2) l'età avanzata rappresenta un ostacolo all'apprendimento delle conoscenze;
3) molte conoscenze sono già in possesso degli utenti ma spesso non vengono da essi messe in pratica.

I risultati ottenuti indicano l'efficacia didattica globale a breve termine dei corsi di e.s. in profondità e degli incontri di informazione sanitaria.

È tuttavia necessario continuare l'esperienza attivata per verificarne oltre all'efficacia anche la convenienza ed il rendimento sia a breve che a medio e lungo termine, sia dal punto di vista economico (costi) che dal punto di vista epidemiologico (risultati in termine di salute).

In conclusione, la presenza del C.A. nell'U.S.L. n. 6 ha reso in questi anni numerosi servizi alla comunità:

— ambulatorio di facile accessibilità e di potenziale disponibilità per risolvere "tutte" le complesse problematiche dei diabetici con un'ottica dipartimentale;
— No al centro della glicemia, Sì al centro della persona con malattia diabetica;
— risparmio finanziario dell'U. S. L. (per minore spesa in convenzionamenti, riduzione della morbosità ecc.);
— corsi collettivi di educazione sanitaria;
— aggiornamento e formazione del personale socio-sanitario per l'assistenza al paziente diabetico;

— ruolo di osservatore epidemiologico limitamente al diabete ed alle patologie correlate;
— luogo di ricerche cliniche, educative, di laboratorio ecc.

Il consolidamento di tale Centro rappresenta una questione pregiudiziale per ridurre nell'U.S.L. n. 6 l'incidenza del diabete ed attenuare il pesante tributo che esso provoca attraverso le complicanze.

TAB. 14 - Risultati in sintesi dell'incontro di informazione sanitaria tenutosi nel comune di Pomarico.

— *Partecipanti*: n. 33
maschi 28, femmine 5, diabetici 13, non diabetici 20
— *Gruppo A (soggetti fortemente motivati)*: 14
età media 60, 1 anni
— *Gruppo B (soggetti scarsamente motivati)*: 19
età media 66, 5 anni
(i soggetti di questo gruppo hanno risposto solo al 1° questionario)
— *Comportamento degli indici di valutazione (conoscenza presunta, esatta e corretta)*:

GRUPPO A	PRIMA	DOPO
Conoscenza presunta	60	87
Conoscenza esatta	35	71
Conoscenza corretta	28	67

RIASSUNTO

Vengono illustrati gli obiettivi,le strategie ed i piani operativi adottati nell'Unità Sanitaria Locale n. 6 di Matera, sia nel campo assistenziale che in quello informativo ed educativo, a carico dei diabetici.
Gli A.A. mostrano altresì come il Centro Antidiabetico si sia rivelato il luogo privilegiato per realizzare una assistenza ed un'educazione sanitaria appropriate dei diabetici e per studiare l'andamento del fenomeno "Diabete" dal punto di vista della salute pubblica.

BIBLIOGRAFIA

1. « Abastracts second european symposium on diabetes education » Ginevra 3-6 Giugno 1982.
2. Assal J.PH., Gfeller R., Kreinhofer M., *Stades de l'acceptation du diabète. Leur interference avec le traitement, leur influence sur l'attitude de l'equipe soignante* « Journees annuales diabetologie », Hotel-Dieu. Flammarion, Paris 1981, 223-235.
3. Assal J.PH., Berger M., Gay N., Canivet J., *Diabetes education how to improve patient education* « Proceedings of the 2ND european symposium of the diabetes education study group » (Ginevra 3-6 Giugno 1982) and selected topics held at workshops of the desg.
4. Bruni B., Barbero P. L., Carlini M., Castellazzi R., Gamba S., Grassi G., Martelli S., *Un programma di informazione per i diabetici. Principi, mezzi, verifica* « Giornale italiano di diabetologia » 1, 55-61, 1981.
5. Conti A., Petruzzi E., Mecca M., Bucalossi A., *Istruzione del diabetico: esperienza nel day-hospital* « Rass. Geriat. » 16/1, 175-182, 1980.
6. D'Agostino A. W., *Educazione dei diabetici: un'esperienza televisiva sul territorio* « Rass. Geriat. » 16/1, 97-102, 1980.
7. Erle G., *I campi estivi* « Rass. Geriatr. » 16/1, 141-147, 1980.
8. Maldonato A., *Educazione dei pazienti: un approccio globale alla terapia del diabete* « Giornale Italiano di diabetologia » 2, 3, 337, 1982.
9. *Oms-Giuda Pedagogica*, Armando Armando, Roma 1976.
10. Venezia A., Morea R., Ditrinco F., Semeraro V., *Esperienza a breve termine di educazione sanitaria in profondità a gruppi di diabetici e loro familiari* «Atti del 37° convegno della società lucana di medicina e chirurgia» Edizioni Osanna Venosa, 1983.

Ringraziamenti
Si ringrazia il prof. Donato Di Taranto, docente all'Istituto Tecnico Industriale S. Informatica di Matera, che ha elaborato i software relativi alla valutazione dei questionari ed al registro provinciale dei diabetici.

F. AMBRICO, A. VENEZIA
Unità Sanitaria Locale n. 6 - L.I.P. Matera: Direttore Dr. F. DE VITO
Presidio Ospedaliero di Matera (Centro Antidiabetico)

EPISODIO DI TOSSINFEZIONE ALIMENTARE DA SALMONELLA WIEN

INTRODUZIONE

In Italia ogni anno vengono segnalati alcuni migliaia di casi di tossinfezioni alimentari.
Almeno 5 milioni l'anno sono le stime di gastroenterite. Vengono isolate circa 10 mila salmonelle l'anno ed i casi di tifo sono circa 4 mila l'anno.
In Basilicata nell'anno 1983 sono stati notificati 43 casi di tifo e 27 casi di salmonellosi.
È ormai noto che le salmonelle rivestono un ruolo prioritario nella patologia da tossinfezione alimentare, rappresentando nel contempo una voce importante nella spesa pubblica in termini di giornate di ricovero e ore lavorative perdute.

SCOPO DEL LAVORO

Descrivere un episodio alimentare da salmonella, giunto alla nostra osservazione, confrontando i risultati delle analisi microbiologiche con quelli ottenuti applicando una metodica epidemiologica.

EPIDEMIOLOGIA DELL'EPISODIO TOSSINFETTIVO

A Matera dopo la cena del 7.2.1984, 8 persone tutte appartenenti ad uno stesso nucleo familiare, accusavano malessere e disturbi digestivi vari.
I partecipanti alla cena erano stati in tutto 9, con una età media di 27 anni. La più anziana era una donna di 69 anni ed il più giovane un bimbo di 3 anni, che è stato l'unico a non accusare disturbi.
I sintomi lamentati sono stati: dolori addominali (85%), diarrea (62%), febbre (38%), vomito (25%), nausea (25%).
Il periodo di incubazione, calcolato dall'ora della cena, ha oscillato tra le 12 e le 24 ore.
Le pietanze consumate a cena sono state: minestrina in brodo, formaggio, pane, vino, frutta e salsiccia secca.
Si segnala che la "salsiccia" era stata donata al capo famiglia da una parente (cognata) che l'aveva preparata e curata in proprio, acquistando la carne di maiale da una macelleria pubblica sita nel comune di Salandra.

MATERIALI E METODI

Presso il L.I.P. di Matera sono state effettuate le coproculture di tutti i casi che avevano accusato disturbi a seguito della cena. Inoltre sono state effettuate le coproculture di chi, presubilmente, aveva preparato l'insaccato e del macellaio che aveva fornito la carne di maiale.
Le feci sono state seminate in brodo selenito ed incubate a 37° C per 24h, poi si è proceduto al trapianto in terreno selettivo SS ad una ulteriore incubazione per altre 24h a 37°. Le colonie sospette sono state saggiate biochimicamente con il sistema API 20E, ed in caso di risposta positiva per salmonella si è provveduto alla tipizzazione sierologica mediante antisieri specifici. Per evidenziare gli antigeni ciliari in fase uno o due si è ricorsi all'inversione di fase mediante il procedimento di Swent-Gard.
Presso la sezione dell'Istituto Zooprofilattico di Matera è stato eseguito l'esame microbiologico dei resti della salsiccia consumata durante la cena.

RISULTATI

Delle 8 coprocolture eseguite sui casi colpiti dalla tossinfezione, 4 sono risultate positive per salmonella Wien. Inoltre è stata isolata salmonella Wien dal marito della donna che aveva donato l'insaccato.
L'esame microbiologico dell'alimento ha portato all'isolamento di un ceppo

di salmonella del gruppo B, tipizzato presso il L.I.P. di Matera come salmonella Wien.
La coprocultura effettuata sul macellatio è risultata negativa.
Nella tabella 1 è riportato il calcolo dei tassi di attacco (t.a.) e del valore dei χ^2 specifici per ogni pietanza consumata durante la cena.

TAB. 1 - Tassi di attacco (t.a.) e valori del χ^2 specifici per alimento.

	CONSUMATORI			NON CONSUMATORI				
PIETANZA	MALATI	SANI	% t. a.	MALATI	SANI	% t. a.	χ^2	P
minestrina in brodo	4	1	80	4	—	100	0,9	0,3
vino	6	—	100	3	—	100	—	—
salsiccia	8	—	100	—	1	—	7,1	0,006
frutta	5	1	83	3	—	100	0,25	0,6
pane	8	1	88	—	—	—	—	—
formaggio	5	1	83	3	—	100	0,56	0,4

% t. a. = percentuale del tasso di attacco specifico per alimento:

$$\frac{\text{malati}}{\text{malati + sani}} \times 100$$

χ^2 = valore del "*chi*" quadrato
P = probabilità

Il tasso di attacco è stato calcolato sia per il gruppo dei consumatori che per quello dei non consumatori. Per ogni specifico alimento il calcolo del χ^2 evidenzia la probabilità di una associazione statistica fra consumo dell'alimento e malattia gastroenterica.
Un'associazione statisticamente significativa con l'insorgenza della gastroenterite è stata osservata per il consumo di "salsiccia" (χ^2 = 7,1; P = 0,006).

CONCLUSIONI

Due sono i risultati, emersi dall'indagine dell'episodio tossinfettivo, che prioritariamente vanno presi in considerazione:

1) l'isolamento di salmonella Wien dal 50% dei casi ed il contemporaneo isolamento della stessa salmonella dall'insaccato;
2) l'associazione statisticamente significativa riscontrata tra il consumo della salsiccia e l'insorgere della sindrome gastroenterica.

La discussione e l'analisi dell'episodio tossinfettivo riportato nel presente lavoro, sottolineano l'importanza dell'applicazione di semplici schemi epidemiologici finalizzati a definire tempestivamente le vie di propagazione dell'infezione.

In questo caso, per giunta, si è potuto riscontrare la perfetta corrispondenza tra le indicazioni emerse dall'indagine epidemiologica ed i risultati delle analisi microbiologiche sia sui casi che sugli alimenti sospettati quali veicoli dell'infezione acuta.

RIASSUNTO

Gli autori descrivono un caso di tossinfezione alimentare dovuto a consumo di insaccato contaminato da salmonella Wien da parte di un portatore. L'episodio tossinfettivo viene indagato sia dal punto di vista epidemiologico che da quello microbiologico, riscontrando una perfetta corrispondenza tra le indicazioni emerse dalle 2 metodologie nell'individuare la sorgente comune dell'infezione.

BIBLIOGRAFIA

1. D. Greco, F. Rosmini, *Nota per l'avvio di un sistema di sorveglianza delle tossinfezioni alimentari in Italia*, « B.e.n. » 83/84.
2. « B.e.n. » 84/3.
3. Romanzi C. A., *Lezioni di microbiologia*, Libreria Pacetti, Genova 1964.
4. Refai M., Roder, *Infezione da salmonelle. Identificazione delle salmonelle* « Ric. Clin. Lab. » 6, Supp. 2, 55, 1976.
5. Salmaso et Al., *Salmonellosi: l'approccio epidemiologico allo studio di un'epidemia* « Ann. Sclavo » 24, 402, 1982.

M. PIZZUTI, M. AUTILIO, F. RICCIUTI
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Sezione di Ematologia

INFLUENZA DELL'ACIDO ACETILSALICILICO A PICCOLE DOSI SULL'AGGREGAZIONE PIASTRINICA IN VITRO

La terapia antiaggregante è certamente tra le più usate. Essa si avvale di numerosi farmaci, per alcuni dei quali l'effetto antiaggregante si è scoperto dopo che erano già stati usati con altre indicazioni: altri, più recenti, sono stati studiati specificamente per agire sulle piastrine. Per altri farmaci ancora si ipotizza un effetto inibitorio sulle piastrine a "completamento" della loro azione sui vasi e sulla circolazione.

Nei principali studi clinici che hanno cercato di valutare la reale efficacia della terapia antiaggregante sono stati utilizzati il sulfinpirazone, il dipiridamolo e l'acido acetilsalicilico (fig. 1). I risultati di questi studi sono complessivamente deludenti, avendosi dei miglioramenti significativi rispetto ai controlli solo per alcuni aspetti particolari (fig. 2). Essi però si prestano ad alcune critiche metodologiche sulla scelta dei pazienti, sull'intervallo tra primo episodio ed ingresso nello studio, sul dosaggio di alcuni farmaci.

L'acido acetil-salicilico è stato sempre usato a dosaggi elevati, certamente superiori a quelli sufficienti a dare in vitro una efficace inibizione piastrinica. Oltre alla possibilità di ridurre i dosaggi di acido acetilsalicilico, dalla conoscenza più approfondita del metabolismo dell'acido arachidonico sono venute indicazioni per ulteriori modificazioni della posologia del farmaco.

Dall'acido arachidonico derivano due tra le sostanze che più influenzano

Fig. 1

Trial	Periodo	Pazienti randomizzati	Pazienti analizzati	Intervallo fra infarto miocardico o TIA e randomizzazione	Trattamento mg/die	"Follow-up" medio
ART	1975-1978	1.629	1.558	25-35 giorni	Sulfinpirazone 200 x 4	16 mesi
AMIS	1975-1979	4.524	4.524	2-60 mesi	ASA 500 x 2	38 mesi
PARIS	1975-1979	2.026	2.026	2-60 mesi	ASA 324 x 3 o ASA+Dipiradamolo 75x3	41 mesi
ARIS	1976-1980	727	727	15-25 giorni	Sulfinpirazone 400x2	20 mesi
AITIAS	1972-1975	186 (medici) 130 (chirurgici)	178 (medici) 125 (chirurgici)	12-24 o più mesi 0-3 mesi	ASA 650x2	6 mesi
CCSG	1971-1977	649	585	0-3 mesi	ASA 325 Sulfinpirazone 200x4 ASA + Sulfinpirazone	26 mesi

AITIAS Aspirin In Transient Ischemic Atacks Study.
AMIS Aspirin Myocardial Infarction Study.
ARIS Anturan Reinfarction Italian Study.
ART Anturane Reinfarction Trial.
CCSG Canadian Cooperative Study Group.
PARIS Persantin-Aspirin Re-Infarction Study.

Fig. 2 - Riassunto dei risultati ottenuti nei quattro maggiori "clinical trials" sulla prevenzione secondaria dell'infarto del miocardio con farmaci antiaggreganti piastrinici (valori percentuali).

	Trial	Mortalità totale	Mortalità cardiaca	Morte improv-visa	Infarto del miocardio		Altre complicanze tromboemboliche	
					Fatale + non fatale	non fatale		
AMIS	PLBO	9,7	8,7	2,0	14,8	6,8	6,3	STK TIA EP OAP
	ASA	10,8	9,3	2,7	14,1	5,4	5,1	
PARIS	PLBO	12,8	11,1	4,4	18,5	9,9	5,9	ICA STK TIA OAP
	ASA	10,5	9,1	5,6	14,0	6,9	5,9	
	ASA + DIP	10,7	9,0	3,7	13,8	7,9	6,0	
ART	PLBO	8,2	8,2	4,9	6,4	4,0	5,0	STK TIA EP TVP
	SULF	5,8	5,7	2,9 (*)	5,5	3,2	2,0 (*)	
ARIS	PLBO	5,8	2,5	2,5	9,4	7,7	2,2	STK TIA
	SULF	5,5	2,2	3,0	4,1 (*)	3,3 (*)	0,3	

(*) $P < 0,05$

ASA Acido Acetilsalicilico
DIP Dipiridamolo
PLBO Placebo
SULF Sulfinpirazone
EP Embolia polmonare
ICA Insufficienza coronarica acuta
OAP Occlusione arteriosa periferica
STK Stroke
TIA Attacco ischemico transitorio
TVP Trombosi venosa profonda

la funzionalità piastrinica: il TXA2 e la PGI 2; la prima di produzione piastrinica è dotata di forte potere aggregante, la seconda prodotta dalle cellule endoteliali è capace di inibire l'aggregazione stessa.

L'acido acetilsalicilico bloccando la cicloossigenasi impedisce la formazione di ambedue le sostanze. L'inibizione della prima è però irreversibile, dato che la piastrina non possedendo nucleo non può ricostituire la cicloossigenasi, la seconda, grazie alla nuova cicloossigenasi prodotta dal nucleo delle cellule endoteliali, viene inibita solo provvisoriamente. È possibile quindi, distanziando le dosi, differenziare, almeno parzialmente, l'effetto sul TXA2 da quello sulla PGI 2 e non perdere completamente il potere antiaggregante di questa.

Nel nostro studio abbiamo voluto verificare la durata dell'effetto di piccole dosi di acido acetilsalicilico misurando la aggregabilità piastrinica dopo 24 e 48 ore dalla assunzione.

MATERIALI E METODI

Hanno partecipato allo studio sei volontari di età compresa tra 28 e 74 anni, quattro maschi e due femmine, quattro senza patologia attuale rilevante, uno emiparetico per pregresso ictus ed uno affetto da epatite cronica. L'aggregazione piastrinica è stata valutata con aggregometro ELVI a due canali, dopo stimolo con ADP, Collagene e Ristocetina (Mascia e Brunelli). Per l'ADP è stata valutata la concentrazione soglia (minima concentrazione di ADP in grado di determinare aggregazione irreversibile), e la percentuale di aggregazione ottenuta alle concentrazioni di 2 e 4 μM; per il Collagene e la Ristocetina è stata valutata la percentuale di aggregazione ottenute alle concentrazioni di 4 μG e 1,5 mM rispettivamente.

L'acido acetilsalicilico è stato somministrato alla dose di 2 mg pro chilo, con valutazione dell'aggregazione al tempo zero e a distanza di 24 e 48 ore. In due casi è stata eseguita la stessa valutazione anche dopo una dose di 500 mg di acido acetilsalicilico.

RISULTATI

Aggregazione da ADP:

la concentrazione soglia, in condizioni basali è risultata in due casi 0,8 μM (con percentuali di aggregazione a 2 ed a 4 μM del 56 e 53), in un caso 3 μM (42 % a 4 μM) ed in due casi a 4 μM (con percentuali del 50 e 47 rispettivamente). A 24 ore dalla assunzione dell'acido acetilsalicilico, in due casi non è stata riscontrata aggregazione irreversibile (precedente dose soglia 0,8 e 2),

in un caso è passata da 0,8 a 2 con netta riduzione della percentuale di aggregazione, in un caso è passata da 3 a 4 μM con lieve riduzione della percentuale di aggregazione, in due casi si è mantenuta a 4 μM ed anche la percentuale di aggregazione si è ridotta di poco. Dopo 48 ore i risultati non si discostavano molto da quelli ottenuti alla 24ª ora (tab. 1).

Nei due casi che hanno mostrato minor modificazioni dopo i 2 mg/Kg di acido acetilsalicilico abbiamo verificato l'effetto di una dose maggiore (500 mg); la concentrazione soglia si è mantenuta 4 μM ed anche se nel caso n. 6 la % di aggregazione appare maggiormente influenzata, non sono emerse differenze significative tra le due dosi del farmaco (tab. 2).

Aggregazione da collagene:

al tempo O la percentuale media di aggregazione è stata del 69%, dopo 24 ore è stata del 17%, dopo 48 ore è stata del 22%. Ambedue i valori sono risultati statisticamente significativi anche se il P è = a 0,001 a 24 ore e = a 0,01 a 48 ore (fig. 3). La diminuzione della significatività è dovuta alla ten-

TAB. 1 - Aggregazione piastrinica dopo ASA 2 mg pro Kg

	TEST CON ADP		
	Concentrazione soglia di ADP '	% di aggregazione a 2 μm "	% di aggregazione a 4 μm "
1) C. R. — t_0	0,8	56	65
t_{24}	—	–	–
t_{48}	—	–	–
2) A. P. — t_0	0,8	54	65
t_{24}	2	31	36
t_{48}	2	30	32
3) P. M. — t_0	1,5	53	63
t_{24}	—	–	–
t_{48}	—	–	–
4) L. M. — t_0	3	–	42
t_{24}	4	–	34
t_{48}	4	–	37
5) F. E. — t_0	4	–	50
t_{24}	4	–	41
t_{48}	4	–	46
6) P. V. — t_0	4	–	45
t_{24}	4	–	37
t_{48}	4	–	40

' Minima concentrazione di ADP in grado di indurre aggregazione irreversibile

" Valutata dopo quattro minuti di osservazione

TAB. 2 - Aggregazione piastrinica. Confronto dei risultati dopo ASA 2 mg pro Kg ed ASA 500 mg.

	TEST CON ADP		
	Concentrazione soglia di ADP	% di aggregazione a 2 μm	% di aggregazione a 4 μm
1) F. E. — t_0	4	–	50
t_{24}a	4	–	41
t_{24}b	4	–	36
2) P. V. — t_0	4	–	45
t_{24}a	4	–	37
t_{24}b	4	–	26

TAB. 2a

	TEST CON COLLAGENE
	% di aggregazione a 4 μg
1) F. E. — t_0	47
t_{24}a	20
t_{24}b	10
2) P. V. — t_0	52
t_{24}a	3
t_{24}b	12

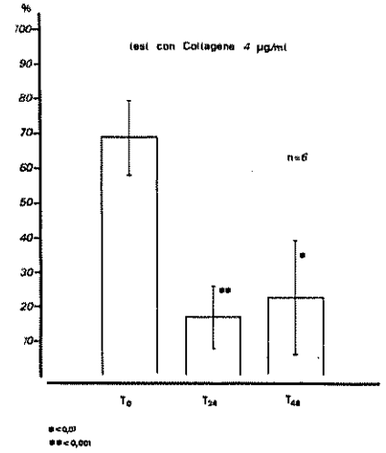


Fig. 3 - Aggregazione piastrinica dopo ASA 2 mg pro Kg

Fig. 4 - Aggregazione piastrinica: test con collagene 4 µg dopo ASA 2 mg pro Kg

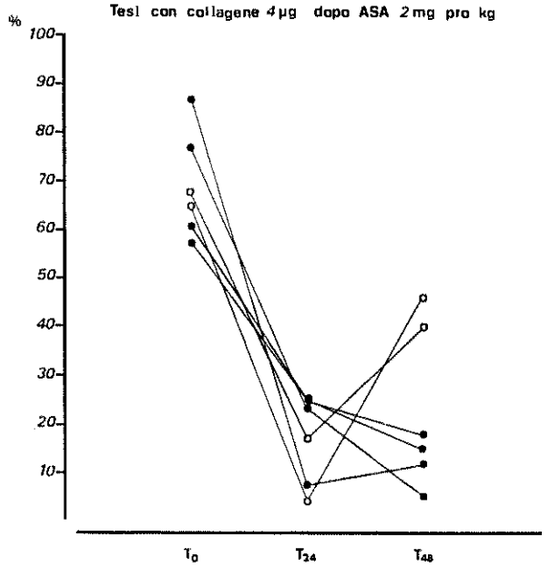
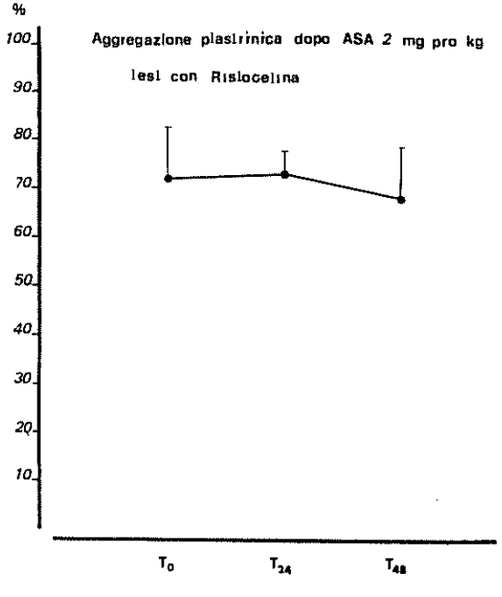


Fig. 5 - Aggregazione piastrinica dopo ASA 2 mg pro Kg: test con Ristocetina



denza dei casi n. 2 e n. 6 a ripristinare la capacità aggregante con un certo anticipo rispetto agli altri (fig. 4). Dosi più alte di acido acetil salicilico, nei due casi in cui sono state usate non hanno mostrato a 24 ore risultati significativamente diversi.

Aggregazione di Ristocetina:

come previsto la risposta alla Ristocetina non è stata influenzata dall'acido acetilsalicilico (fig. 5).

DISCUSSIONE

Anche se nell'interpretare i risultati di questo studio è necessario tener presente che l'aggregazione in vitro fornisce una visione solo parziale di tutta la funzionalità piastrinica, è ugualmente degno di nota il fatto che i 2mg/Kg di acido acetilsalicilico si dimostrano in grado di influenzare l'attività piastrinica anche a 48 ore di distanza. Si conferma così il fatto che le dosi normalmente usate in terapia sono verosimilmente in eccesso. È ovvio il beneficio di una dose ridotta in termini di effetti collaterali e di maggior tollerabilità da parte del paziente. Oltre a ciò è lecito pensare che se l'inibizione della produzione di PGI 2 è limitata, rimarrà pressoché inalterato il potenziale antiaggregante della parete dei vasi. Quanto questo si traduca in effettivo beneficio clinico è da valutare, ma anche se non si può escludere che la bilancia TXA2-PGI 2 è stata troppo enfatizzata essa resta una delle ipotesi di lavoro che meritano maggior attenzione.

La minor omogeneità dei risultati al test con l'ADP potrebbe essere dovuta ad una minor sensibilità all'acido acetilsalicilico da parte di quelle piastrine già in partenza meno stimolabili dall'ADP, e questo sarebbe confermato dalla sostanziale inefficacia dimostrata anche dal dosaggio convenzionale.

La tendenza al ritorno alla risposta al Collagene anticipato nei casi 2 e 6 potrebbe spiegarsi con un più rapido turn-over piastrinico e quindi con una più rapida immissione in circolo di piastrine fresche forse influenzata, nel n. 6, dalla patologia in atto (epatite cronica splenomogalica). In effetti il tempo di recupero dopo aspirina valutato con il dosaggio della malondialdeide o del TXB2 è stato proposto come metodica non invasiva per la determinazione della emivita piastrinica.

In conclusione ci sentiamo di affermare che il trattamento con acido acetilsalicilico a basse dosi distanziate di almeno 48 ore, fatta salva la necessità di valutare caso per caso la sensibilità individuale, si candida come uno dei trattamenti antiaggreganti più efficaci.

G. BARBIERI, A. SIGILLITO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di "S. Carlo" Potenza
Divisione II[a] di Chirurgia Generale: Primario Prof. G. BARBIERI

LA RICOSTRUZIONE DELLA CONTINUITA' DIGESTIVA DOPO GASTRECTOMIA TOTALE

Il problema della ricostruzione della continuità digestiva dopo G.T. per cancro gastrico trova in quest'ultimo decennio interesse per le migliorate conoscenze di fisiopatologia gastroenterica concernenti le nuove condizioni create dalla exeresi gastrica.

È dimostrato che la G.T. è compatibile con la vita anche se crea disturbi dovuti alle difficoltà di adattamento ad una nuova situazione.

Non è infatti infrequente, in una certa percentuale di casi, tutta una serie di fenomeni negativi, legati alla asportazione totale dello stomaco, che nel loro insieme costituiscono la *sindrome da agastria* (Vedi Tabb. 1,2,3,).

AGASTRIA

Per agastria si intende la soppressione anatomica e funzionale dello stomaco, cui segue una serie di alterazioni dell'equilibrio fisiologico digestivo ed extradigestivo dell'organismo.

Conseguenze della agastria

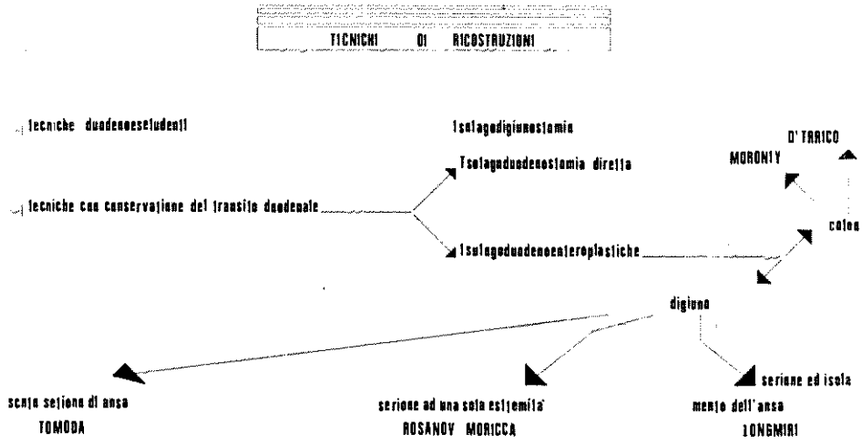
1 — Soppressione della funzione dello stomaco come serbatoio degli ingesti;

2 — Soppressione della prima fase digestiva per assenza della secrezione cloro-peptica;
3 — Abolizione dell'azione di rimescolamento degli alimenti;
4 — Abolizione dell'azione di diluizione delle sostanze alimentari;
5 — Soppressione della funzione pilorica;
6 — Soppressione dell'unico organo acido-secernente di tutto l'apparato digerente;
7 — Riduzione dell'azione batteriostatica e batterioselettiva nelle diverse sezioni del tubo digerente;
8 — Alterazioni dell'equilibrio acido-base dell'organismo;
9 — Alterazione dei processi di ionizzazione;
10 — Abolizione della maggior parte del fattore intrinseco di Castle;
11 — Interruzione parasimpatica su tutto l'apparato digerente per la vagotomia tronculare;
12 — Abolizione del transito alimentare attraverso il duodeno.

Turbe più frequenti
Disfagia (stenosi dell'anastomosiesofagea-esofagite da reflusso)
Deficit nutrizionali (riduzione quantitativa degli alimenti ingeriti — deficit dell'assorbimento — diarrea — sindromi da malnutrizione)
Deficit funzionali (Dumpyng sindrome, deficit dell'assorbimento di Fe, Ca-P. — anemia)

È logico quindi il susseguirsi di tentativi chirurgici verso una soluzione dei problemi che la mutilazione gastrica comporta.

Le tecniche di ricostruzione possono essere riassunte come dalla tabella 4.



ESOFAGO-DIGIUNOSTOMIA

Studi di fisiopatologia condotti intorno al 1950 tendono ad attribuire le turbe da agastria non solo all'assenza dello stomaco, ma anche al mancato transito duodenale in tali tecniche di ricostruzione.

L'esclusione duodenale porterebbe ad una mancata stimolazione delle cellule endocrine duodenali, che porterebbe ad una alterazione dell'asse duodeno-pancreatico, sia in senso esocrino che endocrino.

Da questa impostazione dottrinale derivano tutte quelle tecniche che si propongono, come obiettivo, la riabilitazione duodenale.

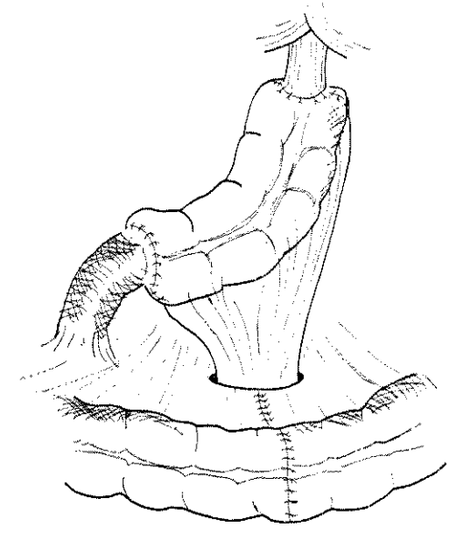
La prima tecnica che dovette balzare agli occhi dei pionieri di questa chirurgia è la *esofago-duodenostomia*.

Tale intervento è stato largamente applicato agli albori di questa chirurgia. Ha poi conosciuto un lungo periodo di oblio per le difficoltà tecniche di esecuzione, legate soprattutto al non sempre possibile avvicinamento dei monconi esofageo e duodenale, nonché alla elevata frequenza di complicazioni (esofagite da reflusso).

La metodica sarebbe applicabile al massimo nel 20% dei pazienti, in particolare di quelli magri, ad angolo epigastrico assai acuto e con particolare lassità dei mesi e legamenti. Inoltre essa può essere applicata in quei casi nei quali la neoplasia interessa il terzo inferiore dell'esofago.

Ci imbattiamo infine nei numerosi interventi con *anse interposte*.

Tali tecniche introdotte negli anni 50, interessano tuttora la larga maggioranza dei chirurghi. Esse si prefiggono l'obiettivo semplice di conservare



MORONEY - D'ERRICO

il transito duodenale e quello di creare un serbatoio gastrico.

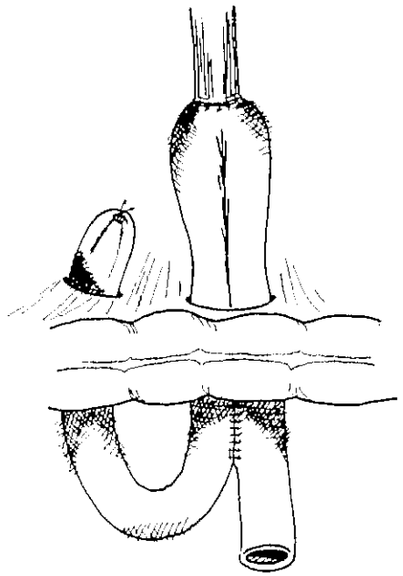
Detti interventi si realizzano impiegando segmenti di colon o di digiuno.

Interposizioni del colon (tab. 5) sono state realizzate utilizzando segmenti di colon traverso, cieco-ascendente. Sembra tuttavia che il colon non si sia dimostrato organo con particolari prerogative, tali da consentire una indiscussa scelta preferenziale, ma al contrario essa mostra numerosi difetti che vanno dai problemi di vascolarizzazione alle sue cariche batteriche, alla abbondante secrezione mucosa.

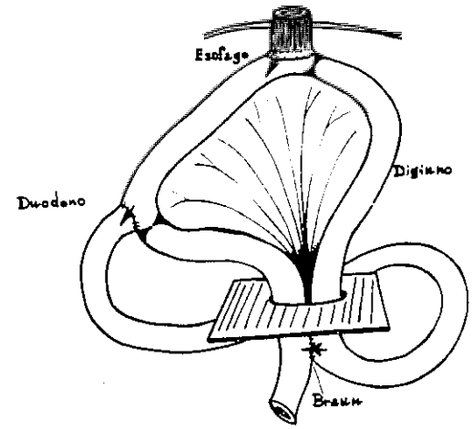
Interposizioni digiunali.

Le tecniche che utilizzano l'interposizione digiunale possono essere realizzate in rapporto al tipo di isolamento dell'ansa:

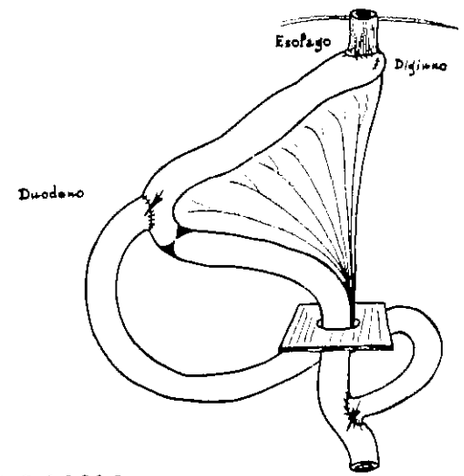
a) — senza alcuna resezione dell'ansa (Tomoda) Tab. 7;
b) — sezione ad una sola estremità (Rosanov-Moricca) Tabb. 8-9;
c) — sezione e isolamento completo dell'ansa (Longmire) Tab. 10.



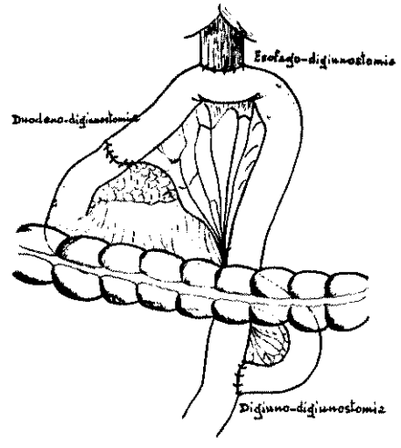
LAHEY



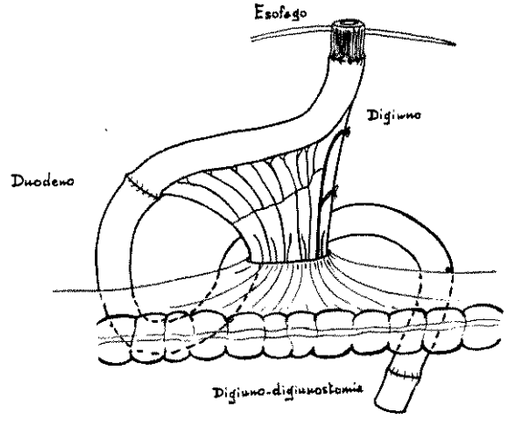
TOMODA



ROSANOV



MORICCA



LONGMIRE HENLEY

TOMODA

Esso ha il vantaggio di non determinare alcuna sezione digiunale, eliminando i rischi legati alla parziale interruzione vascolare.

Una volta confezionata l'anastomosi con l'esofago, si pratica sul tratto efferente una anastomosi laterale con il duodeno e quindi una Braun al piede dell'ansa.

Si interrompe, allo scopo di creare restringimenti, l'ansa a monte dell'esofago ed a valle del duodeno per assicurare una corretta direzione degli alimenti.

Il punto debole dell'intervento sta proprio nella creazione dei restringimenti digiunali che a seconda dello strozzamento più o meno serrato, può dar luogo a necrosi con perforazione o al contrario ricanalizzazione del viscere.

Quindi, malgrado la sua facilità di esecuzione, l'intervento appare ancora gravato di rischi non trascurabili.

ROSANOV-MORICCA

L'ansa digiunale viene sezionata ad una sola estremità.

A 40-50 cm. dall'anastomosi duodeno-digiunale si esegue l'anastomosi esofago digiunale.

Paletto consiglia di fissare al diaframma l'ansa digiunale posta a sinistra dell'esofago per rendere obliqua l'anastomosi e favorire il transito esofago-duodenale.

Si termina l'intervento eseguendo la terza anastomosi digiuno-digiunale termino-laterale.

Viene riconosciuto a tale intervento:

a) — una buona ricanalizzazione del duodeno;
b) — una semplice tecnica di esecuzione;
c) — l'assenza di rischio vascolare;
d) — assenza di esofagite alcalina;
e) — assenza di sindromi post-cibali;
f) — ottimi risultati dal punto di vista nutrizionale.

LONGMIRE

Questo intervento prevede l'isolamento completo dell'ansa da interporre con interruzione in due punti distinti dell'arcata vascolare mesenterica.

L'interposizione dell'ansa tra esofago e duodeno comporta la fase di pre-

parazione ed è questo il punto più delicato di tutto l'intervento, in quanto presuppone il rispetto delle strutture vascolari corrispondenti alla lunghezza dell'ansa.

È conveniente utilizzare il quarto segmento digiunale che è quello più lungo.

Vengono confezionate tre anastomosi termino-terminali (esofago-digiunale, digiuno-duodenale, digiuno-digiunale) e deve essere portata particolare cura ad evitare che la sutura comprometta la vascolarizzazione inglobando i vasi retti.

CASISTICA

Nel periodo 1974-1981 sono capitati alla nostra osservazione n. 65 casi di cancro gastrico.

Di detti casi 26 hanno avuto una gastro-enteroanastomosi, 20 una gastrectomia parziale, 11 una gastrectomia totale ed in 8 casi è stata eseguita una laparotomia esplorativa (Tab. 11).

CASI n. 65

G.E.A.	26
G.P.	20
G.T.	11
L.E.	8

In particolare per quanto riguarda la gastrectomia totale (Tabb. 12-13) sono state eseguite in due casi esofagoduodenostomia, in 8 casi esofagodigiunostomia, dei quali cinque con ansa a omega e tre con ansa sec. Roux, ed 1 esofago-digiuno-duodenostomia.

RICOSTRUZIONE NELLA G.T.

Esofago-duodenostomia..... 2

Esofago-digiunostomia:

a/ - ansa a omega..... 5
b/ - ansa sec. Roux..... 3

Esofago-digiuno-duodenostomia..... 1

GASTRECTOMIA TOTALE

1 - G.V.	1-5-74	E-DU	
2 - D.R.	15-3-77	E-DI	o
3 - M.D.	21-11-77	E-DI	o
4 - P.C.	15-1-78	E-DI	r
5 - I.M.	5-2-79	E-DU	
6 - U.P.	15-4-79	E-DI	o
7 - I.V.	24-3-80	E-DI	r
8 - G.S.	14-5-80	E-DI	r
9 - V.A.	2-7-81	E-DI	o
10 - P.M.	15-9-81	E-DI	o
11 - D.C.	10-12-81	E-DI-DU	

RISULTATI

Le casistiche di intervento tipo Longmire sono andate aumentando in questi ultimi vent'anni ed è possibile affermare che esso costituisce l'intervento di interposizione più accettato e per questo più eseguito.

L'intervento, se ben condotto, non sembra determinare un sensibile apporto in più nell'insieme dei rischi chirurgici, mentre permette una conclusione tattica, nella chirurgia demolitiva del cancro gastrico indubbiamente più vicina alle condizioni fisiologiche.

Senza dubbio tale intervento richiede una maggior precisione ed una minuzia tecnica maggiore degli interventi tradizionali e sarà soprattutto la conservazione di un'eccellente vascolarizzazione e l'assenza di una qualunque trazione o ischemia parziale a livello della stomia che renderanno l'intervento altrettanto sicuro quanto quelli di tipo tradizionale.

Se ai deficit determinati dall'agastria aggiungiamo quelli determinati dalla esclusione duodenale, dovremo accettare (almeno sul piano dottrinale) ogni tentativo che tenda a correggere, se pur parzialmente, questi traumi, sempre che ciò non costituisca un eccessivo aumento del rischio chirurgico in senso lato.

Sarà proprio questo giudizio globale che di volta in volta dovrà guidare l'iter tattico del chirurgo, riservando i più semplici interventi di anastomosi esofago-digiunali ai pazienti in più precarie condizioni, mentre saranno riservati gli interventi di interposizione ai soggetti in migliori condizioni generali, nei quali si sia avuta la certezza di una exeresi radicale, nelle neoplasie con non troppe estese diffusioni linfatiche, ai soggetti giovani.

La ripresa del peso corporeo è indubbiamente un test generico ma di grande valore complessivo. Ovviamente a tale comportamento corrisponde un recupero rapido ed evidente delle condizioni generali, della cenestesi, in molti casi della ripresa lavorativa.

In definitiva l'indicazione a questo tipo di intervento ha forse ancora in generale il significato di una scelta metodologica più che di una vera e propria indicazione di elezione. E proprio questa limitazione concettuale non ne ha ancora permesso una più ampia diffusione, pur riconoscendone tutti i vantaggi sul piano fisiopatologico.

BIBLIOGRAFIA

1. Allison P. R., Wooler G. H., Gunning A. J., *Esophagoieju nogastrostomy* «J. Tohor. Surg.» 33, 738, 1957.
2. Andrei A., Nobile F., Salotti A., *Risultati a distanza della esofago-digiuno-stomia-plastica dopo gastrectomia totale per cancro* « Atti Acc. Fis. » 13, 945, Siena 1960.
3. Benadini E., Gibelli G. A., Sabbioni D., *Esofago-digiuno-duodenoplastica dopo gastrectomia totale per cancro* « Chirurgia » 441, 1960.
4. Bertrand P., Pouyet M., Lombard-Platet R., *Sur la gastrectomie totale avec retablissement du circuit duodènal* « Lyon Chir. » 60, 588, 1964.
5. Broggi M., Guitart J., *Interposiciones digestivas altas* « Cir. Gin. y Urol. » 18, 123, 1964.
6. Castrini G., *Problemi di ricostruzione con interposizione di ansa digiunale*,«Arch. e Atti. Soc. Ital. Chir.» Ottobre 1970.
7. D'Errico G., *Ricostruzione della continuità del tubo digerente dopo gastrectomia totale con il colon trasverso* « Giorn. Ital. di Chir. » 6, 262, 1950.
8. Fasiani G. M., *Gastrectomia totale* « Arch. Atti Soc. It. Chir. » 1, 151, 1949.
9. Longmire W. P., Beal J. M., *Construction of a substitute gastric reservoir following total gastrectomy* « Ann. Surg. » 135, 673, 1952.
10. Nakayama K., *Gastric cancer* « Surgery » 65, 227, 1969.
11. Tomoda, *Techninik de totalen gastredtomie mit Ersatzmagen* «Der Chirurg.» 33, 263, 1952.

L. GRAZIADEI, A. SIGILLITO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Divisione II[a] di Chirurgia Generale: Primario Prof. G. BARBIERI

L'ENDOSCOPIA NELLA DIAGNOSI E TERAPIA DELLE FORME PRE-E NEOPLASTICHE DEL COLON RETTO

L'incidenza delle malattie del tubo digerente, come causa di morte, è del 12% circa; se poi si considera la sola patologia neoplastica la percentuale aumenta con una variabilità pari al 46-50%.

Con questi dati è necessario avere a disposizione un mezzo diagnostico che permetta di razionalizzare la programmazione terapeutica, di valutare qualitativamente e quantitativamente la lesione neoplastica anche in fase precoce, di valutare i risultati della terapia adottata, sia essa medica che chirurgica, di sottoporre a follow-up i pazienti a rischio e di essere essa stessa terapia.

Noi riteniamo che l'endoscopia possa svolgere in pieno questo ruolo. Infatti la tecnica radiologica, che con le metodiche a doppio contrasto raggiunge un'accuratezza diagnostica veramente sorprendente, è l'indagine di prima scelta anche se rimane pur sempre deficitaria nel realizzare completamente gli obiettivi sopra elencati.

Cancro, poliposi semplice, rettocolite ulcerosa, Crohn rettocolico, poliposi diffusa familiare, impongono un accurato screening diagnostico radiologico ed endoscopico.

La certezza diagnostica quindi, per queste patologie trova un inquadramento nosologico soltanto con la indagine endoscopica a cui è necessario aggiungere tecniche collaterali come la citologia, la biopsia, il dye-spraing, CEA

test etc.

È notorio che per i portatori di retto-colite ulcerosa il rischio di cancro aumenta in percentuale con la durata della malattia e con l'aumento del tratto intestinale interessato arrivando, possiamo dire, ad una percentuale di quasi l'80% dei casi quando la malattia dura da oltre 30 anni o l'estensione della stessa è diffusa a tutto il colon.

Con queste percentuali così alte è dunque naturale pensare ad una proctocolectomia profilattica? Certamente no, ma è necessario stabilire un programma di sorveglianza articolata sui controlli periodici sia radiologici che endoscopici e bioptici.

Il protocollo radiologico prevede clismi a doppio contrasto variabile da 1 a 2 anni mentre il follow-up endoscopico unito sempre a biopsia randomizzata prevede un esame limitato al retto-sigma più biopsia ogni 6 mesi ed endoscopia pan-colica sempre con biopsia ogni 12 mesi nelle forme con displasia assente o lieve.

Qualora l'esame bioptico eseguito per via endoscopica desse reperto di displasia moderata i tempi di follow-up vengono ridotti del 50% e soltanto in caso di reperto bioptico di displasia severa si arriva all'intervento chirurgico.

Con questo protocollo si definisce a pieno la diagnosi di natura della malattia, si controlla la sua estensione e la sua evoluzione nel tempo e si demandano all'intervento chirurgico casi già selezionati.

Anche il morbo di Crohn rappresenta una patologia preneoplastica di pertinenza endoscopica pur se la potenzialità carcinogenetica è di gran lunga inferiore a quella della rettocolite ulcerosa: l'1% secondo Zangri.

L'esame endoscopico infatti dà un preciso inquadramento anatomo-patologico della malattia grazie proprio alle biopsie multiple mirate ed ai prelievi citologici.

Un posto preminente nelle forme preneoplastiche del colon-retto hanno le formazioni polipoidi anche se non tutti i polipi sono delle lesioni precancerose (polipi infiammatori, iperplastici), a differenza delle forme adenomatose che raggiungono una percentuale del 26% circa di cancerizzazione se superiore a due centimetri di diametro o, se l'adenoma è di tipo villoso, di trasformazione maligna nel 40% dei casi.

Morson a proposito dei polipi riferisce che nel 66% dei casi il cancro nasce da un adenoma; è quindi necessario interrompere quanto più precocemente possibile la sequenza adenoma-cancro; ciò è possibile se vi è stretta cooperazione tra clinico, operatore (chirurgico o endoscopista) ed anatomo-patologo.

Infatti soltanto in questo modo è pensabile rispondere agli interrogativi che scaturiscono ogni volta che si è diagnostico un polipo: 1) è un polipo francamente benigno che non si trasformerà mai in maligno?; 2) è un polipo già in trasformazione carcinomatosa e quindi già un cancro?; 3) è un polipo adenomatoso e quindi una lesione precancerosa?

L'endoscopia nella problematica dei polipi trova il campo di applicazione più netta divenendo indispensabile mezzo per lo screening di prima istanza, per la diagnosi, per il follow-up.

La presenza di un polipo impone sempre un intervento diagnostico che porti ad una diagnosi istopatologica di certezza (polipectomia) che deve guidarci nella successiva programmazione terapeutica. Infatti se il polipo è benigno la polipectomia ha già da sola valore terapeutico definitivo; se si tratta invece di un polipo maligno la polipectomia definisce il grading della neoplasia annullando i falsi negativi dei prelievi bioptici, indicando la programmazione terapeutica successiva.

L'esame endoscopico è quindi indispensabile nello screening di prima istanza, ma lo è anche nel follow-up che prevede un endoscopia ogni 3-6 mesi per il primo anno, ogni 6 mesi per i cinque anni successivi e ogni 12 mesi a vita per prevenire ed individuare per tempo eventuali recidive.

A tutto ciò si aggiunge il problema cancro che nelle forme colo-rettali è al primo posto nella patologia neoplastica degli Stati Uniti e che in Italia raggiunge un'incidenza pari al 23% circa.

In un indagine condotta da Gasbarrini nel 1981 risulta che in Italia si verificano in un anno 30 casi di cancro retto colico ogni 100.000 abitanti.

Quindi qualsiasi cancro del colon-retto, comunque venga accertato, impone sempre l'indicazione all'esame endoscopico che prevederà una pancolonscopia per non escludere la possibilità che il cancro del colon possa essere multiplo. Ma è a livello di prevenzione che l'endoscopia ha in questo campo il ruolo fondamentale.

Infatti possono essere studiati i pazienti così detti a rischio generico come i collaterali e gli ascendenti di pazienti con neoplasie retto-coliche, pazienti a rischio reale con neoplasie retto-coliche, pazienti a rischio reale con lesioni pre-cancerose, pazienti ad alto rischio reale (quelli cioè colpiti da neoplasia primitiva intestinale: ca metacrono), pazienti a rischio relativo, quelli cioè di età superiore ai 45 anni.

La prevenzione di questi pazienti si attua con controlli endoscopici periodici che prevedono almeno una pancoloscopia con biopsie ogni anno (ogni 6 mesi secondo gli autori francesi).

Rilevante è il ruolo dell'endoscopia nel cancro del retto-colon una volta che è stata fatta la diagnosi di cancro; infatti in una fase pre-operatoria l'endoscopia permette di accertare o escludere una seconda lesione cancerosa primitiva coesistente con quella già diagnostica (3% dei casi); in fase post-operatoria l'endoscopia permette di ispezionare l'anastomosi e di rilevare la presenza o meno di recidive locali, di rilevare la presenza o meno di polipi adenomatosi insorti in un secondo tempo, di rilevare la presenza di un cancro metacrono.

Nella fase post-operatoria il protocollo endoscopico prevede dei follow-up entro 3-6 mesi, indi ogni 6 mesi per i cinque anni successivi ed in caso di malignità ogni anno, a vita, sempre una pancoloscopia.

Concludendo possiamo dire che l'endoscopia, unita ad una crescente coscienza sanitaria del cittadino e ad una ben strutturata assistenza, può, con indagini precoci, tempestive e precise migliorare la prognosi e quindi la vita dei pazienti neoplastici.

BIBLIOGRAFIA

1. G. D'Errico, *Diagnosi e indicazioni di trattamento delle precancerosi* « 2° Congresso Nazionale Sico », Milano 1978.
2. F. P. Rossini, *La diagnostica endoscopica delle precancerosi del grosso intestino* « Atti del 2° Congresso Nazionale Sico », Milano 1978.
3. Bucci et Coll., *Rettocolite ulcerosa e cancro* « Atti 2° Congresso Nazionale Sico », Milano 1978.
4. Slesinger M. H., Fordtran J. S., *Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management*, WB. Saunders Co, Londra 1978.
5. Gasbarrini et altri, *Lesioni precancerose del colon e del retto in Gasparrini G.* « Argomenti di Patologia Medica », Ed. Compositori, Bologna '80.

41° Convegno

Chiaromonte
(24 giugno 1984)

L. GRAZIADEI, A. SIGILLITO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Divisione II[a] di Chirurgia Generale: Primario Prof. G. BARBIERI

IL RUOLO DELL'ENDOSCOPIA NELLA DIAGNOSI E TERAPIA DELL'ULCERA PEPTICA

La malattia ulcerosa è aumentata negli ultimi anni a dismisura; a ciò si aggiunga che fino ad un decennio fa, essa, ed in modo particolare l'ulcera peptica, dovunque e comunque diagnosticata, era di esclusivo appannaggio del chirurgo che la gestiva autonomamente e ne indicava il trattamento.

Solo l'avvento del farmaco H_2 antagonista (cimetidina) ha limitato l'opera del chirurgo che comunque perpetua il suo intervento anche se limitato ai casi complicati (emorragia, perforazione, stenosi).

Si può pertanto a ragione sostenere che la gestione della malattia ulcerosa al giorno d'oggi è di pertinenza esclusiva dei medici, siano essi gastroenterologi che endoscopisti. Questi ultimi, avvalendosi delle tecniche endoscopiche, individuano a pieno la lesione, ne indirizzano la terapia, controllano il processo ulceroso anche nelle fasi post-cicatriziali.

Inoltre grazie proprio all'endoscopia si sono concretizzate ipotesi patogenetiche sulla malattia peptica, si sono individuate patologie associate, si sono meglio precisati i caratteri morfologici della lesione che fino a qualche tempo fa poteva essere catalogata con soli criteri di sede e di dimensione con un routinario esame Rx-grafico.

L'endoscopia ci ha permesso di tralasciare il termine un po' restrittivo di ulcera gastrica e duodenale considerando la lesione nella sua vera dizio-

ne, quella cioè di ulcera peptica.

Patognomonico era fino a qualche tempo fa l'assioma: ulcera = ipersecrezione gastrica.

Tutto ciò è stato sconfessato, e l'endoscopia ci ha consentito di diagnosticare ulcere anche in presenza di normali secrezioni acide gastriche.

Precisato ciò, anche per la patogenesi della malattia si è modificata l'impostazione teorica riducendosi essa stessa ad essere soltanto un evento in cui si accrescono i poteri lesivi rispetto ai poteri di difesa della mucosa.

In questo concetto rientrano tutte quelle forme che hanno genesi nella riduzione dei fattori di difesa, come la riduzione del cleaning gastrico, del muco gastrico, degli ormoni duodeno pancreatici, delle prostaglandine, o quelle lesioni ulcerose in cui l'evento lesivo sovrasta i poteri di difesa: aumento dell'HCL, dell'istamina, della pepsina, la diminuzione della motilità gastrica; ed ancora quando l'azione lesiva si presenta localmente non coinvolgendo le dinamiche neurormonali precedentemente dette (ipossia, farmaci gastro-lesivi, presenza di bile etc.).

Certamente esiste un tempo variabile da caso a caso, perché si possa formare la lesione, per cui le cosiddette forme dispeptiche sia ipersteniche che ipersecretive non sono altro che una espressione clinica primaria della malattia ulcerosa.

Per quanto riguarda la sintomatologia, allo stato attuale c'è poco di nuovo da dire dal momento che la malattia presenta per lo più sintomi dolorosi (retrosternale, epigastrico, ipocondriaco dx e sx o a localizzazione posteriore) diversi a seconda della sede della lesione; c'è però da notare che tale sintomatologia può simulare altre patologie importanti (stenocardia, empiema etc.), oppure non presentarsi affatto e quindi evidenziarsi solo in presenza di una complicanza (esempio: emorragia).

Caratteristico per la individuazione della sede della lesione è il comportamento del dolore, quando esiste, rispetto all'assunzione dei pasti; infatti insorge con il pasto in caso di ulcere localizzate all'esofago, è un dolore da fame nell'ulcera gastrica e duodenale, si presenta di notte e si allevia con ingestione di cibo quella duodenale.

Il dolore, ciclico e con riacutizzazioni stagionali, anche in fase di acuzie può essere rappresentato da un senso di peso epigastrico o da pirosi.

Nausea, dimagrimento, stipsi, astenia, sono sintomi di pertinenza quasi esclusiva dall'ulcera gastrica.

Noi non riteniamo che per le ulcere gastriche ci sia sempre una relazione netta con la degenerazione neoplastica, essendo piuttosto propensi a credere che l'evenienza neoplastica o è presente inizialmente con la lesione ulcerosa oppure insorge in un secondo momento.

Tenendo presente questo breve excursus sulla malattia peptica è necessario predisporre una diagnosi che non sia soltanto di sede e di dimensione ma anche di natura, diagnosi per i processi riparativi e per le recidive, oltre che disporre della possibilità di controllo circa l'efficacia della terapia medica.

Riteniamo l'endoscopia idonea a rispondere a questi requisiti; infatti il prelievo bioptico di tessuto periulceroso, il brusching e le colorazioni vitali escludono le forme neoplastiche; l'acidità gastrica misurata eseguendo una endoscopia indirizza nella scelta terapeutica; la presenza o meno di patologia associata è discriminante per un buon approccio terapeutico, sia medico che chirurgico.

Tenendo presente tutto ciò è più facile impostare la terapia impedendo così la recidiva e la complicanza.

Come si è accennato precedentemente l'endoscopia oltre che nella diagnosi trova campo di applicazione più ampio nella terapia che secondo noi, se ci riferiamo a quella medica, deve essere diretta ad abolire il dolore, a cicatrizzare la lesione, a prevenire le recidive e quindi le complicanze.

Moltissimi sono i farmaci, sia nuovi che vecchi, adoperati ognuno dei quali ha delle caratteristiche peculiari.

Esistono quelli ad azione centrale, di prima scelta, che trovano l'indicazione nella malattia ulcerosa per la sua genesi psiconeurogena (benzodiazepine, sulpiride, antidepressivi); lo svantaggio è quello di dare sonnolenza, debolezza muscolare, rallentare i riflessi, nausea, vertigini, ed è per questo motivo che vengono associati ad altri farmaci soltanto in caso di necessità.

Lo stesso dicasi per quelli normoregolatori della motilità come la metoclopramide o il domperidone; essi hanno come effetti collaterali la sonnolenza, sindromi extrapiramidali, iperprolattinemia.

Vengono comunemente usati nel correggere difetti di azione sfinteriale (LES — piloro).

I primi farmaci a vera azione antiulcera vengono considerati quindi quelli che agiscono direttamente o per via indiretta a livello dei recettori gastrici sia localizzati a livello mucoso che a livello papillare.

In questa logica rientrano i farmaci ad azione antipepsinica come il glicopeptidesolfato ed il sucrolfato che, non agendo sul momento patogenetico principale, HCL, hanno poco efficacia oltre ad avere come effetto collaterale la presenza di stipsi più o meno ostinata.

Nella stessa logica si presentano i farmaci cosiddetti di barriera che sono stati i primi ad avere avuto trials controllati e che sono quelli che prima di tutti sono entrati nella pratica medica. Ci riferiamo al carbenoxolone che da solo dà garanzia di cicatrizzazione nell'ulcera gastrica nel 45% dei casi e nel 60% nell'ulcera duodenale con un meccanismo di riduzione del cleaning gastrico, di aumentata produzione di muco, di azione inibente il catabolismo delle prostaglandine.

I suoi effetti collaterali sono l'edema, l'ipernatremia, l'ipercalcemia, l'ipertensione.

Altro farmaco di barriera è il gefarnato: cicatrizzazione nell'ulcera gastrica 85-90% dei casi; cicatrizzazione in quella duodenale nel 60-80% dei casi con un meccanismo di azione che porta ad un aumento del contenuto delle esosoammine, del muco di barriera gastrica.

Il sucolfato svolge un'azione protettiva assorbendo gli acidi biliari, inibendo la retrodiffusione idrogenionica e l'azione lesiva delle pepsine.

Tutti questi farmaci di barriera hanno in comune, come effetto collaterale la stipsi.

Gli antiacidi negli USA determinano una guarigione del 50-60% dei casi se somministrati alla dose di 5 cucchiai sette volte al giorno.

In Europa essi vengono associati ad altra terapia per evitarne gli effetti collaterali come la stipsi e l'insufficienza renale.

Un capitolo a parte, certamente più interessante è offerto dai farmaci antisecretivi divisi in anticolinergici, antimuscarinici ed antagononisti H_2.

Tutti gli antisecretivi agiscono a livello di recettori specifici nello stomaco riducendo l'attività secretoria dell'acido cloridrico, in maniera diretta o indiretta.

Nella classe degli anticolinergici si annovera l'atropina che non ha trovato consenso unanime per i notevoli effetti collaterali.

Gli antimuscarinici invece agiscono sui recettori specifici che modulano la secrezione di gastrina che a sua volta stimola la secrezione di HCL. Si raggiunge in questo caso una cicatrizzazione che va dal 60 al 90% per l'ulcera gastrica e dal 70 all'85% per quella duodenale.

Gli H_2 antagonisti certamente sono i farmaci più comunemente usati negli ultimi anni e sono fra tutti quelli che danno la più alta percentuale di guarigione.

Come risulta dalla tabella

Cimetidina	=	ulcera gastrica fino al 78%;
Cimetidina	=	ulcera duodenale fino all'80%
*Ranitidina**	=	ulcera gastrica fino al 65%;
Ranitidina	=	ulcera duodenale fino al 90%;

* fra i due certamente la ranitidina ha minori effetti collaterali.

Nella terapia a lungo termine bisogna quindi necessariamente ridurre le recidive ed i farmaci devono presentare caratteristiche tali da non dare accumulo, non avere problemi di dosi, né essere da soli tossici.

Un criterio di scelta della terapia deve essere dato sia dall'età del paziente, sia dalla data di comparsa della malattia.

A questo proposito le teorie si dividono in terapia *longtime* continuata a bassissimo dosaggio per almeno due anni e terapia stagionale sempre a basso dosaggio.

A dire il vero per nessuno dei farmaci citati nei trials controllati si è avuto problemi di tossicità, né di accumulo. Questo perché ogni farmaco è stato creato anche per la terapia di mantenimento, che comunque è sempre opportuno eseguire.

L'assenza infatti di sintomatologia non sta a significare assenza di ulcera e quindi l'unico mezzo per evitare la recidiva è la terapia a lungo termine, mentre l'unica metodica da eseguire durante la terapia di mantenimento non può che essere, per tutto ciò che è stato detto, l'esame endoscopico.

BIBLIOGRAFIA

1. J.H. Baron, *Cimetidine in tote 80S* (Churchill Livingstone).
2. L. Barbara, G. Bianchi Porro, *Il carbenoxalone: attualità e prospettive*, « Medis ».
3. A. Torsoli et Coll, *Antagonisti H_2*. Simposio Europeo, Ottobre 1979.
4. M. Guslandi, *Altri aspetti della malattia peptica*. Istituto De Angeli Milano, 1982.
5. M. Pescatore, *Disturbi della motilità gastrointestinale*, « Sigma-tau » Maggio 1980.

L. GRAZIADEI, A. SIGILLITO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Divisione II^a di Chirurgia Generale: Primario Prof. G. BARBIERI

LA POLIPECTOMIA ENDOSCOPICA: INDICAZIONI E LIMITI

Per polipo del grosso intestino si deve intendere una escrescenza della mucosa di differente forma e grandezza, senza riferimento al tipo di struttura istologica che ne è alla base.

Con la stessa denominazione ci si può riferire, pertanto, anche ad escrescenze della mucosa determinate dalla presenza di tumori intramurali (lipomi, leiomiomi, neurinomi, fibromi, emangiomi) o di accumuli di follicoli linfatici: però tutte queste alterazioni sono abbastastanza rare. I polipi propriamente detti sono in pratica delle neoplasie benigne primitive a partire dalla mucosa dell'intestino crasso.

Ma sono anche più frequenti i polipi di tipo metaplastico o iperplastico, riscontrabili soprattutto nel retto delle persone di età matura ed avanzata, ed ai quali non va attribuito nessun significato precanceroso.

La differente origine, distribuzione, struttura istologica dei polipi come si vede si riflettono in maniera importante sugli aspetti clinici concernenti la diagnosi, la prognosi e la terapia: situazione che negli anni passati stava diventando estremamente ingarbugliata e confusa, ma alla quale ha apportato una notevole chiarificazione la classificazione fissata nel 1976 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità con la collaborazione di Morson e Sobin e che tuttora rappresenta un fondamentale punto di riferimento.

Considerando le alterazioni a carico del crasso che il clinico denomina "polipi" (escludendo le neoformazioni mesenchimali), si riconoscono tre gruppi:

a) anzitutto si riconosce un gruppo di lesioni, dall'aspetto più o meno polipoide o poliposo, di variabile eziologia, ma comunque di natura non neoplastica, le cui più importanti espressioni sono il polipo linfoide, la colite cistica profonda, il polipo iperplastico;

b) un secondo gruppo di polipi dell'intestino crasso è costituito dagli amartomi, dei quali fanno parte il polipo giovanile (o la assai più rara poliposi giovanile) e i polipi della cosiddetta sindrome di Peutz-Jeghers, che interessano l'intestino sia tenue sia crasso e manifestano una grossolana somiglianza con gli adenomi villosi;

c) il terzo, che è il più importante gruppo di polipi, ha ricevuto nella classificazione dell'OMS una differente nomenclatura, pienamente giustificata: tali neoplasie non maligne sono collettivamente denominate adenomi; a loro volta distinti nelle forme tubulare, villosa e tubulo-villosa.

L'adenoma tubulare è formato da alcune cripte, nell'epitelio delle quali col trapasso dalla zona di accrescimento alla zona superficiale differenziata si mantiene la capacità di proliferazione, in guisa che da queste cellule ghiandolari che si moltiplicano e si allungano, si vengono a produrre nuovi condotti ghiandolari strettamente affastellati, dando così origine alla struttura dei polipi.

L'adenoma villoso contempla all'origine un'analoga modalità di formazione, ma ne è diversa la direzione della crescita, che dà luogo alle tipiche propaggini lunghe ed esili, a mo' appunto di villi.

Come adenomi tubulo-villosi si denominano oggi i polipi che in passato erano detti del tipo misto: sono caratterizzati contemporaneamente dalla struttura degli adenomi tubulari, ma alla superficie anche dalla formazione delle propaggini tipicamente villose. Questa elementare classificazione degli adenomi può essere recepita dal clinico senza ulteriori precisazioni: tutt'al più, per un periodo di transizioni, può essere consigliabile per l'istopatologo di usare sia la vecchia sia la nuova terminologia nei suoi referti.

Mentre si è accertato da tempo l'elevato rischio di trasformazione maligna dell'adenoma villoso, si è rimasti lungamente in dubbio circa una analoga potenzialità della forma più comune di adenoma, cioè dell'adenoma tubulare (o polipo adenomatoso della vecchia classificazione).

Da una parte si sapeva da tempo che nell'adenomatosi familiare con centinaia di polipi sussiste una incidenza dell'1% di trasformazione maligna (circa questi polipi si tratta di adenomi tubulari). Dall'altra parte il numero degli adenomi tubulari solitari nel grosso intestino supera di molto quello dei carcinomi.

Recenti indagini epidemiologiche hanno messo in evidenza che la frequenza degli adenomi tubulari risulta parallela a quella dei cancri del crasso nei paesi caratterizzati dalle più elevate oppure più basse incidenze geografiche di tali cancri. Ma lo studio più indicativo è stato effettuato da B.C. Morson nel 1974, il quale su un'ampia casistica ha trovato che osservando carcinomi del crasso con fatti infiltrativi in profondità ancora circoscritti, nel 66% di essi erano ben visibili le vestigia di preesistenti adenomi, mentre invece, esaminando carcinomi negli stadi più avanzati, soltanto in una piccolissima percentuale di essi era riconoscibile qualche residuo di una preesistente componente adenomatosa.

Da questa indagine si è potuta raggiungere la conclusione che comunque gran parte dei carcinomi del crasso insorge nel sito di preesistenti adenomi e che pertanto sussiste una sequenza adenoma-carcinoma. Quali condizioni, quali fattori siano responsabili del se e del quando un adenoma tubulare evolva verso la trasformazione maligna, non si è potuto ancora esattamente stabilire.

Il rapporto polipo-carcinoma deve essere oggetto non soltanto di uno studio generale, ma di una esemplificazione pratica che consenta nel singolo paziente una chiara identificazione delle alterazioni premaligne e maligne dei polipi. È noto da anni che nel contesto degli adenomi gli elementi ghiandolari possono apparire in parte benissimo differenziati e disposti in modo relativamente regolare, ma accanto ad essi è possibile la comparsa di alterazioni epiteliali, tali da raggiungere anche l'aspetto citomorfologico di carcinomi: se limitate alla mucosa, queste alterazioni sono denominate "carcinoma in situ" o "carcinoma della mucosa" (oppure con dizione meno felice "carcinoma focale").

Per evitare ambiguità nel delicato settore di confine fra adenoma con atipie epiteliali e carcinoma, è intervenuta la già citata Commissione dell'O.M.S. Si parla di "carcinoma" soltanto quando è presente un'infiltrazione per la quale sussiste il rischio di produrre metastasi. La mucosa del crasso — a differenza della mucosa di altri settori del tubo digerente — non presenta vasi linfatici formati. Perciò soltanto un'infiltrazione attraverso la muscolaris mucosae apre la possibilità a una invasione dei vasi linfatici, con migrazioni discontinue di cellule neoplastiche. Da ciò scaturisce la conclusione che nel caso di atipie limitate alla mucosa fino al cosiddetto "carcinoma focale della mucosa", non sono da prevedere metastasi linfonodali.

Il termine "carcinoma focale" non va più usato, e in sua vece si parla di adenoma con maggiori atipie.

Un adenoma assieme ad un adenocarcinoma si riscontra soltanto se l'epitelio atipico ha oltrepassata la muscolaris mucosae si è infiltrato alla base del polipo, cioè nella sottomucosa. Per l'esatto inquadramento di un adenoma con atipia epiteliale a follicolaio è necessario che l'istopatologo possa consta-

tare obiettivamente l'attraversamento della muscularis mucosae, ragion per cui l'asportazione del polipo deve essere effettuata in modo da consentire anche tale accertamento. Come è facile da comprendere questo obiettivo è più facile da raggiungere nel caso di polipi con stretta base di impianto oppure muniti di peduncolo; diventa più difficile in presenza di una più ampia superficie di impianto del polipo. Queste considerazioni servono anche per sottolineare tutta l'importanza che in questo settore riveste la stretta cooperazione fra il clinico, l'operatore (chirurgo o endoscopista) e l'istopatologo.

In base alla nostra esperienza e a quella di Autori e di endoscopisti di fama mondiale, l'esecuzione della polipectomia endoscopica è indicata soprattutto nei casi in cui l'operatore si trova al cospetto di pazienti giovani, portatori di polipi unici o di numero limitato (4-5 al massimo).

Secondo altri (W.I. Wolff) è da escludere la pratica endoscopica nella poliposi multipla; è da effettuare — invece — in presenza di polipi adenomatosi, in portatori di polipi, il cui diametro non raggiunge valori elevati (massimo 4-5 cm. di diametro). Con l'endoscopio si visualizzano completamente le vie digestive e lesioni, sia pur di piccole dimensioni, sono riconosciute anche in assenza di una precedente indicazione di sede.

Anzi, v'è da dire che con l'endoscopio si è in grado di individualizzare lesioni che, per le loro ridotte dimensioni (diametro inferiore a 1 cm.) possono sfuggire ad un'indagine radiologica.

In particolare i polipi adenomatosi, situati generalmente nel retto e nel sigma, sono diagnosticati mediante clisma a doppio contrasto tecnicamente corretto, con una buona pulizia intestinale, con una buona distensione parietale e attenta valutazione dei radiogrammi dei vari tratti intestinali, solo nel 75-80% dei casi. Nei restanti 20-25% dei casi solo la sigmoidoscopia rivelerà i polipi sfuggiti all'esame radiologico, che in genere troveremo nel sigma (tratto difficile da svolgere nelle sue circonvoluzioni), di diametro inferiore al centimetro. Inoltre la polipectomia endoscopica è utile per la possibilità di superare la falsa negatività dei prelievi biotipici e per valutare appieno il grading istologico della eventuale neoplasia.

L'endoscopia digestiva va inserita nell'ambito di quelle problematiche assistenziali relative all'abbreviamento dei tempi di degenza, alla riduzione dei costi di gestione, al reperimento di posti letto. Il malato — infatti — può risolvere il suo problema diagnostico con l'impiego di qualche ora soltanto, in luogo di lunghi giorni di degenza, dall'altro con rilevante recupero di giornate lavorative.

È pur vero che la pratica endoscopica non è scevra di rischi, ma, comunque, è da ammettere che per lo scarso disturbo arrecato al paziente, la polipectomia endoscopica e, più in generale, la endoscopia digestiva, hanno un numero assai limitato di controindicazioni. Queste possono essere rappresentate da gravi infiammazioni acute del cavo orale e/o del faringe (nella gastroscopia), o da severe affezioni cardiovascolari, quali un grave scompenso cardiaco, un infarto acuto del miocardio, un voluminoso aneurisma dell'aorta.

La polipectomia endoscopica è ancora controindicata in soggetti con deficit coagulativi o nei casi in cui vi siano polipi sessili di oltre 10 mm. (in quanto la linea di sezione può essere interessata da tessuto atipico e quindi si impone l'intervento chirurgico, non potendo essere, in questo caso, considerata risolutiva la polipectomia).

Non sono invece sconsigliate polipectomie endoscopiche a pazienti affetti da varie patologie, quali:

— l'insufficienza respiratoria pur di marcata entità;
— diverticoli faringei, anche se in quest'ultimo caso la introduzione dello strumento dovrà ovviamente essere particolarmente attenta e delicata, onde evitare il rischio di perforazione del diverticolo stesso;
— marcata cifosi del rachide cervico-dorsale, che controindicava invece l'esame quando venivano utilizzate apparecchiature rigide.

Anche l'età avanzata non costituisce, di per sé, una limitazione all'esecuzione dell'indagine, come pure l'età infantile anche se, in quest'ultimo caso, dovranno essere utilizzati strumenti pediatrici di dimensioni ridotte. Sono due i rischi maggiori e più frequenti della metodica endoscopia: la perforazione dei vari tratti esplorati e l'emorragia a seguito dell'esecuzione di polipectomia.

Tali rischi, pur se teoricamente possibili, sono estremamente rari dal punto di vista pratico e specie le emorragie si risolvono, spesso, spontaneamente nel giro di poche ore.

Le perforazioni in particolare si evidenziano con improvviso sbiancamento della mucosa e sono causate, generalmente, dalla eccessiva forza impiegata per far avanzare l'apparecchio, dell'eccessivo passaggio di unità di elettrocoagulazione e da presenza di diverticoli.

Inoltre l'uso della diatermia nella rimozione di polipi del retto è potenzialmente pericolosa e il rischio è massimo nel colon, a causa della sua posizione nella cavità peritoneale.

Problemi che potrebbero presentarsi in corso dell'intervento sono:

Esplosione

Un'esplosione potrebbe avvenire durante la diatermia a causa dei gas infiammatori presenti nell'intestino (Colavolpe).

Danni alla parete dell'intestino

Danni alla parete del retto in genere non portano a peritoniti, a meno che essi non capitino nella parete anterosuperiore del viscere.

Il colon è invece più vulnerabile per la sua posizione intraperitoneale e

per le sue pareti sottili. Quindi, per ridurre tali rischi, bisogna seguire queste indicazioni:

a) l'ansa diatermica va messa con grande accortezza attorno al peduncolo e la corrente non deve essere passata fino a quando l'ansa non sia correttamente situata;

b) non bisogna fare trazioni sul polipo per evitare distruzioni della parete del colon;

c) la corrente va passata per un periodo massimo di 3 secondi per volta. Meglio diverse piccole scosse di corrente che una sola lunga;

d) periodi lunghi di diatermia possono devitalizzare la parete sottostante i polipi a causa del notevole riscaldamento prodotto;

e) evitare asportazioni di più polipi nella stessa seduta, perché eccessive insufflazioni d'aria in colon possono arrecare danno alla mucosa.

Rischi della diatermia

Altre misure precauzionali sono richieste per evitare accidentali bruciature del paziente.

Infine, sono da annoverare, ma tra le più rare complicazioni della procedura, l'arresto respiratorio da somministrazione di sedativi o l'ipotensione e la bradicardia e, ancora volvoli sigmoidei, infarti del miocardio, embolie polmonari.

Sarebbe auspicabile, per ridurre il numero delle complicazioni che è già basso (1,8% W.I. Wolff), richiedere al paziente, prima di praticargli la polipectomia endoscopica, i seguenti esami:

— radiografia (se si evidenzieranno diverticoli, attenzione a possibili perforazioni);
— tempo di coagulazione;
— ECG;
— anamnesi in cui si precisino eventuali interventi chirurgici sull'addome.

È preoccupazione del buon endoscopista digestivo, infine, evitare eccessiva somministrazione di sedativo, inappropriate insufflazioni d'aria, applicazioni di elettrocauterizzazioni in tempi più lunghi di 2 secondi ed evitare, inoltre, la rimozione di grossi polipi (limite massimo per i peduncolati, 4 cm.).

Non ci soffermiamo sulle note di preparazione e di tecnica endoscopica in quanto esse rappresentano argomento di tipo operatorio, per cui riteniamo opportuno passare oltre e trattare il follow-up dei pazienti sottoposti a polipectomia endoscopica.

Dopo l'asportazione di polipi per via endoscopica, è generalmente consigliato eseguire gastro-colonscopie di controllo. I primi due controlli sono effettuati a distanza di 3 mesi l'uno dall'altro, i successivi ogni 6 mesi.

Esistono statistiche che riportano casi di recidive in seguito a polipectomie endoscopiche; una di esse parla di recidive addirittura del 50% in polipi adenomatosi che si ripresentano come polipi sessili, sempre a struttura adenomatosa, ma in sede diversa dalla precedente polipectomia (Fratton). L'etiopatogenesi di queste recidive è del tutto ignota, ma è indubbio che nell'effettuazione di una polipectomia endoscopica vi siano delle regole ben precise da seguire che potrebbero limitare e ridurre tali recidive:

1) la polipectomia endoscopica è una pratica da eseguire a condizione però che la linea di sezione cada su mucosa normale così da essere certi che non rimanga in situ un residuo di struttura poliposa tale da generare la recidiva o da contenere altre isole eteroplastiche;
2) la polipectomia endoscopica non andrebbe oggi effettuata col fibroscopio monocanale che non consente la trazione del polipo mediante l'apposita pinza, utilizzabile invece con il colonscopio operatore per posizionare esattamente l'ansa diatermica alla base del peduncolo.

In definitiva, quindi, si comprende che la polipectomia endoscopica è un valido mezzo terapeutico, purché seguita da scrupolosi e periodici controlli: da 3-6 mesi per il primo anno, ogni 6 mesi per i cinque anni successivi.

Da quanto detto si può dire che i polipi dell'intestino sono al giorno d'oggi considerati, a giusta ragione, dei markers nella diagnosi precoce del cancro; in particolare gli adenomi ed ancor più i polipi villosi, sono quelli che più frequentemente degenerano man mano che aumentano di grandezza.

G.B. Morson parla di trasformazione in circa il 9% dei polipi di piccole dimensioni, percentuale che sale rapidamente al 26% allorché il diametro di questi è superiore ai 2 cm. Con queste cifre allarmanti risulta indispensabile, allorché ci si trovi di fronte ad un polipo, studiarlo con molta accortezza, dal momento che, spesso, una formazione polipoide considerata benigna ad un primo esame, può essere sede di processi infiltrativi in senso neoplastico.

Infatti la presenza di un polipo, impone sempre almeno tre interrogativi di natura diagnostica: 1) è un polipo benigno che non si trasmetterà mai in maligno? 2) è un polipo adenomatoso e quindi una lesione precancerosa? 3) è un polipo già in trasformazione carcinomatosa e quindi già un cancro?

La presenza di queste tre possibilità, mentre da una parte non giustifica un intervento cruento per via laparotomica, da un'altra parte, impone un intervento diagnostico che porti ad una diagnosi istopatologica di certezza che deve guidarci nella programmazione terapeutica.

Da qui la necessità di asportare per intero mediante ansa diatermica per polipectomia ogni formazione polipoide.

Infatti, soltanto lo studio istopatologico delle sezioni seriate del polipo permette di rilevare l'eventuale trasformazione carcinomatosa e la sua diffusione.

Se l'esame non mostra presenza di tessuto carcinomatoso o se questo è

localizzato al di sopra della muscolaris mucosae, la polipectomia endoscopica è da considerarsi intervento terapeutico risolutivo cui si associerà sempre, nella seconda ipotesi, radioterapia e controlli endoscopici al fine di permettere di diagnosticare eventuali recidive.

Se l'esame istologico mostra un interessamento o addirittura un superamento della muscolaris mucosae da parte di cellule carcinomatose o quand'anche la lesione non abbia raggiunto la muscolaris mucosae, ma il granding deponesse per una particolare anaplasticità della neoplasia, è necessario praticare un intervento chirurgico radicale che dovrà comunque sempre comprendere anche una linfadenectomia satellite.

Da questo protocollo diagnostico è da bandire la biopsia su formazioni polipoidi, dal momento che i caratteri istologici di malignità sono abitualmente focali e pertanto possono essere misconosciuti da un semplice esame bioptico sia pure multiplo.

Da quanto detto emerge la validità di questo approccio terapeutico che vede nella polipectomia per via endoscopica un momento insostituibile nella diagnosi precoce di alcune neoplasie del grosso intestino.

BIBLIOGRAFIA

1. AA. VV., *Manuele di Chirurgia*, Piccin, Padova 1977.
2. P.R. Dal Monte, N. D'Imperio, *Atlante di endoscopia del tratto digestivo superiore*.
3. W.I. Wolff, H. Shinya, *Endoscopia polypectomy*, « Cancer, August Supplement 1975 ».
4. A. Fratton, G. Farnzin e P. Novelli, *Polipectomia endoscopica: follow-up dei pazienti trattati*.
5. V. Colavolpe, *Attualità dell'endoscopia digestiva*, « Annali Ravasini » 1-15 Gennaio 1981, n. 1-2.
6. M. Crespi, R. Assisi, V. Casale, A. Grassi, *Macrobiopsia e polipectomia del grosso intestino mediante strumenti a doppio canale*.
7. Wolff. WJ and Shinye H. 1973, *Polypectomy via fiberoptic colonscope; removal of neoplasma*, New England J. Med. 288, 329-332.
8. Bergoz R., Borgeaud P., Stuckelberg G. et al., *La polypectomie endoscopique dans le diagnostic prèconce du carcinome colique*. Schweiz. med. Wschr., vol. 110, pag. 638-741, 1980.

G. L. BIANCO
Unità Sanitaria Locale n. 7 - Ospedale di Policoro
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. A. PANETTA

FIBROMI IN GRAVIDANZA: DIAGNOSI ECOGRAFICA E PROVVEDIMENTI CHIRURGICI

Fra le masse pelviche di più comune riscontro in gravidanza oltre alle cisti ovariche, incontriamo nella pratica quotidiana, i fibromi uterini. La loro differenziazione in masse a contenuto liquido e a contenuto solido, è oggi facilmente evidenziabile con la tecnica degli ultrasuoni; e ciò è utile perché nel primo caso il trattamento è per quanto possibile conservativo, mentre nel secondo caso è spesso chirurgico. Ecograficamente una cisti ovarica, a contenuto liquido, appare come un'area anecogena senza alcuna continuità con l'utero; infatti ha limiti netti, ben evidenziabili, che la separano nettamente dal corpo uterino. Presenta il cosiddetto "rinforzo di parete posteriore" per la diversa impedenza acustica* dovuta alla diversità delle strutture anatomiche. Spesse volte ci si imbatte, nel primo trimestre, in cisti luteiniche: piccole formazioni anecogene del diametro di 3-4 cm. che di solito regrediscono dopo la 12ª settimana di gestazione. I *fibromi uterini* invece ecograficamente si presentano di consistenza solida con moderata ecogenicità dovuta alla loro struttura muscolo-connettivale e contorni di solito discretamente definibili. Si distinguono per la loro stretta continuità con le strutture dell'utero, il cui pro-

* Impedenza è la resistenza del mezzo al passaggio dell'onda acustica ed è uguale al prodotto della densità del mezzo per la velocità dell'impulso sonoro all'interno di esso.

filo è deformato dalla massa stessa. La struttura è parenchimatosa, disomogenea e tende a modificarsi nel corso della gravidanza: a volte aumentando di volume oppure andando incontro a fenomeni di rammollimento e necrosi colliquativa. La diagnosi di fibroma uterino e la definizione più o meno precisa della sua *sede* e del suo *volume* in gravidanza è certamente importante ai fini della decisione dell'espletamento del parto e anche per seguire l'accrescimento fetale, perché le aberrazioni della distribuzione vascolare possono avere un certo rilievo nello sviluppo della circolazione utero-intervillosa ed interferire nell'accrescimento del feto producendo i vari gradi di insufficienza feto-placentare. Le *dimensioni* possono essere le più varie; vanno da pochi centimetri fino a raggiungere le dimensioni di una testa fetale e si possono misurare con i normali calipers onnidirezionali esistenti su tutti gli apparecchi delle ultime generazioni.

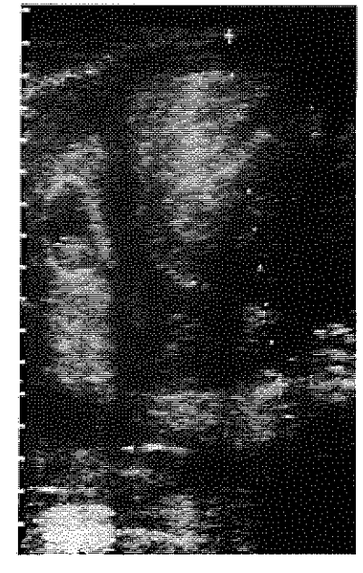
La sede più frequente, nel 95% dei casi, è il corpo uterino ma possono riscontrarsi localizzazioni al collo e all'istmo. I fibromi del corpo uterino se hanno consentito l'evoluzione della gravidanza fino al termine, pur essendo molto voluminosi, possono determinare contrazioni irregolari o inerzia uterina oltre ad essere causa di presentazioni anomali (podice, spalla, testa deflessa). Riportiamo qui quattro casi trattati presso il nostro ospedale. Il 1° caso è quello di una paziente di anni 28 di Policoro, M. G., venuta alla nostra osservazione al momento del travaglio a termine di gravidanza, che presentava una grossa massa sulla parete anteriore dell'utero. Eseguita una ecografia (fig. 1) notammo una massa grossa quanto un uovo di gallina a contenuto solido da riferirsi ad un fibroma intramurale. Decidemmo di intervenire per via addominale data la presenza di inerzia uterina resistente e distocia del collo.

Eseguimmo una laparatomia alla Pfannestiel ed estraemmo un feto maschio vivo e vitale di 2.900 gr. Dopo aver eseguito la chiusura della breccia uterina e la peritoneizzazione viscerale procedemmo alla enucleazione del fibroma — tenendo l'utero sotto stimolo ossitocico continuo — con la ricostruzione del vallo a punti staccati in catgut cronico n. 2. Per protezione distaccammo un lembo di omento e lo fissammo con punti staccati alla faccia anteriore dell'utero. Dopo sette giorni la paziente fu dimessa in buone condizioni di salute, dopo essere stata tenuta sotto infusioni ossitociche per i primi quattro giorni.

Il secondo caso è quello di una signora di Rotondella di anni 31, M. P., venuta alla nostra osservazione nel corso del secondo mese di gravidanza che presentava clinicamente alla palpazione un addome di sette mesi. All'esame ecografico, (fig. 2) notammo un utero gravido al secondo mese con presenza di embrione vivo e vitale e con diversi noduli di mioma, il più grosso dei quali misurava 110 mm. di diametro. Eseguimmo una laparatomia ombelico-pubica ed enucleammo ad uno ad uno circa dieci miomi di diversa dimensio-

fig. 1

fig. 2



ne, alcuni sottosierosi altri intramurali. Coprimmo l'utero con un lembo di omento, lavammo la cavità peritoneale senza asciugare con pezze e chiudemmo la parete addominale secondo gli strati anatomici. La paziente venne preparata prima dell'intervento con delle iniezioni intramuscolari di 100 mg. di progesterone/*die* e successivamente all'intervento, (la cui anestesia fu condotta dai responsabili del nostro servizio con la premedicazione di una fiala di Serenase e mezza di Atropina e con l'induzione costituita da una fiala di Valium da 10 mg. e 0,15 mg. di Barbiturico) e tenuta sedata per la settimana successiva con un *cocktail litico* costituito da *mezza fiala di Haloperidolo, mezza fiala di Prometazina Cloridrato da 50 mg.* e *mezza fiala di Pentazocina da 30 mg.*

Dopo sei mesi, tenuta sotto terapia tocolitica, la cesarizzammo ed estraemmo un feto femmina di 2.750 gr. Nel cavo peritoneale esistevano poche aderenze che vennero lisate. Dopo quattro anni la paziente ritornò di nuovo gravida; controllata routinariamente la portammo a termine ed eseguimmo un secondo cesareo estraendo un feto maschio di 2.800 gr. Non esisteva nessuna aderenza e nessun mioma neanche piccolo.

Il terzo caso è quello di una signora di Pisticci di anni 37 — G. M. T. — che giunse alla nostra osservazione nel corso del terzo mese. Eseguimmo una ecografia (fig. 3) e notammo un fibroma grosso quanto un mandarino sulla parete anteriore. Intervenimmo enucleandolo con la stessa tecnica degli altri casi; la seguimmo portandola a termine con dei tocolitici e al nono mese procedemmo a cesarizzarla per presentazione di podice estraendo un feto femmina, dismaturo, di 2.500 gr. e non trovammo nessuna aderenza.

L'ultimo caso è quello di una signora di Barile di 32 anni, primigravida, capitata all'osservazione del primario che già clinicamente aveva diagnosticato un fibroma grosso quanto una noce sulla faccia anteriore dell'utero ed una minaccia di aborto. Ricoveratasi nel nostro reparto fu eseguita una ecografia (fig. 4) che confermò la diagnosi. Intervenimmo enucleando il mioma, ricostruendo il vallo, proteggendo la sutura con l'omento e lavando la cavità addominale. Fu operata nel terzo mese e tornò ai controlli routinali senza mostrare problemi. Al nono mese, a termine di gestazione, tornò in travaglio con cinque centimetri di dilatazione e testa impegnata, ma preferimmo cesarizzarla poiché ad ogni contrazione avvertiva un dolore più forte anteriormente e sul tracciato cardiotocografico si delineavano delle decelerazioni variabili. Estraemmo un feto femmina di 2.600 gr. vivo e vitale e richiudemmo lisando alcune aderenze. In settima giornata venne dimessa poiché portava una laparatomia alla Pfannenstiel con sutura intradermica in catgut n. 1. In conclusione vorremmo affermare che la nostra modesta casistica ci permette di riferire: che, al contrario di alcune scuole chirurgiche, noi togliamo i miomi in gravidanza e soprattuto durante il cesareo, senza grossi problemi; che la preparazione e la successiva sedazione con il cocktail litico di cui abbiamo

riferito ci hanno evitato minacce di aborto e aborti; che l'intervento di cesareo è spesso il metodo migliore per il parto o per lo meno il metodo più rasserenante e tranquillizzante per il chirurgo ostetrico.

fig. 3

fig. 4

M. GRIMALDI, G. BASTANZIO, A. IOVINO
Unità Sanitaria Locale n. 5 - Senise - Ospedale di Chiaromonte
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. M. GRIMALDI

DIAGNOSI ECOGRAFICA DI MALFORMAZIONI FETALI

Riportiamo alcuni casi di diagnosi in utero di malformazioni fetali, effettuate con ecotomografia in tempo reale con apparecchio Aloka SSD202 sonda lineare da 3 MHz., presso l'Ospedale "San Giovanni" in Chiaromonte.

Si è giunti a questi risultati per la sempre maggiore attenzione dedicata allo studio dell'anatomia e fisiologia fetale e la maggiore propensione verso una qualità di medicina di tipo preventivo resa possibile dall'evoluzione tecnologica delle apparecchiature ecografiche.

Riportiamo i seguenti casi:

Gastroschisi: è una malformazione della parete addominale piuttosto rara (un caso su 50.000) contro il ben più frequente onfalocele (un caso su 5.000). La diagnosi ecografica è in genere semplice; ben più difficile è quella differenziale con l'onfalocele. In quest'ultimo i visceri erniati sono sempre avvolti da una membrana (non sempre evidenziabile). Nella gastroschisi tale membrana non è presente, ma spesso si forma una pseudo-membrana reattiva come conseguenza di un prolungato contatto con il liquido amniotico. La paziente U. V. primigravida di anni 21, inviataci a controlli ecografici per assunzione di farmaci nel primo trimestre di gravidanza (gentamicina, ac. pipemidico), a un primo controllo effettuato alla 28ª settimana non presenta alcuna patologia di rilievo e ci fornisce dati corrispondenti perfettamente all'età gestazionale

del feto: D. B. P. cm. 6,8 D. A. T. cm. 7; placenta posteriore normoinserita (stadio 0), liquido amniotico nella norma, sesso maschile, presenza di movimenti attivi fetali.

Ad un secondo controllo effettuato alla 37ª settimana si rilevava quanto segue: feto unico in presentazione cefalica dorso antero-laterale sx. con D. B. P. cm. 8,3 D. A. T. cm. 8, liquido amniotico normo presente. Si visualizza una soluzione della parete addominale anteriore con fuoriuscita di anse intestinali, in regione mediana sulla linea ombelico-pubica. Non si visualizzano altre alterazioni significative.

Da un esame dei parametri ecografici ottenuti si evince che oltre alla summenzionata malformazione vi è un ritardo di crescita ponderale: settimana ecografica di gestazione 34ª, settimana clinica di gestazione 37ª. I dosaggi dell'estriolo ematico e dell'alfa-fetoproteina eseguiti con metodica R. I. A., risultano rispettivamente dimezzati e quasi raddoppiati rispetto ai valori normali: Estriolo = 91,86 ng/ml; alfa-fetoproteina = 396 ng/ml.

L'esame cardiotocografico non rivela alterazioni. L'esame ecografico ripetuto dopo due giorni mette in evidenza una rapida e marcata riduzione del liquido amniotico e iperdistensione delle anse intestinali che si muovono consensualmente ai movimenti respiratori fetali. Non si visualizza alcuna membrana che le contenga. È stata operata di taglio cesareo presso la 1ª Clinica Ostetrica del Policlinico di Bari, per un successivo rapido intervento sul feto. È nato un feto vivo, di sesso maschile, con ritardo di crescita ponderale, schisi addominale con eviscerazione fino alla prima porzione dello stomaco e mancata iperdistensione delle anse intestinali. Il neonato è stato operato presso la Chirurgia Pediatrica Universitaria ed è deceduto durante l'intervento.

M. F. primigravida di anni ventisei. Giunge alla nostra osservazione in reparto per minaccia di parto prematuro alla 36ª settimana di gestazione clinica. Nulla di importante nella anamnesi. All'esame cardiotocografico si apprezzano contrazioni uterine di modica intensità, frequenza cardiaca di base b/m' 140, qualche decelerazione di tipo precoce. Gli esami di routine non evidenziano alcun dato patologico. All'esame ecografico si rileva quanto segue: feto unico in presentazione cefalica con dorso antero-laterale dx., D. B. P. cm. 8,4, D. A. T. cm. 8,5; B. C. F. ben visualizzato e con frequenza normale, normale riempimento vescicale, sesso femminile, placenta anteriore alta normoinserita (stadio 1°), ridotti i movimenti attivi fetali. Si mette in evidenza la presenza di una massa sferica del diametro massimo di cm. 8,9 a contorni netti, regolari, di consistenza molle, bisettata, a contenuto liquido e con base d'impianto in regione lombosacrale, con schisi del tratto lombosacrale della colonna vertebrale fetale.

Secondo Campbell una attenta ricerca di una eventuale spina bifida va fatta già tra la 16ª e 20ª settimana. Generalmente la diagnosi di questa malformazione viene fatta nelle scansioni trasversali per la presenza di una deformità a forma di U aperta posteriormente e che è il difetto osseo. Frequentemente (come nel nostro caso) si associa ad una spina bifida un meningocele o un mielomeningocele; esso protrude attraverso il difetto osseo vertebrale che non sempre è evidenziabile. Viene effettuato un dosaggio dell'alfa-fetoproteina e si trovano valori lievemente alterati: 300 ng/ml.

Si pone la diagnosi di mielomeningocele del tratto lombosacrale associato a spina bifida in feto con crescita ponderale pressoché nella norma (ritardo di una settimana) e si invia la paziente presso un centro fornito di reparto di chirurgia pediatrica. Viene praticato un taglio cesareo e si porta alla luce un neonato di sesso femminile con peso gr. 3.100, che presenta un mielomeningocele del tratto lombosacrale (rottosi durante l'intervento), con incontinenza dello sfintere vescicale, prolasso rettale, paralisi degli arti inferiori e spina bifida. Dopo qualche mese il neonato è stato operato e vive tuttora.

C.C. terzigravida di anni trentanove.

Si ricovera presso il nostro reparto per espletamento parto. È gravida alla 38ª settimana di gestazione con fondo uterino alla 3ª zona sovraombelicale, collo di pluripara, conservato e parte presentata non percepita.

Ecograficamente si visualizzano due feti che presentano i seguenti dati:

1° feto in presentazione podalica incompleta varietà natiche sole, dorso antero-laterale sx., con D.B.P. cm. 8,6 D.A.T. cm. 9, B.C.F. ben visualizzato e con frequenza cardiaca normale, sesso maschile.

2° feto in presentazione podalica completa con dorso antero-laterare dx., D.B.P. cm. 6,4 D.A.T. cm. 4,5, B.C.F. ben visualizzato: aritmie cardiache, alterazioni di forma a carico dell'omero e del femore.

Placenta unica posteriore centrale con aree d'infarti diffusi (stadio 3°). Liquido amniotico scarso.

Si pone diagnosi di gravidanza gemellare con presenza di un feto normale ed uno malformato, ipotrofico e con probabili alterazioni cardiache.

Gli esami di laboratorio non evidenziano nulla di patologico. La cardiotocografia ci rivela la presenza di due attività cardiache fetali, di frequenza diversa, il 1° con molte accelerazioni e con frequenza di base 140 b/m', il 2° una frequenza di base sui 120 b/m', con presenza di decelerazione sia precoci che tardive.

Alla 40ª settimana di gestazione intervento per via alta (taglio cesareo). Si portano alla luce due feti: uno di sesso maschile di gr. 850, ipotrofico, con malformazioni scheletriche multiple, aritmie cardiache, morto dopo 30 m' dalla nascita.

Al feto sopravvissuto solo in un secondo momento è stato accertata una microcefalia e vive tuttora.

BIBLIOGRAFIA

1. Rizzo N., Orsini L. F., Bovicelli L., *Il ruolo della scansione ecografica in real-time nella diagnosi diretta di malformazione fetale*, « Atti del 4° Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio degli Ultrasuoni in Medicina (SISUM) », Roma 1979.
2. Rizzo N. Orsini L. F., Calderoni P., Michelacci L., Pazzaglia F. L., Bovicelli L., *Use of real-time scanning in obstetrical practice*, « International Symposium on: Fetal Medicine », Venezia 1979.
3. Rizzo N., Bovicelli L., Michelacci L., Orsini L. F., Pazzaglia F. L., Calderoni P., *The diagnosis of fetal malformation by real time ultrasound*, « Proceedings of "II Giornate Italo-Jugoslave di Ultrasuoni" », Roma 1980.
4. A. Kuriak, V. D'Addario, *Gli Ultrasuoni in Ostetricia e Ginecologia*, Piccin Editori, 1982.
5. M. Iaccarino, E. Tajata, *Real Time in Ostetricia e Ginecologia*, Verduci Editore, 1983.

M. GRIMALDI, A. IOVINO, G. BASTANZIO
Unità Sanitaria Locale n. 5 - Senise - Ospedale di Chiaromonte
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. M. GRIMALDI

MONITORAGGIO CARDIOTOCOGRAFICO IN GRAVIDANZA SECONDO IL METODO DEL "NON STRESS TEST"

L'Ostetricia negli ultimi 30 anni ha avuto uno sviluppo notevole grazie ai moderni sistemi di indagine di ordine biofisico e biochimico. La cardiotocografia è un'indagine biofisica che ci permette il monitoraggio delle condizioni del feto durante la gravidanza e durante il travaglio di parto. Da oltre quattro anni nel nostro Ospedale le gravide vengono sottoposte a monitoraggio cardiotocografico secondo il metodo del "non stress test". Questo metodo è un modo particolare di interpretazione del cardiotocogramma, in assenza di stimolazioni farmacologiche o di altra natura, per un periodo di tempo prestabilito di 20 minuti. È un test statico che si esegue in condizioni di riposo uterino. È noto che gran parte della patologia feto-neonatale è condizionata da noxae agenti nella vita intrauterina e che la sofferenza fetale in travaglio di parto, spesso rileva condizioni patologiche preesistenti. In altre parole, il feto in travaglio di parto si trova a superare un momento critico, in cui vengono impegnate le sue capacità di adattamento, dipendenti queste dalle sue capacità di riserva. La sofferenza fetale quindi non è altro che l'esaurimento di queste capacità di riserva fetale; da qui la necessità della esplorazione dell'unità feto-placentare, di un sistema cioè in continuo equilibrio e che necessita di monitoraggio in sequenzialità temporale (monitoraggio in gravidanza, in travaglio di parto, indagini biochimiche etc.)

Il test si basa sull'analisi e sull'attenta valutazione del CTG in tutti i suoi elementi: frequenza di base — oscillazioni o fluttuazioni — variazioni periodiche — accelerazioni — decelerazioni. L'interpretazione del cardiogramma deve essere fondata sui principi della regolazione fisiologica e patologica del sistema cardio-circolatorio fetale, anche se il cardiogramma si basa solo ed esclusivamente su un unico parametro cardio-circolatorio e cioè sulla frequenza del BCF. A questo riguardo gli studi di Caldejro-Barcia, Hon, Hammacher, sono stati fondamentali insieme ad altri autori moderni che hanno reso più chiara e più sicura ogni più piccola variazione e caratteristica del battito fetale. Comunque lo schema di lettura del cardiogramma da noi seguito è quello classico, integrato da quello che hanno descritto Rochard F. e Shifin B. e coll. nel 1976 nel loro lavoro *Non stressed fetal heart rate monitoring in the antepartum period*. Esso si fonda essenzialmente sull'analisi della presenza o meno di accelerazioni della FCF ed anche sulla valutazione di altre eventuali alterazioni (decelerazioni nei suoi vari tipi, frequenze cardiache ondulatorie ristrette, silenti, di tipo sinusoide etc., tachicardia e bradicardia).

I tracciati sono classificati in tre tipi: reattivi - non reattivi - al limite. È "reattivo" quello in cui si osservano almeno due accelerazioni e nessun elemento patologico nell'arco di 20 minuti. In CTG la accelerazione è l'aumento di breve durata della FCF che dopo rapida salita ed altrettanto rapida discesa, ritorna alla frequenza di base = Fischer. È "non reattivo" il cardiogramma in cui compare una o nessuna accelerazione. È "al limite", quando sono presenti due o più accelerazioni ed anche elementi patologici a carico della FCF. Il I° tipo "reattivo" corrisponde ad un feto in buone condizioni. Il II° tipo "non reattivo" ad un feto potenzialmente patologico. Il III° tipo "al limite" ad un feto che può virare verso il I° o il II° tipo.

La nostra condotta si snoda in questo modo: nei casi reattivi ripetiamo il tracciato dopo 24 h o più a seconda delle condizioni locali e generali della donna; in presenza di feti "non reattivi" protraiamo la registrazione per altri 20 minuti, e se il tracciato si presenta ancora non reattivo, procediamo allo "stress test" all'ossitocina che ci indicherà la soluzione definitiva. Questo test all'ossitocina è un test dinamico che rappresenta una vera e propria prova da sforzo e simula le contingenti situazioni del travaglio, realizzando così un parto in miniatura. Infine in presenza di un test "al limite" ripetiamo il tracciato dopo 12 h o dopo 24 h.

La I[a] casistica comprende n. 500 gravide di cui n. 389 fisiologiche e n. 111 patologiche (gestosi - anemie - diabete - cardiopatie etc.). È stato studiato il rapporto tra gravidanza normale e patologica e numero di feti reattivi e non. Le registrazioni sono state effettuate più volte tra la 24[a] e 40[a] settimana di gravidanza con apparecchi tipo Bio-electrics Roche e tipo Hewlett-Packard. I risultati ottenuti sono stati i seguenti:

	Totale	Reattivi	Al limite	Non reattivi
Gravidanze nor.	389	370	12	8
		95%	2,8%	2,2%
Gravidanze pat.	111	75	29	7
		70%	25%	5%

Fra le gravide normali, è chiaramente prevalente (95%) il riscontro di feti "reattivi" e quindi in buono stato di salute. Nel gruppo delle gravide patologiche i feti "reattivi" risultano appena il 70%, quelli "a limite" il 25% contro il 2,8% delle gravide normali, ed i feti "non reattivi" il 5% contro il 2,2% delle gravide normali. La seconda casistica comprende n. 400 gravide, di cui 280 normali e 120 patologiche, e lo studio è stato portato sulla correlazione esistente tra l'esito del Test "Non stress test" ed il peso dei feti alla nascita.

	Feti Totale	>2500 gr. Reattivi	Non reattivi	Al limite
Gravidanza nor.	150	105	17	28
		70%	11%	19%
Gravidanza pat.	50	20	13	17
		39%	26%	35%
	Feti	⩽2500 gr.		
Gravidanza nor.	Totale	Reattivi	Non reattivi	Al limite
	130	117	4	9
		90%	3%	7%
Gravidanza pat.	70	52	4	14
		75%	4%	21%

Il risultato è stato di netta reattività nei feti con peso uguale o superiore kg 2,500 (90% nelle madri normali e 75% nelle madri patologiche), mentre nei feti con peso inferiore a kg 2,500 la reattività è stata del 70% nelle gravide normali e del 39% nelle gravide patologiche. Gli altri dati confermano quelli precedenti. Infatti i feti con peso inferiore a kg 2,500 hanno dato il 19% di cardiogrammi "al limite", nelle gravide normali (contro il 7% dei feti con peso uguale o superiore a kg 2,500) e in quelle patologiche il 35% (contro il 21% dei feti con peso uguale o superiore a kg 2,500). Infine nei feti, sempre con peso inferiore a Kg 2,500, si sono avuti tracciati "non reattivi" nella gravide normali, nella percentuale dell'11% (contro il 3% dei feti con peso ugua-

le o superiore a kg 2,500), e nelle gravide patologiche il 26% (contro il 4% dei non reattivi dei feti con peso uguale o superiore ai kg 2,500).

CONCLUSIONI

Tutti questi dati dimostrano in maniera netta la sensibilità del test in esame e pertanto esso ci consente di monitorizzare le gravide, a quel momento della gravidanza, per la valutazione delle condizioni fetali. Il test inoltre, per la semplicità e rapidità di esecuzione (20 minuti primi) è consigliabile per una prima indagine di massa delle gravide a cominciare dalla 24ª settimana di gestazione.

BIBLIOGRAFIA

1. Rochard F., Shifin B., Goupil F. etc., "*Non stressed fetal heart rate monitoring in the antepartum period*", « AM., J. Obstet. et Gin. » 1976.
2. Read J. A., Miller F. C., *Fetal heart rate acceleration in responce to acoustic stimulation as a measure of fetal well being*, « AM. J. Obstet. Gjn » 129: 512-1977.
3. Romanini C., Olivia G. C., Bompiani A., *Fetal distress during pregnancy: its evaluation by means of the fetal oxitocic stimulation Test*, « 4 th Eur. Congr. of Perinatal Medicine », Praga 1974.
4. Lee C., Di Loreto P. C., Lagrand R., *Fetal activitj acceleration determination for the evaluation of fetal reserve*; « Obst. e Gjn. » 1976.
5. Mattone P. G., La Vista A., Bussolino S., Gagliardi L., *Un metodo cardiografico per la valutazione dello stato fetale*, « Annali di Ostetricia e Ginecologia. Med. Perinatale » 1976.

D. CURCI, C. CARLUCCI, G. CROCCO, V. D. SASSONE
Unità Sanitaria Locale n. 5 - Senise - Ospedale di Chiaromonte
Divisione di Chirurgia Generale

TRAUMI E POLITRAUMI
(Esperienze personali)

È scopo di questo lavoro la revisione dei casi traumatologici ricoverati e trattati chirurgicamente presso il Presidio Ospedaliero "San Giovanni" della Unità Sanitaria n° 5 della Regione Basilicata durante il quinquennio 1979-1983. In tale revisione sono stati presi in considerazione anche quei pazienti che non hanno subito un intervento chirurgico, ma non quelli trasferiti presso altri ospedali per essere sottoposti a cure in ambienti specialistici più idonei. I pazienti che rientrano in questa statistica sono 645; di essi 166 sono di sesso femminile, 479 sono di sesso maschile. L'età media è di anni 37. Per quanto concerne la sede delle lesioni si sono riscontrate lesioni traumatiche, diversamente distribuite (tab. 1).

SESSO	N°	%
UOMINI	479	74,2
DONNE	166	25,8
SEDE DELLA LESIONE	N°	%
- traumi del torace	110	17,2
- traumi addominali	95	14,7
- traumi degli arti	275	42,6
- lesioni cranio-cerebrali	165	25,5

TAB. 1 - Distribuzione delle lesioni traumatiche in rapporto al sesso ed alla sede.

Questi dati sono stati ricavati da 535 pazienti che hanno riportato un trauma semplice, e da 110 pazienti che hanno riportato un politraumatismo. La noxa eziologica traumatica è stata la più varia, con una frequenza maggiore per i traumatismi sul lavoro. (tab. 2).

	N°	%
- Infortuni sul lavoro	271	42,2
- Incidenti stradali	188	29,1
- Ferite da arma da punta e taglio	46	7,1
- Ferite da arma da fuoco	18	2,7
- Traumi accidentali	122	18,9

TAB. 2 - Cause dei traumi.

Traumi addominali

In questo gruppo si sono contati 95 pazienti i quali hanno riportato tutti un trauma non penetrante. Di essi 79 pazienti presentavano una lesione unica, 16 presentavano più lesioni parenchimali. In questo gruppo la causa unica è da addebitarsi agli incidenti stradali, mentre gli organi interessati dal traumatismo presentano una netta prevalenza della milza e del fegato. Non si è avuto nessun decesso, neanche in casi di politraumatismo, e non si è mai incontrata associazione con lesioni cranio-cerebrali.

Traumi toracici

Nessun paziente è stato sottoposto ad intervento chirurgico non essendosi mai riscontrate né lesioni gravi del parenchima polmonare, né lesioni penetranti della parete toracica. L'eziologia più frequente è stata rappresentata dagli infortuni sul lavoro.

Traumi degli arti

La nostra casistica presenta 275 pazienti. L'eziologia prevalente è rappresentata dalle cadute accidentali, dagli incidenti stradali, dagli infortuni sul lavoro. Complessivamente, l'evento traumatico ha colpito 149 volte gli arti superiori e 126 volte quelli inferiori (tab. 3).

NUMERO PAZIENTI 275

Nervi — nessuno Muscoli — 22 Tendini — 120	Vene Arterie } 66	Arti superiori — 149 Arti inferiori — 126

TAB. 3 - Lesioni traumatiche degli arti.

In 221 casi si è trattato di lesioni traumatiche uniche, in 54 di politraumatismo. Le fratture ossee sono state presenti 247 volte. Di queste, 214 sono state trattate incruentemente mediante riduzioni in lepto-analgesia e successive contenzioni con apparecchi gessati, mentre 33 sono state trattate cruentemente mediante osteosintesi metalliche. Tutte le lesioni vascolari sono state curate chirurgicamente e nel 42% dei casi esse erano associate a lesioni muscolotendinee che sono state trattate contemporaneamente a quelle vascolari. Non si è avuto nessun decesso, né si sono riscontrate complicanze post-operatorie.

Non sono stati presi, in questo gruppo, in considerazione i traumatismi associati a lesioni cerebrali, poiché questi tipi di pazienti sono stati trasferiti presso centri di neuro-chirurgia.

DISCUSSIONE

I traumi rappresentano la causa più frequente di morte nei soggetti al di sotto dei 40 anni di età ed occupano secondo le statistiche di Kirkpatrik, Powell, ed altri, il 3° posto fra le cause generali di decesso, per anno. E ciò, nonostante il miglioramento dei mezzi di soccorso. Circa il 66% dei politraumatizzati muore prima di giungere in sala operatoria ed il 14% muore nel corso di indagini strumentali, in seguito a lesioni per le quali un trattamento chirurgico più tempestivo avrebbe potuto consentire, in certi casi, la sopravvivenza. Ancora oggi, nel 17% dei soggetti deceduti in seguito a politraumatismo, gravi lesioni addominali rimangono sconosciute e vengono rilevate solo all'esame autoptico.

Questi dati dimostrano che i politraumatismi costituiscono una patologia oltremodo grave ed in costante aumento, la quale richiede particolare oculatezza clinico-diagnostica e tempestività di trattamento. La revisione della nostra casistica, riferentesi ai traumi ed ai politraumi, occorsi alla nostra os-

servazione negli ultimi 5 anni, ha lo scopo di rilevare la loro incidenza e di valutare clinicamente il nostro operato e la necessità di strutture idonee e complementari dei reparti di chirurgia generale. L'analisi delle cause che hanno determinato i traumi da noi osservati mostra come gli infortuni sul lavoro occupano il primo posto in tutti i gruppi riportati, subito seguiti dagli incidenti della strada.

I pazienti traumatizzati hanno bisogno, fin dal momento del ricovero, di monitoraggio continuo, per svelare precocemente situazioni non ancora evidenti clinicamente, oltre che per documentare quadri clinici evidenti e poterli seguire nel tempo. Il monitoraggio deve consistere nella sorveglianza continua delle funzioni vitali dei pazienti grazie al rilievo dei parametri respiratori, emodinamici ecc. Le tabelle n. 4 e n. 5 sintetizzano quel minimo di protocollo operativo da noi adottato nei casi di ricovero di traumatizzati con lesioni delle pareti e dei visceri toracici.

	Sintom.	Monitoraggio	Cura
— Fratture costali semplici	Insuff. respiratoria	Es. clinico Rx torace	Blocco anestetico N. costali
— Fratture costali a lembo	Respiro paradosso Ipersecrezione bronchiale Ipercapnia Insuff. respirat.	Es. clinico Rx torace	VAM Toilette vie aeree Alimentazione naso-gastr.

TAB. 4. Lesioni traumatiche della parete toracica

	Sintomi	Monitoraggio	Cura
Lesione della pleura e del polmone	Insuff. respir. Emoftoe Pnmx Emotorace Shock	Rx torace Ecg Toracentesi	Terapia dello shock

TAB. 5 - Lesioni toraciche senza grave compromissione del parenchima polmonare.

Il fattore principale nel trattamento dei traumi degli arti con grave interessamento vascolare è il tempo. Infatti, il ritardo sia in fase diagnostica che in fase di terapia lascia tempo all'instaurarsi della sindrome da ischemia, rendendo il quadro clinico irreversibilmente fatale. Pertanto, il primo provvedimento è stato rivolto al trattamento dello shock, e solo successivamente si è proceduto ad esami strumentali non invasivi. Ma, in verità, non si è mai presentata la necessità diagnostica e terapeutica di lesioni vascolari così gravi da necessitare di interventi urgenti di ricostruzione vascolare. Solo in tre casi l'evento politraumico ha necessitato del ricorso alla amputazione dell'arto.

Per quanto concerne i traumi addominali, nel 23% dei pazienti ricoverati la lesione era rappresentata da contusione addominale, trattata, quindi, con terapia medica, mentre la degenza media è stata di 4 giorni; nel 35,1% la lesione era rappresentata da contusione addominale associata a trauma toracico o a fratture dello scheletro e, pertanto, la degenza media è stata condizionata dalla risoluzione della patologia extraddominale; nel 37,9% la lesione, di varia entità, interessava soltanto un viscere addominale, ed è stata trattata chirurgicamente, con una degenza media di 12 giorni; nel 4% dei casi, infine, era presente un trauma addominale interessante fegato e milza associato a fratture ossee. Tutte queste lesioni sono state trattate chirurgicamente con degenza media di 18 giorni.

L'agente causale dei traumi e politraumi addominali è stato sempre rappresentato da incidenti automobilistici. Gli organi addominali interessati dal politraumatismo sono stati milza, fegato e grande omento. Non abbiamo avuto casi di lesioni addominali associate a lesioni cranio-cerebrali. Tutti i pazienti hanno presentato al momento del ricovero uno stato di shock. Dopo la raccolta dei dati anamnestici, dopo l'esame obiettivo e la terapia rianimatoria, i pazienti in non gravissimo stato di shock sono stati sottoposti ad indagini diagnostiche (tab. 6). Il trattamento chirurgico è stato in funzione del tipo e della entità della lesione addominale che, comunque, ha sempre, ovviamente, avuto la precedenza sulle concomitanti lesioni ossee. Nessun paziente è deceduto.

CONCLUSIONI

L'incidenza dei ricoveri per politrauma nei reparti di chirurgia generale varia dall'1,5 al 4,5%: nel nostro reparto essa è stata del 9,6%, ed è stata rappresentata da infortuni sul lavoro e da incidenti stradali. Il trauma ha agito, soprattutto nei primi, con meccanismo diretto (investimento, schiacciamento) e solo raramente per contraccolpo. I politraumi rappresentano ancora attualmente una patologia grave, la cui prognosi non sembra essere stata mi-

Primi provvedimenti	Monitoraggio
Controllo pervietà vie aeree	— Emocromo
— Incannulamento venoso	— Ht, Hb.
— Terapia dello shock	— Elettroliti
— Emotrasfusioni	— Diuresi oraria
— Aspirazione gastrica	— Pressione arteriosa
— Catetere vescicale	— Ecg.
Primi rilievi:	
— Esame obiettivo	
— Esami ematologici (Emogruppo-emocromo)	
— Esami ematochimici (Azotemia, Glicemia, Amilasemia).	
Orientamento diagnostico:	
— Addome in bianco	
— Puntura esplorativa addominale (eventuale)	
— Ecografia.	

TAB. 6 - Traumi addominali.

gliorata dalle più moderne indagini diagnostiche (T.A.C., ecografia, lavaggio peritoneale). Non abbiamo operato con l'ausilio di tutte le indagini strumentali e, inoltre, siamo del parere che, nei pazienti in grave stato di shock ed in cui esiste il fondato sospetto di gravi lesioni addominali (distensione addominale ingravescente, resistenza della parete addominale, ipotensione marcata) non sia utile né consigliabile il trasferimento presso strutture ospedaliere (comunque sempre lontane dal nostro presidio) più ricche di possibilità di indagini diagnostico-strumentali (che sempre comportano dannosi ritardi), ma che sia preferibile effettuare una laparotomia che quasi sempre, permettendo un trattamento immediato delle lesioni, migliora la prognosi del paziente.

È ovvio che in traumatologia, per ottenere buoni risultati sia, fuor di dubbio, necessario disporre di una struttura dotata degli opportuni presidi diagnostici e terapeutici onde attuare tempestivamente un'assistenza che, altrimenti, rischia di essere solo caotica ed inefficace. Però, l'uso di protocolli operativi su cui basare l'approccio al paziente traumatizzato può far derivare una relativa tranquillità in termine di tempo entro cui espletare un completo e curativo intervento. Tali protocolli operativi devono, chiaramente, essere solo una traccia in cui l'esperienza, di volta in volta, attua le opportune modifiche.

RIASSUNTO

Gli autori riferiscono sulla loro esperienza in traumatologia di interesse chirurgico nel periodo 1979-1983. In discussione si affronta il problema dell'importanza di un reparto di terapia intensiva annesso alle divisioni di Chirurgia generale, onde attuare i primi provvedimenti terapeutici e diagnostici e nel monitoraggio pre e post-operatorio del traumatizzato.

SUMMARY

The A. A. refer their experience about surgycal traumatology from year 1979 to 1983. The patient are divided in relation to their traumathologic accidents; the discussion is about the importance of an annexed to general surgery intensive therapy department, in order to apt the first diagnostic and therapeutic measures in relation to pre-and after operating care of patients later on trauma.

BIBLIOGRAFIA

1. Amhad W., Polk H. C., *Blunt abdominal trauma: a prospective study with selective peritoneal lavage*, « Arch. Surg. » 111: 489, 1976.
2. Burri C. — Unfallchirurgie, « Spinger Verlag », Berlin — Heidelberg 1976.
3. Carmona R. H., *Morbility and mortality in hepatyc trauma. A 5 year study* « Am. Y. Surg. » 144, 88-94, Yuly 1982.
4. Donovan A. Y., Michaelian M. Y., Yellin A. E., *Anatomical hepatic lobectomy in trauma to the liver*, « Surgery » 73, 833, 1973.
5. Maghissi K., *Laceration of the lung from blunt trauma*, « Thorax » 26, 233, 1971.
6. Olsen W. C., Redmann H. C., Hildreth D. H., *Quantative peritoneal lavage in blunt adbominal trauma*, « Arch. Surg. » 104, 536, 1972.
7. Philippart A. I., *Traumi chiusi dell'addome nell'infanzia*, « Clin. Chir. N. Am. » Vol. 10, n° 1, 166, 1978.
8. Smadiya C., Traynor O., Blumgart L. H., *Delajed hepatic resection for mayor liver inyurj*, « Br. Y. Surg. » 69, 361-364, 1982.
9. Wahby L., *Splenectomy after blunt abdominal trauma*, « Acta Chir. Scand. V. » 147; n° 2, 1981, pag. 127.
10. Walt A. Y., *Il trattamento iniziale del traumatizzato grave*, « Clin. Chir. N. Am. » 196, 1978.

D. Curci, C. Carlucci, V. D. Sassone
Unità Sanitaria Locale n. 5 - Senise - Ospedale di Chiaromonte
Divisione di Chirurgia Generale

DIABETE MELLITO E PSEUDO-ADDOME ACUTO CHIRURGICO

La constatazione che il falso addome acuto in corso di diabete mellito è ancora oggi responsabile di inutili e, talvolta, catastrofiche laparotomie esplorative, ci ha indotto ad approfondire il problema, con l'augurio e la speranza di apportare un contributo alla diagnosi differenziale con il vero addome peritonitico. Insieme con Angeletti, cerchiamo di definire lo pseudo-addome chirurgico e diciamo che esso è la controfigura dell'addome acuto, alla quale manca il dato essenziale: la causa chirurgica. Nell'addome acuto peritonitico, e, quindi, chirurgico, è clinicamente sempre presente un dolore addominale che può iniziare, anche brutalmente, in un quadrante, per poi diffondersi a tutto l'addome. Tale dolore è intenso, continuo, ingravescente. Ad esso si associa il vomito, mentre l'alvo si chiude per feci e gas a causa di un ileo dinamico riflesso.

All'esame obiettivo locale esiste una iperestesia superficiale; l'esplorazione rettale è dolorosa intensamente. Ma il segno clinico più importante è la contrazione dei muscoli addominali con presenza di un "Blumberg", nonché dell'addome "a barca". Inoltre, generalmente, è presente una leucocitosi neutrofila ed una contrazione della diuresi con albuminuria e presenza, nel sedimento urinario, di cilindri jalini e jalino-granulosi. L'Rx in bianco dell'addome mostra una paresi intestinale diffusa e, qualora vi fosse una perforazione di organo cavo, la presenza di aria libera in cavità peritoneale.

La diagnosi, quindi, non presenta generalmente difficoltà, ma talora, nonostante un accurato esame clinico e nonostante i sussidi radiologici e di laboratorio, rimane un certo dubbio diagnostico. Logicamente, le difficoltà aumentano per una corretta diagnosi di falso addome acuto.

Il diabete mellito è una malattia da alterato metabolismo dei carboidrati, dovuto ad una insufficienza funzionale (primitiva o secondaria) dell'azione insulinica che si manifesta con iperglicemia, glicosuria e successiva compromissione del ricambio dei lipidi e delle proteine (iperlipemia, acidosi chetonica, iperazotemia). Quindi, si presentano manifestazioni degenerative e distrofiche mesenchimali, legate alla complessa e secondaria sindrome neuro-vascolare. Nella malattia diabetica l'iperglicemia non porta immediatamente alla presenza nel sangue di elevate concentrazione di insulina libera, ma solo alla persistenza della sua aliquota legata ed inattiva. Quindi, l'introduzione di insulina (pronta, lenta, ritardo) lascia dei vuoti fisiologici dell'azione ormonale, vuoti tanto più ampi quanto più è disordinato ed inadeguato il trattamento ormonale curativo. Questa situazione, aumentando il disordine bio-umorale, produce il coma diabetico cheto-acidosico.

Nei casi da noi presi in revisione, la frequenza della sindrome addominale acuta in diabetici con tendenza all'acidosi, al pre-coma ed al coma, dimostra, indirettamente, che essa compare più facilmente nei casi in cui è più conclamata l'alterazione bio-umorale. Invece, la stessa sindrome, nei casi non tendenti all'acidosi, può essere provocata dalla impossibilità da parte del diabetico di utilizzare l'insulina in rapporto alla variazione del tasso glicemico. Scopo del presente lavoro è il riesame critico di 15 casi di pazienti diabetici che hanno presentato un addome acuto di tipo peritonitico. Di questi, 8 pazienti erano affetti da un vero addome acuto peritonitico (1 ascesso del Douglas, 1 ascesso appendicolare, 5 appendiciti acute, 1 colecistite acuta). In 3 casi lo pseudo-addome si è presentato sotto la forma occlusiva ed in 1 caso sotto la forma di una pancreatite acuta. Nel 1874 Kussmaul descriveva una forma pseudo-appendicolare presente nel coma diabetico; Taylor descriveva, in corso di diabete mellito, una forma pseudo-peritonitica; Larrique, pur mettendo a punto il problema, non è stato in grado di fornire regole precise per evitare l'errore diagnostico. Pertanto, la patogenesi del pseudo-addome chirurgico non ancora è chiarita, anche se l'Angeletti sostiene che potrebbe essere lo squilibrio bio-umorale legato, oltre che alle turbe del metabolismo glicidico, anche e soprattutto all'iperlipemia. Infatti, è noto un pseudo-addome acuto causato da iperlipemia essenziale o secondaria.

TAB. 1 - Diabete mellito ed addome acuto non chirurgico.

Età	Sesso	Insulin. dip.	Temp.	Glic.	Acet.	G. B.	Riserva alcal.
48	F.	+	37,9	4,80	++++	16.000	40 V.%
40	F.	+	36,8	2,90	+++	14.000	Non ricer.
7	M.	—	37,3	5,10	++++	21.000	Non ricer.
43	F.	+	36,9	2,40	++	18.000	42 V.%

Nei 4 casi riassunti in tabella e capitati alla nostra osservazione non è mai mancato il sintoma "dolore atroce" iniziante in alcuni punti per poi diffondersi a tutto l'addome. I punti elettivi di insorgenza sono:
— zona epigastrica (pancreatite acuta? perforazione gastrica?);
— ipocondrio dx (colecistite acuta?);
— fossa iliaca (appendicite acuta?).

Anche l'ipersestesia cutanea non è mai mancata, pure se localizzata ai piani più superficiali: non è sopportata la palpazione leggera, mentre è ben tollerata quella profonda. L'esplorazione rettale risveglia solo una sensazione dolorosa. Il vomito, sempre presente, è il tipo alimentare, acquoso. La poliuria è sempre presente, mentre una leucocitosi neutrofila viene rilevata in una paziente con acidosi per azione dei corpi chetonici.

Lo pseudo-addome acuto, quindi, è una controfigura molto ingannatrice e la diagnosi differenziale con l'addome acuto può diventare ardua anche a causa della facilità con cui il diabetico va incontro ad infezioni. Boulin annovera 9 decessi per infezione peritoneale intercorrenti su 100 casi di coma diabetico. Ma allora, trattasi di un vero addome peritonitico in diabetico, oppure di falso addome acuto sostenuto dal diabete? O, infine, l'infezione peritoneale può determinare una iperglicemia con acidosi transitoria? In sintesi, quindi, si possono avere tre evenienze:
— vero addome peritonitico in soggetto diabetico;
— pseudo-addome acuto nel corso di diabete mellito;
— vero addome acuto con iperglicemia ed acidosi in soggetto non diabetico.

La difficoltà per la diagnosi e per un adeguato trattamento era già sentita da Mondor quando si chiedeva se intervenire e rischiare tramite una laparotomia esplorativa, oppure lasciare evolvere una peritonite "irrimediabilmente mortale". Concludendo, dall'attenta osservazione dei 4 casi posti in revisione analitica (pazienti che non sono stati sottoposti ad intervento chirurgico), occorre sottolineare alcuni dati clinici e di laboratorio che, forse, possono portare un contributo alla soluzione del quesito diagnostico.

1°) Il fatto di venire a conoscenza che il malato è un diabetico insulino dipendente può far sospettare un pseudo-addome acuto soprattutto se la sindrome compare dopo abusi alimentari;
2°) nel pseudo-addome acuto, anche se è presente uno stato soporoso, si manifesta ansia con preoccupazione ed agitazione di un certo grado. Ciò non è presente nel vero addome acuto;
3°) è presente notevole poliuria, mentre nel vero addome acuto, invece, v'è una contrazione della diuresi;
4°) i valori della glicemia sono sempre molto elevati e con presenza quasi costante di acetonuria;
5°) una riserva alcalina che scenda al di sotto dei 40 Volumi di CO2 può considerarsi decisiva per una diagnosi di pseudo-addome acuto;
6°) nell'incertezza se trattasi di un falso addome acuto in soggetto diabetico o di peritonite vera, è bene indirizzare la cura, almeno per 6 ore, verso il riequilibrio delle turbe metaboliche del diabete con somministrazione endovenosa e ipodermica di insulina in varie dosi, nonché verso il riequilibrio salino (terapia reidratante).

Se dopo tale trattamento la sintomatologia dolorosa addominale si attenua, è prudente, nonché opportuno, soprassedere all'intervento (che avrebbe valore solamente esplorativo) e continuare il trattamento intrapreso. In caso contrario è imprudente non intervenire.

RIASSUNTO

Gli AA., dopo un inquadramento della malattia diabetica, incentrano il loro studio sul pseudo-addome peritonico nel diabete mellito, valutando le diagnosi differenziali ed i criteri di condotta diagnostici e curativi, alla luce della loro esperienza.

SUMMARY

After a short account of diabetic disease the A.A. focalize their study on diabetes mellitus pseudo peritonitis valuing differential diagnosis, and by the light of their experience, diagnostical and therapeutics behaviour's principles.

BIBLIOGRAFIA

1. Andreini A., Russotto M., *Falso addome acuto dovuto al diabete*, « Min. Medica » 37, 1808-1810, 1958.
2. Angeletti C., *Contributo alla conoscenza di alcune forme di pseudo-addome chirurgico*, « Soc. M. Castelli romani » A2°, N° 2, 1962.
3. Bolognesi G., *Falso addome acuto*, « Rass. Clin. Scen. » XVIII 365-371, 1940.
4. Cerja T., Armas A., *Coma diabetico nella forma pseudo-appendicolare*, « Acta Med. » Tenerife, II, N° 3, 197-199, 1959.
5. Gordon W. B., *Condizioni mediche simulanti un addome acuto chirurgico*, «Pennsylvania M. J.» 921-927, Sett. 1955.
6. Merle H., *Le sindromi addominali acute pseudo-chirurgiche*, « Doin » 1961.
7. Nikofora N. I., *Sindrome addominale acuta nel diabete*, « Probl. Endokr. » (Mosca), 4, 35-40, 1955.
8. Scherk G., *Sindrome peritonitica durante un precoma diabetico*, « Med. Dchs. Chr. » 55, 183-184, 1930.
9. Teplitsky B. I., Kaminsky P. M., *La sindrome addominale nella acidosi diabetica*, « Kulmourguia », Mosca 1970.

C. CARLUCCI, V. D. SASSONE, D. CURCI
Unità Sanitaria Locale n. 5 - Senise - Ospedale di Chiaromonte
Divisione di Chirurgia Generale

IN TEMA DI TUMORI EPITELIALI DELLA CUTE
(Nostra esperienza)

PREMESSA

I dati epidemiologici di incidenza sulla popolazione dei tumori epiteliali cutanei oscillano dallo 0,033% all'1,2% nella letteratura mondiale. È intuitivo che la variabile, pur così alta, è data dalla sede della statistica: vale a dire dal tipo di popolazione censita, ossia razza, condizioni socio-economiche ecc.

MATERIALI E METODI

Oggetto di questa indagine sono i pazienti operati per tumori epiteliali cutanei nel nostro Ospedale nel decennio 1974/83. La diagnosi di neoplasia è stata formulata in base a criteri di obiettività e in base ad accertamenti istopatologici. Abbiamo rilevato la diversa incidenza nei due sessi. Sempre nei due sessi abbiamo valutato l'età di insorgenza, l'arco di vita in cui sono compresi gli interventi, le localizzazioni più frequenti, il tipo istologico: se carcinoma basocellulare (CB) o squamocellulare (CS) o melanomi, le metastasi e le recidive locali.

TAB. 1. Casi osservati

donne	17
uomini	32

TAB. 2. Età media

donne	70 anni
uomini	60 anni

TAB. 3. Arco di vita compreso

	min	max
donne	65aa	87aa
uomini	32aa	78aa

TAB. 4. Localizzazione

Sede	Donne	Uomini
labbro inf.	0	6
labbro sup. cute	0	1
labbro sup. mucosa	1	0
guance	7	4
auricolare	2	6
tempie	1	1
dorso mani	1	2
naso	2	4
fronte	1	1
arti	1	3
oculare	1	4

TAB. 5. Tipo tumore

Tipo	Donne	Uomini
CB	15	23
CS	2	8
Melanomi	0	1

TAB. 6. Diffusione

Tipo	Donne	Uomini
recidiva locale	1	0
metastasi	0	1

DISCUSSIONE

L'analisi dei dati rilevati non permette di formulare un dato statistico certo perché sono dati riferiti a pazienti sottoposti a intervento chirurgico e non è quindi possibile tramite essi riferirci a tutta la popolazione. L'analisi dei dati operatori permette, però, di rilevare che i tumori cutanei epiteliali rappresentano i tipi di tumori a più alta incidenza rispetto a tutte le altre neoplasie osservate nel nostro territorio. La proiezione dei dati ottenuti permette, inoltre, di suffragare alcune ipotesi patogenetiche.

Quello che ci preme sottolineare, e non sufficientemente evidenziato nei dati ricavati dalla letteratura, è la differenza di età, nei due sessi, in cui questi tumori compaiono (forse perché altrove non vi è differenza di insorgenza nei due sessi). Questo dato è, probabilmente, da mettere in relazione alle abitudini di vita delle donne del nostro territorio: non sono esposte a radiazioni solari, perché maggiormente occupate in faccende domestiche in età lavorativa, amano restare sedute davanti l'uscio di casa per lungo tempo e in qualsiasi stagione poi. Questo rilievo avvalora il dato dell'esame istopatologico delle neoformazioni e dei tessuti asportati e degli effetti dannosi della esposizione al sole indipendentemente dalla età. Il tessuto sul quale si è impiantata la neoplasia ha dimostrato una perdita di elasticità, atrofia del tessuto adiposo e ghiandolare. L'alta percentuale di localizzazione alla testa e comunque alle regioni esposte, (il contrario avviene nella razza negra) dimostra la validità dell'ipotesi del danno attinico nella genesi della neoplasia. Il labbro è sprovvisto di adeguati pigmenti di protezione contro la radiazione solare nell'ambito dei 3000 A° e la maggior incidenza del labbro inferiore, rispetto al superiore, è dovuta alla esposizione a radiazioni nel campo dell'ultravioletto.

Certamente i fattori patogenetici più importanti sono quelli costituzionali: la razza bianca in primo luogo, il colorito rosso della cute. Vengono poi fattori socio-economici: i contadini sono i più colpiti. Dal traumatismo della luce solare all'insorgenza di un carcinoma, si passa certamente attraverso una iperplasia dell'epidermide e un'atrofia del tessuto elastico. Su questo cammino può inserirsi il ruolo dei microtrumi specie se ripetuti e meccanici che agiscono da concausa (occhiali per le localizzazioni nasali).

Per quanto riguarda il problema delle metastasi, noi ne abbiamo osservato in un solo caso, quattro anni dopo il trattamento chirurgico, la cui primitiva localizzazione era al dorso della mano. La diffusione è avvenuta al muscolo bicipite omolaterale, senza che vi fosse recidiva locale. Il paziente è deceduto quattro mesi dopo la comparsa delle metastasi nonostante il trattamento chirurgico (amputazione dell'arto) e terapie citostatiche e radioterapiche effettuate presso il centro oncologico dove lo avevamo inviato appena venuto alla nostra osservazione.

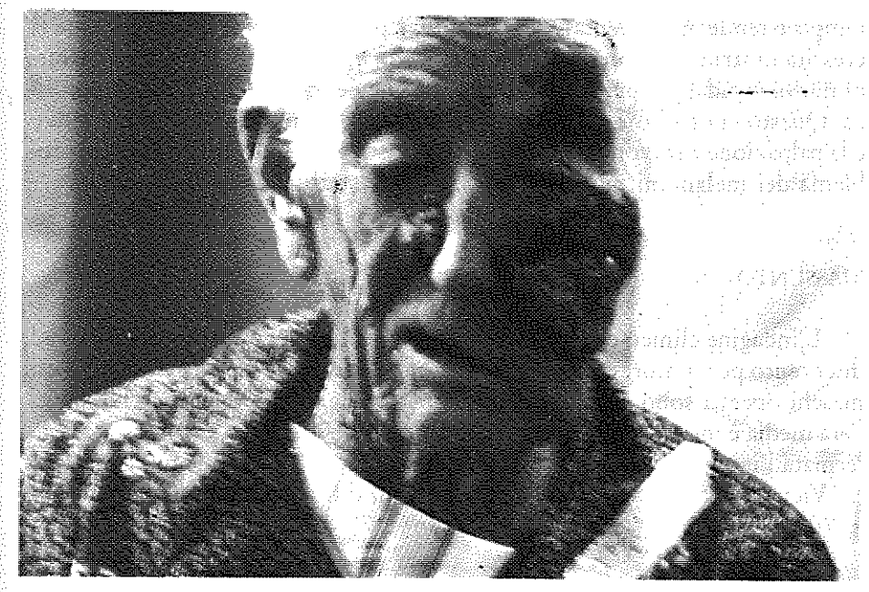
L'evoluzione delle metastasi (2% della nostra statistica) è certamente in relazione alla immunità cellulo-mediata e a una sua deficienza, così come succede per altri tumori epiteliali non cutanei della testa e del collo. Né, c'è da dire, il trattamento chirurgico è capace di influenzare la diffusione metastatica del tumore. Fortemente incriminati in questa depressione immunitaria sono i linfociti T con funzione soppressiva che sono aumentati, analogamente a quanto avviene nel morbo di Hodgkin, nel carcinoma squamocellulare del cavo orale ed ancora in altre neoplasie maligne. Per la multicentricità, che naturalmente è un dato a sostegno della patogenesi attinica, riportiamo il caso di un paziente che presentava un carcinoma squamocellulare in entrambe le regioni auricolari ed al quale, durante il secondo controllo semestrale, abbiamo diagnosticato un terzo carcinoma squamocellulare alla guancia destra.

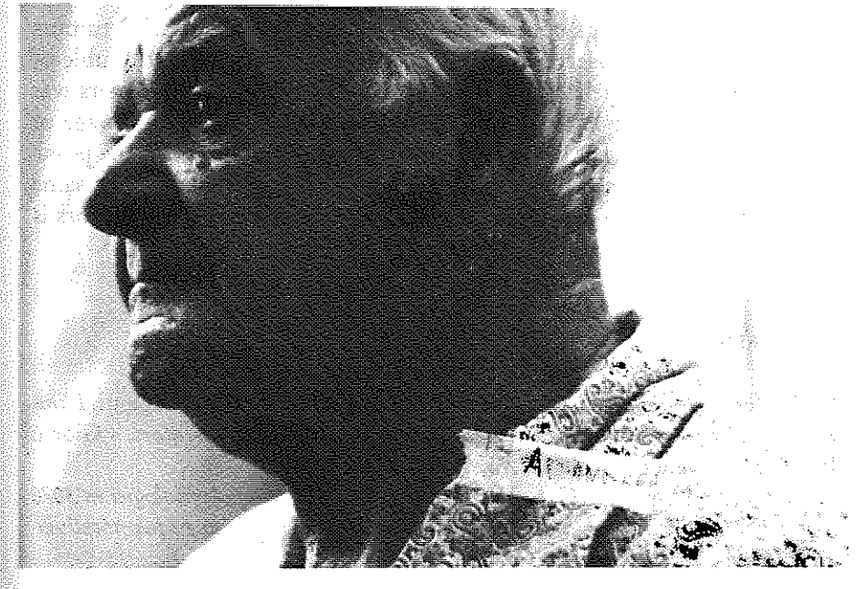
Qualche considerazione merita infine il problema terapeutico. L'escissione ampia con largo margine di cute apparentemente sana è nella gran parte dei casi risolutiva. Il sacrificio di cute è richiesto per il fatto che la degenerazione cutanea investe i margini della neoplasia senza un confine netto. Abbiamo sempre eseguito ampie escissioni e ricostruzione cutanea con lembi peduncolati di rotazione o di avanzamento. Sul padiglione auricolare abbiamo preferito la ricostruzione in due o tre tempi con la preparazione di un lembo in regione retroauricolare.

Le terapie alternative quali la dermoabrasione, l'asportazione con cucchiaio tagliente, il punzone rotante ed altre terapie parachirurgiche sono da riservare a persone che curano oltremodo l'estetica e che amano a dismisura il rischio.

CONCLUSIONI

La statistica dei tumori epiteliali cutanei è sempre una scienza non esatta. Alla nostra sfuggono numerosi casi non trattati per i motivi più svariati (in genere per scarsa preoccupazione dei pazienti) e quelli trattati, per così dire, in forma non ufficiale, ma dà, comunque, l'idea di una malattia altamente diffusa tra la nostra popolazione. La prognosi è buona nel 95% dei casi. Le metastasi sono sempre in relazione a problemi immunologici legati alla reattività





individuale e non alla radicalità dell'intervento; la recidiva locale no. Il carcinoma cutaneo non trattato, o trattato in maniera non radicale, richiede sorveglianza almeno semestrale in quanto, se è vero che resta localizzato per lungo tempo e tende ad aumentare lentamente, è pur vero che il viraggio e cioè la crescita in strutture non cutanee e la diffusione metastatica avviene in maniera molto rapida, più per la forma ulcerata che per quella di origine cheratosica. Questo controllo è imperativo per il fatto che, in genere, l'esame visivo e la palpazione risolvono il problema diagnostico. Quanto detto esula dal problema dei melanomi pur compresi in questa statistica.

RIASSUNTO

L'indagine clinico-epidemiologica e terapeutica dei pazienti sottoposti ad intervento per tumori epiteliali cutanei ha permesso di rilevare che i pazienti maschi operati sono circa il doppio rispetto alle donne. Nei maschi colpiti l'età media è molto minore rispetto alle donne (60 rispetto a 70). È stata confermata l'ipotesi patogenetica del danno attinico e la possibile multicentricità. Viene evidenziata la bassa percentuale di diffusione metastatica.

SUMMARY

We studied 49 patients operated in our departement for epitelial tumors of the skin. We have observed that the male patients were about double of the female patients (male 32, female 17) and that the age of the formers was less than the age of the latter (mean age of the males 60 years, mean age of the female 70 years). It has been confirmed the attinic damage and the possibility that these tumors come out in differents places of the body of a same patient. It has been also noted that the metastic capacity of these tumors is very low.

BIBLIOGRAFIA

1. G. A. Vena, G. Angelini, R. D'Ovidio, M. Lospalluti, C. L. Meneghini, *L'immunità cellulo-mediata nei carcinomi squamocellulari e basocellulari*, « Giorn. It. Derm. e Vener. » vol. 117, n. 5, 1982.
2. A. Conte, M. Lospalluti, C. L. Meneghini, *Rilievi clinico epidemiologici in 3070 soggetti portatori di neoplasie epiteliali cutanee carcinomi baso e squamocellulari*, « Giorn. It. Derm. Vener. » 117, 1982.

3. Rudiyer Riehl and Wolfang Tilger, *Morphological aspects of human malignant skin tumors, a freeze fracture study*, « Journal of cutaneous pathology » 1982: 9, 225 240.
4. M. Depaoli, A. Grasso, *Ruolo dei microtraumi nella genesi degli epiteliomi cutanei*, « Giorn. It. Derm. Vener. » 117.
5. T. S. Argyris, *Tumor promotion by regenerative epidermal Hyperplasia in mouse skin*, « Journal of cutaneous pathology », 9, 1-8, 1982.

C. Carlucci, V. D. Sassone, D. Curci
Unità Sanitaria Locale n. 5 - Senise - Ospedale di Chiaromonte
Divisione di Chirurgia Generale

IN TEMA DI MORBO DI DUPUYTREN

CASO CLINICO

M. C. di anni 62, di professione contadino, vive in ambiente rurale, normale mangiatore, beve circa 2 litri di vino al giorno. Negativa l'anamnesi familiare. È nato a termine da parto gemellare, il fratello è deceduto all'età di 11 anni per cause conseguenti a trauma. Riferisce i comuni esantemi dell'infanzia. Riferisce "epilessia" da lunga data. Intervento di ernia inguinale bilaterale esitato a destra in laparocele.

Riferisce vaghi dolori localizzati all'epigastrio, specie post-prandiali. L'ultimo episodio di crisi epilettica risale al 1960. Il 21/1/978 ha subito intervento per morbo di Dupuytren alla mano destra. In quell'epoca presentava segni di interessamento alla mano sinistra, senza limitazioni funzionali. Da circa un anno il 3°-4°-5° dito della mano sinistra sono bloccati in posizione di semiflessione. Ricoverato in data 1/2/982. Il paziente è sottoposto il 4/2/982 ad intervento chirurgico in anestesia regionale mediante blocco anestetico del cavo ascellare.

L'intervento è consistito nella asportazione dell'aponevrosi palmare all'altezza del 3°-4°-5° dito, con semplice fasciotomia a livello del 2° e 1° dito. Ad accertamento istopatologico è stato sottoposto un frammento di fascia. Recupero funzionale immediato. Sutura della cute mediante piccole plastiche a Z multiple. Rimozione punti di sutura in 9° giornata.

DISCUSSIONE

La lesione primitiva di questa malattia ereditaria è costituita da noduli iperplastici nel sottocutaneo del palmo della mano e delle dita che susseguentemente provocano a livello dei noduli deformità della regione palmare della mano. Tuttavia non sempre la presenza della malattia coincide con la deformità, come il caso del nostro paziente che ha presentato la deformità in contrazione delle mani in epoche differenti della vita.

A sostegno di ciò è l'aver ritrovato noduli istologicamente simili in altre sedi della mano, nella giuntura interfalangea, senza che colà vi fosse deformità. Il meccanismo della contrattura è spiegato dal fatto che i noduli iperplastici sono in gran parte costituiti da fibroblasti o miofibroblasti (fibroblasti in fase di differenzazione muscolare perché presentano nucleo e inclusioni citoplasmatiche delle cellule muscolari). Pertanto la lesione primaria è rappresentata dai noduli e la contrattura è un evento che si verifica, ma non sempre, successivamente ed è, per così dire, spinta da altre concause, quali quelle presentate dal nostro paziente e precisamente: epilessia, alcoolismo, la professione di contadino che lo obbliga a lavori manuali come segnalato dalla letteratura.

A ciò si aggiungono altre situazioni che si sono dimostrate predisporre alla malattia di Dupuytren e cioè l'essere di sesso maschile, di pelle scura, di popolazione mediterranea, elementi classificabili in una vera e propria diatesi. A conclusione si rileva che l'intervento, consistente nell'asportazione dell'aponevrosi palmare delle regioni interessate e nella chiusura della cute, mediante plastiche a Z, è risolutivo.

RIASSUNTO

Gli autori partendo da un caso di morbo di Dupuytren bilaterale, sottolineano le associazioni della malattia con alcoolismo e epilessia.

BIBLIOGRAFIA

1. Boyes, J. N., *Dupuytren's contracture*, « AM. J. seng. » 88: 147, 1954.
2. Gabbiani G. and Majno G., *Dupuytren's contracture fibroblast contraction*, «A. J. Patbol.», 66 131, 1972.
3. Hueston J. T., *Aetiological Question in Dupuytren's contracture in Hueston J. T. and Tubiana R. (Eols), Dupuytren's disease*, « Condore: Churchill » Livingstone 1974 P 33.
4. Mac Callum P. and Hueston J. T., *The Patology of Dupuytren's contracture*, « Aust N. Z. J. Seng. » 31; 241, 1962.
5. Peacock E. E. Jr., *Dupuytren's disease: controversial aspects of management*, «Clin. Plast. Jurg.» 3: 29, 1976.

A. CASCONE, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILILLO, M. A. IANNUZZIELLO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Microcitemie: Primario Dr. D. LATORRACA

INCIDENZA DEL DEFICIT DI G6PD IN PROVINCIA DI MATERA: STUDIO PRELIMINARE

INTRODUZIONE

È ormai risaputo che per alcuni loci genici vi sia una aumentata resistenza di alcuni genotipi rispetto a uno o più dei parassiti malarici. La malaria, cioè, rappresenta il fattore selettivo responsabile dell'elevata incidenza di alcuni particolari genotipi. I sistemi genetici più chiaramente implicati in questi "polimorfismi malarici bilanciati" sono quello della Hb S, quello della glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), i geni talassamici α e β, e forse quelli della Hb E, della Hb C, della ellissocitosi e di alcune anomalie metaboliche eritrocitarie (elevato livello di ATP e di piridossinchinasi).

Dopo aver indagato sull'incidenza dell'α e β talassemia, della Hb S e di altre emoglobine abnormi nella nostra provincia, ci è sembrato conveniente rivolgere la nostra attenzione alla incidenza del deficit di G6PD per le gravi conseguenze cliniche che tale deficit può causare.

a) Incidenza e distribuzione geografica del deficit di G6PD.

L'enzimoeritropenia per la G6PD, carattere ereditario legato al sesso, è molto diffusa nel mondo; si calcola che almeno 100 milioni di maschi ne siano affetti. La frequenza del deficit di G6PD raggiunge il 13% tra i Negri maschi americani, l'8.2% tra i Negri maschi del Brasile ed il 3% tra i maschi Bantù. In Sardegna è del 14.35% in contrasto con quello dello 0.4% dell'Italia pe-

ninsulare. Raggiunge il 2.7% a Malta, lo 0.1% nel Nord Europa, il 9.5% in Grecia. Il deficit di G6PD è stato riscontrato, inoltre, tra gli Ebrei Orientali, Sefarditi e Kurdi, tra gli Arabi, i Cinesi Meridionali, i Filippini ed i Tailandesi.

b) Ruolo metabolico della G6PD

L'enzima G6PD catalizza l'ossidazione del glucosio-6-fosfato (G6P) a 6-fosfogluconato (6PG) con contemporanea riduzione del NADP a NADPH. Tale reazione è il primo passo della ossidazione del G6P lungo lo shunt dei pentosofosfati (SPF) e la velocità di questa reazione condiziona quella di tutto lo shunt. Negli eritrociti il 92% circa del glucosio è metabolizzato lungo la via glicolitica anaerobica di Embden-Meyeroff e quella del 2,3-difosfoglicerato, solo l'8% circa attraverso lo SPF. Poiché negli eritrociti non esiste il ciclo degli acidi tricarbossilici di Krebs, per mancanza di mitocondri, lo shunt rappresenta l'unica fonte di NADPH, fattore importante nel meccanismo di protezione di tali cellule contro stress ossidativi intrinseci o farmacoindotti. Tale meccanismo si realizza, in breve, nel mantenere livelli adeguatamente elevati di glutatione ridotto (GSH).

Inoltre, in distretti cellulari diversi da quello eritropoietico, lo SPF permette la produzione di substrati che occorrono alla formazione degli "zuccheri" da incorporare negli acidi nucleici: per tale ragione la G6PD è enzima indispensabile in quanto permette il corretto funzionamento di qualsiasi tipo cellulare ed è quindi naturale ritrovarlo in qualsiasi tessuto venga ricercato.

c) Genetica della G6PD.

Il gene che codifica per la G6PD è localizzato sulla porzione terminale del braccio lungo del cromosoma X (Xq28), dove è stato mappato con discreta precisione. Pertanto il difetto è interamente espresso nei maschi colpiti; i maschi, infatti, potranno essere classificati in emizigoti per l'allele normale o emizigoti per l'allele mutato; l'espressione fenotipica del soggetto maschio normale o deficitario sarà l'immediata dimostrazione del genotipo corrispondente. I soggetti femmine, invece, potranno ritrovarsi all'interno di tre classi genotipiche: omozigoti per l'allele normale, omozigoti per l'allele mutato, eterozigoti. Fenotipicamente all'interno di questa classe si ha una distribuzione "normale" che segue un andamento di tipo gaussiano e vi si troveranno femmine con attività media pari a metà di quella di un maschio normale, ma anche soggetti con caratteristico fenotipo normale o deficitario. Il fenomeno è spiegabile grazie all'ipotesi di Mary Lyon detta del "compenso di dose" o della "inattivazione del cromosoma X", poiché l'inattivazione del cromosoma X è un processo casuale che può colpire più cromosomi X di origine paterna che materna o viceversa.

d) Struttura della G6PD.

La G6PD umana è costituita da subunità e monomeri di peso molecolare di 52.000 daltons. Ogni subanità, che è cataliticamente inerte, è costituita da una singola catena polipeptidica che ha l'acido piroglutammico al terminale aminico e la glicina al terminale carbossilico. L'esatta sequenza aminoacidica non è ancora conosciuta. Per ora solo l'enzima normale è stato purificato, cristallizzato e ne è stato fatto il fingerprint e solo di due varianti è stata dimostrata la sostituzione di un singolo aminoacido (mutazione puntiforme), mentre per le altre è stata solo supposta. Di recente è stata ottenuta la clonazione (Luzzatto e Coll.) di copie sintetiche di frammenti del gene strutturale della G6PD.

A seconda della concentrazione proteica, del pH e della forza jonica della soluzione, la G6PD esiste in varia forma: oligomerica e tetramerica quando associata con NADP o NADPH a pH neutro e ad alta forza ionica, dimerica a pH acido ottimale. Poco si conosce sugli eventi molecolari che portano alla formazione delle forme molecolari attive (dimeri e tetrameri con prevalenza dei primi). Sembra ormai accertata l'importanza del NADP nel mantenere l'enzima in una conformazione attiva, stabilizzandone la struttura più complessa.

La G6PD umana, il cui simbolo genotipico e fenotipico è Gd, presenta il più elevato polimorfismo genetico per enzimi di mammifero. Sono attualmente note più di 240 varianti strutturali di quest'enzima, alcune comuni, molte sporadiche o rare; molte associate a deficit di attività ma altre, oltre la metà, cataliticamente normali. La tipizzazione di tali varianti avviene per elettroforesi in diversi mezzi di separazione, per dosaggio di attività espressa in U. I./g Hb o in % della media normale (65%-150%), per attività a vari pH, per determinazione della costante di Michaelis-Menten dell'enzima o km (concentrazione del substrato alla quale l'enzima raggiunge metà della sua velocità massima), per velocità di termodenaturazione, per capacità di utilizzare diversi analoghi del substrato.

L'enzima normale è denominato B e lo si ritrova più comunemente nei gruppi popolazionistici studiati. Una variante è la G6PD A, che si trova soprattutto nei Negri con migrazione elettroforetica più veloce rispetto alla variante B comune. La variante A è la forma più comune di G6PD abnorme; ha attività enzimatica del 25% o meno. Altre varianti sono indicate con nomi geografici o comuni (G6PD Canton, G6PD Sassari, G6PD Napoli etc.). La variante comune con attività deficitaria nei caucasici è la G6PD Mediterranea con attività catalitica pari a 4-10% della media normale, che molto probabilmente comprende diversi geni mutanti e non uno solo; questa eterogeneità potrebbe risultare interessante ai fini della prevenzione delle crisi emolitiche poiché potrebbe comportare un'associazione preferenziale tra un particolare gene anomalo e l'emolisi stessa. In realtà la situazione sembra più complessa

e il rischio di emolisi in Gd deficitari sembra dipendere anche da fattori ambientali, oltre che genetici, come vedremo.

Non è stata mai evidenziata delezione del gene strutturale della G6PD e ciò testimonia della primaria importanza di questo enzima il cui deficit può intaccare anche la normale funzionalità dei leucociti, delle piastrine e di altri tipi cellulari. L'O.M.S. ha distinto 5 classi di varianti in base alle caratteristiche dell'enzima, all'entità del deficit e alle conseguenze cliniche che esso può comportare: nella prima sono collocate le varianti, rare, associate ad emolisi cronica; nella seconda e terza quelle, più numerose, con deficit catalitico grave o lieve che danno sporadicamene emolisi per stress ossidativi estrinseci intercorrenti (farmaci, fave, infezioni etc.); nella quarta classe le varianti con deficit molto lieve o assente; nella quinta quelle varianti con attività enzimatica aumentata ed elettroforeticamente veloci.

e) **Clinica del deficit di G6PD.**

Premesso che, secondo molti AA, i portatori di varianti enzimatiche avrebbero maggiore suscettibilità dei soggetti normali alle malattie infettive, con decorso talora più grave, le manifestazioni cliniche della deficienza di G6DP possono così riassumersi:

— *Anemia emolitica cronica non sferocitica* (AECNS).

È dovuta a varianti enzimatiche rare, instabili, con attività catalica relativamente bassa.

— *Anemia emolitica episodica* in assenza di somministrazione di farmaci.

Episodi emolitici possono verificarsi in soggetti Gd, in assenza di somministrazione di farmaci, per infezioni batteriche o virali, epatite acuta o cronica, chetoacidosi diabetica e nefrite.

— *Ittero neonatale.*

È descritto in soggetti Gd B con attività catalitica molto bassa. Vari fattori (ipossia, ipoglicemia, acidosi, prematurità, discrasie materne, perturbazioni indotte dal passaggio alla vita extrauterina, sostanze endogene di produzione fetale) possono favorirne l'insorgenza.

— *Anemia emolitica da farmaci.*

È l'evento tipico negli individui Gd A; si tratta di un episodio emolitico autolimitantesi, cioè con remissione completa anche se si continua la somministrazione del farmaco. Ciò è spiegato dal fatto che per molte varianti il deficit enzimatico, e quindi la eritrodistruzione, sono legati agli eritrociti più vecchi.

Numerosi "farmaci ossidanti" (vedi Tab. 1) possono provocare anemia emolitica in soggetti con deficit di G6PD:

Antimalarici	Primachina, Pamachina, Chinino
Sulfamidici	Sulfametossipiridazina, Sulfanilam.
Sulfoni	Sulfoxone
Antiaritmici	Chinidina, Procainamide
Antitubercolari	P.A.S., Isoniazide
Antigottosi	Probenecid
Analgesici e antipiret.	Ac. acetilsalicilico, fenacetina piramidone, antipirina
Nitrofuranici	Nitrofurantina, Nifurantel
Antiemorragici	Vit. K e derivati
Antibiotici	Novobiocina, Chemicetina
Antiparkinsoniani	L-Dopa
Antianginosi	Trinitroglicerina
Antielmintici	Niridazolo

TAB. 1 - Farmaci di uso comune che possono indurre crisi emolitica in soggetti Gd.

Nella variante G6PD B il deficit è più grave e coinvolge anche i globuli rossi più giovani per cui un maggior numero di farmaci, e in modo più grave, dà eritrodistruzione, senza autolimitazione.

— *Favismo.*

Secondo alcuni AA. il favismo coinvolge probabilmente più di un gene, di cui uno è quello che codifica per la G6PD, posto sul cromosoma X, e l'altro autosomico che regolerebbe l'azione di una β glucosidasi intestinale capace di agire su sostanze contenute nelle fave (vicina e convicina) trasformandole in sostanze emolitiche (divicina e isomuramide). Esisterebbe, cioè, un polimorfismo di tale βglucosidasi per cui in alcuni soggetti si formerebbero più sostanze emolitiche derivanti dai normali principi delle fave.

Secondo altri AA, invece, è una forte componente ambientale a giocare il ruolo maggiore per la determinazione della crisi favica. Numerosi studi condotti in varie parti del mondo confermano che la crisi favica colpisce un 20-30% di soggetti Gd B —. Della eterogeneità del fenotipo mediterraneo e della sua importanza nel determinismo emolitico si è già detto innanzi. Non è mai stato descritto favismo in soggetti Gd A —.

SCOPO DEL LAVORO

Scopo del presente lavoro è quello di "creare una normalità" del nostro laboratorio per lo studio della G6PD, con metodiche semplici, affidabili e po-

co costose, descritte successivamente, che vanno peraltro integrate con altri tests qualitativi (test di Brewer e test di Sansone per il riconoscimento delle donne eterozigoti). In tal modo ci sarà possibile attuare mediante screening scolastico un'indagine epidemiologica sull'incidenza e distribuzione del deficit di G6PD in provincia di Matera.

Dai dati emergenti da tale ricerca si valuterà l'opportunità di intraprendere un'indagine routinaria per il deficit di G6PD su cordoni ombelicali.

METODI E MATERIALI

I metodi di studio per la determinazione e caratterizzazione della G6PD impiegati nel presente lavoro sono l'elettroforesi della G6PD in T.E.B. ed il dosaggio dell'attività enzimatica su emolisato eritrocitario.

a) Elettroforesi su Acetato di Cellulosa in T.E.B. come tampone di corsa, a pH 6.80.

Le strisce di acetato (Cellogel-Chemetron) vanno equilibrate con 3 bagni di tampone di corsa, di 10' ciascuno. Nel 3° bagno si aggiunge NADP 10 μ M. Il NADP 10 μ M va ulteriormente aggiunto al tampone di corsa, al catodo. Dopo una precorsa di 10', si depongono 1-2 μ l di emolisato in pozzetti di 0.5 cm. Si applica una corrente costante di 100-150 Volts per circa 1.30-2.00 h a 4°C. A corsa ultimata si depone la striscia a colorarsi a 37°C fino a che non compaiono le bande enzimatiche (fig. 1).

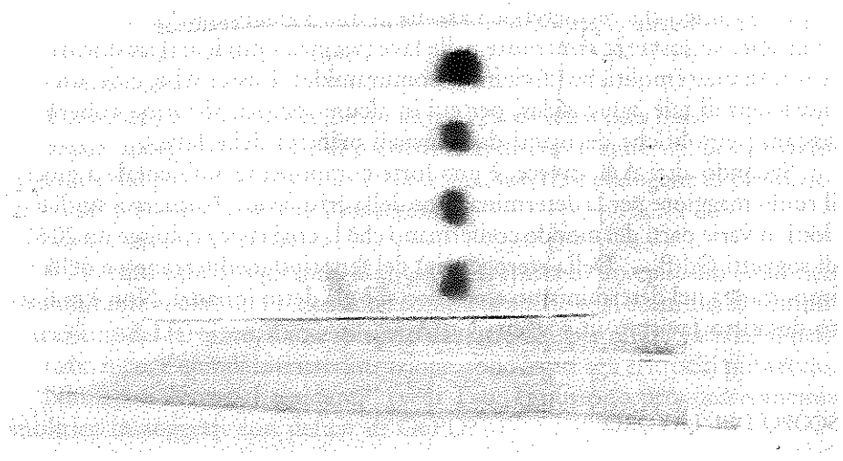


Fig. 1 - Normali tracciati elettroforetici di G6PD in T.E.B. Si notano le bande emoglobiniche e quelle enzimatiche più veloci.

b) Dosaggio dell'attività della G6PD su emolisati eritrocitari.

Gli eritrociti opportunamente raccolti vengono lavati 3 volte con soluzione salina isotonica. Si lisa aggiungendo un volume, rispetto ai rossi, di NADP 10 μ M e si lascia in ghiaccio per 10/20'. Ad emolisi visibilmente avvenuta si aggiunge 1 vol., sempre rispetto al volume dei gr., di tampone KH_2PO_4/K_2HPO_4 5 mM a pH 6.90 contenente EDTA 1 mM; EAGA 1 mM; NADP 10 μ M. Si centrifuga a 15.000 rpm per 40'. Si diluisce con tampone KH_2PO_4/K_2HPO_4 affinché si raggiunga una concentrazione di Hb pari a 6.0 mg/ml. Si dosa entro 3-4 h; si legge allo spettrofotometro e l'attività enzimatica viene stimata in base al cambio di lunghezza d'onda a 340 mm dovuto alla produzione di NADPH. Il dato ottenuto si esprime in U.I./g Hb.

Per approntare una "curva di normalità" del nostro laboratorio per l'attività G6PD su emolisato eritrocitario abbiamo scelto a caso 50 soggetti maschi nati in provincia di Matera da genitori autoctoni, che non abbiano sofferto di episodi di anemia emolitica, che non abbiamo mai presentato stati iperbilirubinemici di alcuna natura, che non abbiamo sofferto dopo ingestione di farmaci o di fave. I soggetti hanno mostrato attività variante da 4.2 U.I./g Hb a 9.3 U.I./g Hb che rappresenta il "range di normalità" del nostro laboratorio. I valori riscontrati possono così essere diagrammati per classi e mostrano un andamento "normale" (fig. 2).

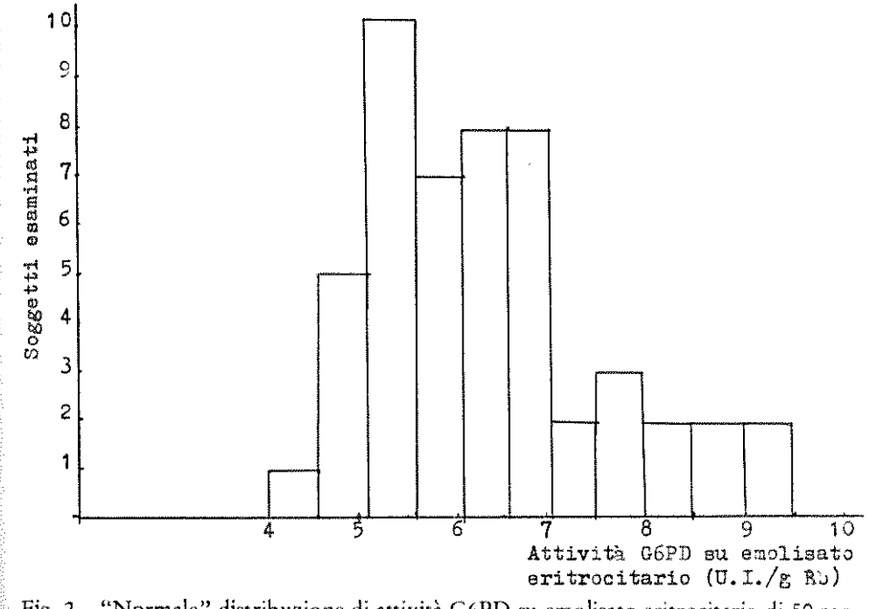


Fig. 2 - "Normale" distribuzione di attività G6PD su emolisato eritrocitario di 50 soggetti maschi materani non affetti da carenza enzimatica.

La media del nostro campione, espressa in U.I./g Hb, è di 6.4 ± 1.2. Nel nostro studio sono stati riscontrati 2 soggetti con deficienza di G6PD che non presentavano sintomatologia alcuna. Tali varianti presentavano corsa elettroforetica ridotta al 90% ed allo 80%, con attività enzimatica del 25% e 20% circa rispetto alla media. Tali varianti sono state, naturalmente, escluse dal nostro campione.

CONCLUSIONI

Noi riteniamo che la prerogativa di un servizio di medicina preventiva di un ospedale di provincia sia quello di prendere in prestito dalla ricerca universitaria di base, metodiche semplici, pratiche e poco costose per poter attuare piani popolazionistici di prevenzione totale e primaria di un fenomeno patologico a larga incidenza.

Lo studio preliminare sulla G6PD, testè presentato, ampliato con tests qualitativi, ci mette in condizioni di poter condurre, laddove ne esistano i vantaggi, uno screening neonatale su cordone ombelicale del deficit di G6PD in provincia di Matera. Il rapporto costo/beneficio di tale indagine è senz'altro vantaggioso in considerazione dell'elevato numero di casi di favismo e anemie emolitiche farmacoindotte che ogni anno si registrano in provincia di Matera e del costo relativamente basso (6.000.000 di lire), necessario ad esaminare i 3.000 nuovi nati annui della nostra provincia.

Attualmente è in corso uno screening scolastico per lo studio dell'incidenza e distribuzione del deficit di G6PD nella nostra provincia i cui risultati ci diranno se è valida la nostra ipotesi ed in quali ospedali della provincia è giusto condurre lo screening neonatale su cordone ombelicale.

BIBLIOGRAFIA

1. Cavalli Sforza, *Analisi Statistica per Medici e Biologi*, Boringhieri Editore.
2. A. De Flora, *Eritroenzimopenie*, « Federazione Medica » 5 — Anno XXXVII.
3. Fenu, Finazzi, Menoussakis, Palomba, Fiorelli, *Glucose-6-fosfate dehydrogenase deficiency: genetic heterogeneity in Sardinia*, « Ann. Hum. Genet. » 1982, 46-105-114.
4. H. Harris, *Genetica biochimica umana*, Zanichelli Editore.
5. L. Luzzatto, *Talassemia e selezione malarica*, « VI Congresso internazionale "La prevenzione delle malattie microcitemiche » Roma, 17-19 aprile 1980.
6. A. McKusick, *Genetica Umana*, Zanichelli Editore.
7. A. Motulsky, *Hemolysis in glucose-6-fosfate dehydrogenase deficieney*, « Federation Proceedings » vol. 21, july-august 1972.
8. Wintrobe, *Ematologia clinica*, vol. I.
9. S. Cutillo, T. Meloni, *Iperbilirubinemia neonatale e deficit di G6PD*, « Rivista Italiana di Pediatria » 5-523-528, 1979.

Si ringrazia la Sig.a Maria Leonetti, tecnica del nostro laboratorio, per la preziosa collaborazione.

A. Cascone, G. Ippolito, D. Latorraca, M. Dilillo, M. A. Iannuzziello
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Microcitemie: Primario Dr. D. Latorraca

INCIDENZA DEL DEFICIT DI G6PD IN BERNALDA

INTRODUZIONE

Per poter attuare una prevenzione totale del favismo e di altre anemie emolitiche farmaco-indotte sono state approntate presso il nostro laboratorio metodiche di studio per la determinazione e la caratterizzazione dell'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD). Uno studio popolazionistico di tale deficit in tutta la provincia di Matera è stato da noi intrapreso, ed ormai quasi concluso, per ricavare dati epidemiologici che ci permettano di stabilire in quali ospedali della provincia sia opportuno condurre screening neonatali.

La validità dello screening neonatale è sorretta da alcuni punti:

— l'anemia emolitica da deficit di G6PD può essere grave e perfino mortale;
— in determinate popolazioni, in cui il deficit è ad alta incidenza, è importante conoscere a fondo il fenomeno perché alcuni soggetti possono presentare malattie o ricevere farmaci determinanti crisi emolitiche;
— l'impiego di sangue di soggetti G6PD deficitari è potenzialmente dannoso perché i pazienti che ricevono questo sangue possono assumere farmaci o contrarre malattie che inducono l'emolisi degli eritrociti trasfusi, deficitari di G6PD. Ciò vale soprattutto per la variante mediterranea.

Inoltre siamo stati incoraggiati ad attuare questo studio anche dai dati dei registri di ricovero dei reparti medici del solo ospedale di Matera, da cui risulta che nel biennio 1982-83 si sono verificati 25 casi di favismo.

Dei dati completi dello screening riferiremo nei prossimi consessi di codesta Società. Oggi vogliamo anticipare quanto è stato da noi riscontrato a Bernalda, primo centro in cui ci siamo recati per lo screening all'inizio dell'anno scolastico 1983-84. Non a caso abbiamo iniziato da Bernalda, ridente cittadina della piana metapontina. Infatti tra le notizie storiche riportate nel volume *Il Favismo*, opera di Sansone ed AA. edita nel 1958, e messa cortesemente a nostra disposizione dal Prof. Rocco Mazzarone, si legge che nel 1873 il dottor Liborio Belisario da Bernalda (Pz) aveva pubblicato una memoria sull'"avvelenamento da fave", quadro clinico che spesso egli riscontrava tra i suoi assistiti. Tale memoria era stata scritta dal medico bernaldese su invito del sindaco della sua terra natale e trasmessa al Prefetto presidente del Consiglio Sanitario della provincia di Potenza.

Del resto, in passato, i medici lucani hanno sempre prestato attenzione al fenomeno "favismo"; infatti si può affermare che la malattia fece il suo ingresso ufficiale nella patologia clinica italiana nel 1894, con la comunicazione di Montano, medico di Lavello (Pz), al IX Congresso di Medicina Internazionale di Roma. In tale comunicazione, che va ritenuta fondamentale, veniva proposta per la prima volta la fortunata denominazione di favismo e per la prima volta erano riportati alcuni concetti fondamentali:

— si ammetteva che l'emoglobinuria è segno che si accompagna costantemente alla crisi favica;
— si sottolineava l'importanza del binomio: causa scatenante (fave) e causa predisponente (particolare idiosincrasia individuale);
— si escludeva l'influenza del clima, del terreno e del tipo di coltivazione;
— si evidenziava un diverso potere patogeno tra fave fresche e fave secche;
— si sosteneva l'importanza causale di un principio chimico e non batterico contenuto nelle fave.

Ecco perché, dopo oltre un secolo, con tanta tradizione alle spalle, abbiamo scelto di iniziare da Bernalda il nostro studio sul deficit di G6PD in provincia di Matera.

MATERIALI E METODI

Lo screening per il deficit di G6PD è stato associato a quello annuale per le microcitemie ed emoglobinopatie e quindi condotto sugli alunni del terzo anno della scuola media. Per il depistage del deficit di G6PD sono stati esaminati solo i soggetti maschi; infatti, poiché il carattere è X-Linked, essendo i maschi portatori di una sola X, essi o sono sani, o sono deficitari, cioè emizigoti normali od emizigoti dificitari, cioè, in altre parole, nel sesso maschile il fenotipo riflette perfettamente il genotipo.

A tutti gli alunni è stata praticata l'elettroforesi della G6PD. Laddove veniva notata assenza o variazione della banda comune B, veniva effettuata la titolazione quantitativa dell'attività enzimatica su emolisato eritrocitario, espressa in U.I./g. Hb. Presso il centro sono stati successivamente convocati i rispettivi nuclei familiari per completarne lo studio.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Tra i 75 soggetti maschi esaminati sono stati evidenziati 7 deficitari completi di fenotipo mediterraneo con una incidenza percentuale di 9.33 ± 3.3. Essi presentavano, tutti, assenza completa della banda B nel tracciato elettroforetico (fig. 1).

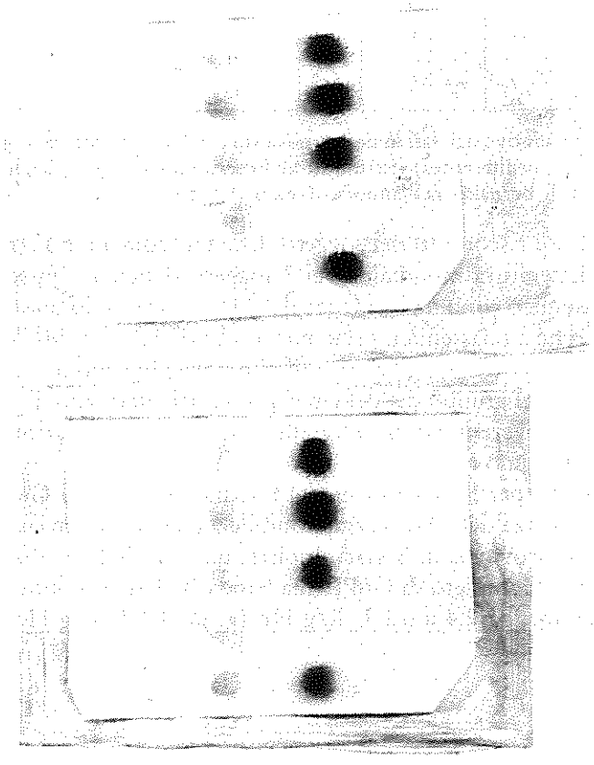


Fig. 1 - Tracciati elettroforetici di G6PD in T.E.B. Si nota la banda emoglobinica e quella enzimatica più veloce. Nel IV e IX tracciato è evidente l'assenza della banda enzimatica B.

Il dosaggio enzimatico su emolisato eritrocitario in tali soggetti, espresso U.I./g. Hb, variava da 0.15 a 0.6 cioè tra il 4% ed il 10% del valore medio del nostro laboratorio che è di 6.4 U.I./g. Hb (range di normalità: 4.2-9.3 U.I./g. Hb) (Fig. 2).

Soggetti esaminati con G6PD B	Presenza banda B all'elettr.	Attività G6PD su emolisato eritrocit. (v. n. 4.2-9.3 U.I./g Hb)	trait β tal. assoc.	Favis. assoc.	MCV	MCH	Epato spleno megalia	Attiv. G6PD nelle madri (U.I./g Hb)
1 - A.V,	-	0.4	-	-	88	30.1	-	6.2
2 - F.P.	-	0.6	+	-	67	22	++	5.1
3 - P.M.	-	0.25	-	+	84	29.6	-	5
4 - D.B.	-	0.15	+	-	70	22.2	+	2.4
5 - T.L.	-	0.6	-	-	80	27.9	+	3.7
6 - V.M.	-	0.6	-	+	86	30	-	4.4
7 - L.R.	-	0.4	-	-	89	31.2	+	3.8

Fig. 2 - Schema riassuntivo dei dati in nostro possesso dei 7 soggetti affetti da grave deficit di G6PD (variante mediterranea) riscontrati nello screening condotto sugli alunni maschi di III Media di Bernalda nell'anno scolastico 1983-84.

I valori da noi riscontrati nei soggetti deficitari coincidono con quelli riportati nella letteratura mondiale. Dei 7 soggetti deficitari 2 associavano il "trait" β talassemico con una incidenza del 29%. Inoltre solo questi 2 soggetti, proprio perché β talassemici, presentavano bassi valori di MCV ed MCH nell'emocromo, mentre per gli altri non si notava alterazione alcuna dell'emocitometrico. Nel gruppo dei deficitari 2 soggetti riferivano di aver sofferto di favismo e di avere in famiglia fratelli o zii materni che parimenti avevano presentato favismo.

Quindi, anche per l'associazione del favismo al deficit di G6PD riscontriamo una incidenza del 29%; sovrapponibile a quella evidenziata nello studio condotto in provincia di Sassari. Inoltre, nessuna delle madri esaminate presentava deficit completo di G6PD ma banda B elettroforetica e valori di titolazione varianti da 2.4 a 6.2 U.I./g Hb (v. m. 4.4 U.I./g Hb) (Fig. 3).

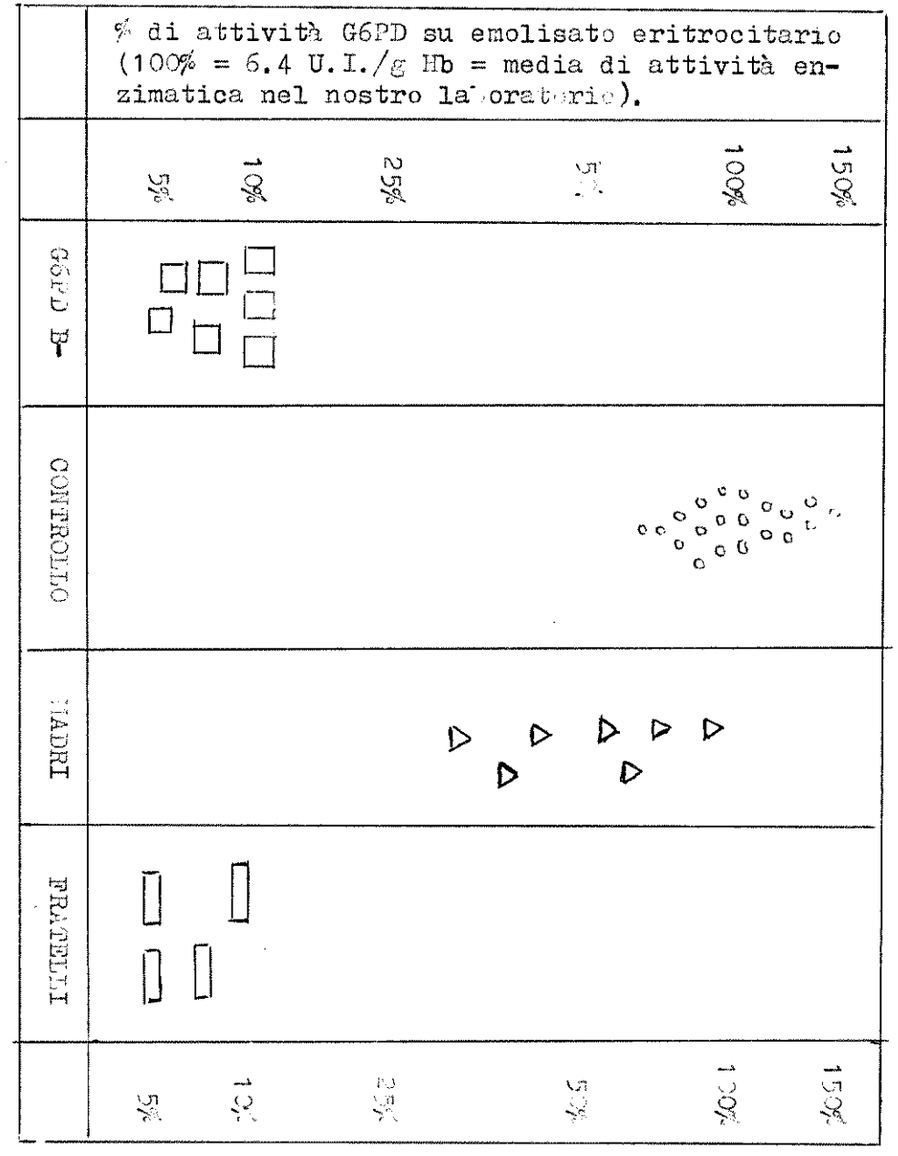


Fig. 3 - Comportamento dell'attività G6PD su emolisato eritrocitario nei 7 soggetti G6PD B riscontrati nel gruppo controllo (maschi normali), nelle madri e fratelli dei deficitari.

Tanto ci si attendeva, essendo eterozigoti con una sola X funzionante e senza particolare sbilanciamento nell'inattivazione causale della X ("effetto Lyon").

CONCLUSIONI

Questo lavoro vuole rendere omaggio al dottor Liborio Belisario ed al dottor Montano, veri pionieri, che pur non conoscendo le sofisticate tecniche di indagine enzimatica, né l'implicazione del deficit di G6PD nella patogenesi del favismo, ne avevano intuito l'esistenza come "causa predisponente individuale". La validità della nostra ricerca è confermata dai dati popolazionistici che si possono estrapolare:

— nel 1982, Bernalda contava 11.486 abitanti; pur trascurando le donne eterozigoti di non facile individuazione per l'"effetto Lyon", considerando un rapporto M/F uguale a 1, vi vivevano 5.743 maschi, di cui 534 circa G6PD B, e tra questi 155 favici;
— nel 1982, a Bernalda, su 185 nati vivi, i maschi sono stati 110, di cui 10 G6PD B e tra questi 3 a rischio favico, cioè soggetti sani che, mangiando fave, saranno colti da crisi emolitica, che comporta immediato ricovero ospedaliero.

Quando lo studio sull'incidenza del deficit di G6PD in provincia di Matera sarà concluso, quando saranno individuati i centri a più elevata incidenza e gli ospedali della provincia a cui questa "utenza" fa capo, allora anche nella nostra provincia sarà possibile attuare, con metodi semplici e poco costosi, una prevenzione totale del favismo e di altre anemie emolitiche farmacoindotte con uno screening neonatale per il deficit di G6PD.

RIASSUNTO

Gli AA. hanno condotto uno studio popolazionistico di screening per il deficit di G6PD in Bernalda, centro agricolo della piana metapontina. È stata riscontrata una incidenza percentuale di maschi deficitari completi a fenotipo mediterraneo (G6PD B) pari al 9.3 ± 3.3.

BIBLIOGRAFIA

1. Wintrobe, *Ematologia clinica*, vol. I, Piccin Editore, 1983.
2. Sansone et alii, *Il Favismo*, Toso Editore, Torino 1958.

3. A. Cascone, G. Ippolito, D. Latorraca, M. Dilillo, M. A. Iannuzziello, *Incidenza del deficit di G6PD in pronvincia di Matera: studio preliminare*, « XLI Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia, Chiaromonte » 1984 (in corso di pubblicazione).

Si ringrazia la Sig.a Maria Leonetti, tecnica del nostro laboratorio, per la valida collaborazione.

A. VENEZIA, R. MOREA, F. DITRINCO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Antidiabetico

UN ESEMPIO DI APPLICAZIONE DI METODOLOGIE INFORMATICHE NELLA RILEVAZIONE ED ELABORAZIONE DI DATI RELATIVI ALLA MALATTIA DIABETICA IN PROVINCIA DI MATERA

INTRODUZIONE

Secondo l'OMS il diabete mellito rappresenta in tutti i paesi del mondo, ed in particolare nei paesi in via di sviluppo in cui è stato studiato, un problema maggiore di sanità pubblica sia per i decessi prematuri sia per il prolungato e cattivo stato di salute che provoca. L'esame delle più aggiornate edizioni dell'OMS rivela sorprendentemente che, a differenza di molti altri paesi come Egitto, Ghana, Zambia, Zaire, USA, URSS, Svizzera, Iugoslavia, Inghilterra, Malta ecc., l'Italia non è stata in grado di fornire propri rilievi statici ed epidemiologici sulla malattia diabetica.

Prevenzione, promozione, cure, educazione e ricerca, sempre secondo il massimo organismo sanitario internazionale, dovrebbero essere intraprese, relativamente al diabete, a livello di cure primarie tenendo in elevato conto le risorse ed i bisogni locali. Per conoscere i bisogni locali l'OMS infine raccomanda di incoraggiare la creazione di registri nazionali e locali dei diabetici in vista di una programmazione più facile delle cure, della ricerca e dell'insegnamento.

Nello spirito di questa raccomandazione è stato istituito nel 1981 presso il Centro Antidiabetico dell'Ospedale di Matera un registro contenente la descrizione dettagliata di tutte le principali ed attuali caratteristiche riscontrate nei diabetici afferenti. Si è così resa disponibile una enorme massa di informa-

zioni, che ha suggerito come logica conseguenza, per la prima volta in Basilicata, l'utilizzazione in campo medico-epidemiologico di metodologie informatiche.

SCOPI DEL LAVORO

Lo studio, che consiste nella elaborazione elettronica di informazioni mediche contenute in un registro cartaceo tradizionale, si propone di raggiungere i seguenti scopi:

— comprendere meglio il fenomeno diabete nelle sue polimorfe manifestazioni, nei problemi che lo caratterizzano e lo accompagnano e ne discendono;
— migliorare le condizioni di lotta contro questa affezione che incide nella nostra comunità in maniera significativa;
— offrire infine, sulla base dei dati epidemiologici ottenuti, alle autorità sanitarie le proposte adeguate per ridurre l'incidenza del diabete ed attenuare il pesante tributo sociale che esso provoca a causa delle complicanze acute e delle sequele.

MATERIALI E METODI

Ogni soggetto, nel momento del riconoscimento del diabete, viene descritto nel registro provinciale dei diabetici in base alle seguenti caratteristiche: numero di cartella clinica (e non cognome e nome, onde rendere possibile solo al medico le ulteriori indentificazioni), data di nascita, sesso, attività lavorativa, comune di provenienza, sintomi di insorgenza, durata di malattia, eventuali sequele o malattie associate presenti, indice di massa corporea. Il compito dell'informatico è consistito nel memorizzare questo registro, così codificato, su un supporto magnetico in modo da poter in seguito effettuare tutte le elaborazioni richieste tramite il calcolatore.

L'archivio contenente tutte le informazioni dei casi non è ordinato; dovendo effettuare delle elaborazioni raggruppando i dati per tipo di malattia, per comune di provenienza o per professione del paziente, è stato necessario legare i record, che per questo aspetto erano da considerare omogenei, attraverso dei puntatori che indicano (il *file* è ad accesso diretto) il record con la stessa caratteristica. Questi tre campi (uno per la professione, uno per la città ed uno per il tipo di malattia) sono stati posti a zero al momento della creazione del file e riempiti successivamente.

Per effettuare questa operazione sono stati realizzati tre appositi programmi del tutto simili tra loro.

Ricevuto in ingresso un particolare campo (ad esempio una particolare professione), il programma scorre l'archivio dal fondo fino in cima ponendo uno zero nel campo "puntatore professionale" del primo record incontrato con quella professione, l'indirizzo di questo in quello incontrato successivamente e così via fino alla completa lettura del record. L'indirizzo dell'ultimo record incontrato (in realtà il primo dell'elenco) è posto, insieme con la professione e con il numero di record conteggiati, in un altro archivio ad accesso sequenziale. Il sistema di calcolo utilizzato è stato il sistema serie 1 IBM, il linguaggio utilizzato per la costruzione del programma è stato invece il Fortran.

RISULTATI

La prima elaborazione effettuata ha permesso di costruire una tabella cumulativa in modo tale da avere un quadro completo della distribuzione dei diversi tipi di malattia nelle classi di età (0-9; 10-19; 20-29;...) e in relazione al sesso del paziente. La tabella infatti ha la forma di una matrice con due ingressi, le righe corrispondenti alle classi d'età e le colonne ai diversi tipi di diabete.

Ogni colonna è sdoppiata per mettere in evidenza il sesso del paziente. Sfruttando i puntatori del *file* è stato possibile avere facilmente questo tipo di tabella riferita alle singole città di provenienza ed alle singole professioni. Con opportune modifiche il programma ha fornito queste tabelle riferite solo ai casi di nuova diagnosi. I risultati di queste tabelle vengono mostrati anche sotto forma di diagrammi realizzati su stampante non grafica, quindi non molto accurati, ma che sono adatti allo scopo. Con la tecnica della sovrapposizione dei caratteri è stato possibile "condensare" i grafici.

Nel dettaglio si presentano le tabelle ed i grafici che illustrano i suddetti risultati.

CONCLUSIONI

Il lavoro del Centro Antidiabetico di Matera è organizzato in più aree intercomunicanti: accettazione, archivio clinico, laboratorio, ambulatorio e consulenze, educazione, osservatorio epidemiologico e ricerca. Considerato nel suo insieme esso risulta pertanto composto da operazioni di carattere prettamente manuale (trascrizione di dati, smistamento di elenchi, archiviazione, aggiornamento e reperimento delle cartelle cliniche), da operazioni di carattere tecnico (esecuzione dei prelievi e degli esami di laboratorio, somminì-

Distribuzione diabetici 1981 in base all'età ed al tipo di diabete.

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	2	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
30-39	2	2	3	0	5	11	0	1	2	2	0	1	0	0
40-49	8	3	8	0	33	56	0	0	4	4	1	0	0	0
50-59	3	8	26	11	40	110	3	0	7	10	4	0	0	0
60-69	5	8	13	9	58	95	1	0	5	2	1	0	0	0
70-79	1	5	7	10	24	56	0	0	1	1	1	1	0	0
80-89	0	0	2	1	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA A 694 CASI

CODICE	TIPO	1° REC	NUM. REC
1	I	5	49
2	II A	14	76
3	II B	2	495
4	IGT-A	220	6
5	IGT-B	35	38
6	SECONDARIO	123	9
7	GESTAZIONALE	270	1
		TOTALE	694

=DISTRIBUZIONE GLOBALE DEI PAZIENTI IN BASE AL TIPO DI DIABETE (1981)

PROFESSIONI	1° REC.	NUM. REC.
CAPO-CANTONIERE	3	1
CANTONIERE	4	2
CASALINGA	6	263
OSTETRICA	10	1
MECCANICO	12	7
COMMERCIANTE	13	16
RAGIONIERE	15	2
AUTISTA	22	10
MURATORE	44	6
COLTIVATORE-DIRETTO	35	30
INSEGNANTE	59	17
SACERDOTE	60	3
IMPIEGATO	68	29
BRACCIANTE	70	16
CALZOLAIO	85	3
CUOCO	107	1
CARPENTIERE	127	3
OPERAIO	130	18
USCIERE	153	2
GUARDIA-GIURATA	163	2
INDUSTRIALE	164	1
TAPPEZZIERE	206	1
DIRIGENTE	221	2
BIDELLO	227	6
MEDICO	230	2
CARABINIERE	233	2
SINDACALISTA	240	1
ARTIGIANO	305	5
FERROVIERE	314	1
ELETTRICISTA	402	3
SUORA	404	1
IMPRESARIO	407	5
STUDENTE	419	1
AVVOCATO	421	1
BARBIERE	450	2
IDRAULICO	465	1
NETTURBINO	475	2
OROLOGIAIO	477	1
AGENTE P.S.	518	2
BIGLIETTAIO	529	1
GUARDIANO	537	2
GEOMETRA	545	1
MANOVALE	48	8
PENSIONATO	2	211
FUOCHISTA	539	1
	TOTALE	694

=DISTRIBUZIONE DEI PAZIENTI SECONDO LE PROFESSIONI (1981)

DESCRIZIONE DEI SINTOMI E LORO DISTRIBUZIONE IN %

SINTOMO	DESCRIZ. SINTOMO		FREQ. IN %
1	OCCASIONALE-CONTROLLO	245	15.701
2	PALPITAZIONI	245	15.703
3	POLIFAGIA-BULIMIA	91	11.112
4	POLIURIA-NICTURIA	238	34.294
5	DIMAGRIMENTO	23	3.314
6	ASTENIA-ADINIA	61	9.654
7	PRURITO-PRURITO VULVARE	91	13.112
8	PARALISI	4	0.516
9	DIARREA-VOMITO	1	0.144
10	DISTURBI VISIVI	25	3.602
11	VERTIGINI	41	5.200
12	DISTURBI NEUROLOGICHE	5	0.130
13	INFEZIONI INTERCORRENTI	45	6.484
14	PIURIA-PIELONEFRITI-NEFROPATIE	3	0.432
15	A-ENURESI	1	0.144
16	CEFALEA	12	1.729
17	IPERGLICEMIA IN GRAVIDANZA	7	1.008
18	TROMBOSI CEREBRALE-INFARTO MIOCARDICO	8	1.151
19	IPERLIPEMIA	1	0.144
20	OBESITA'	10	1.441
21	RADICULOPATIE PERIFERICHE	1	0.144
22	IPERTIROIDISMO	1	0.144
23	ANEMIA-MACROSOMIA FETALE	2	0.288
24	DISTURBI SESSUALI	5	0.720
25	NEUROPATIE PERIFERICHE	1	0.144
26	ANGINA PECTORIS	1	0.144

- DISTRIBUZIONE SECONDO LE PROFESSIONI ED I COMUNI DI PROVENIENZA (1982)

PROFESSIONI	1° REC	NUM. REC
CASALINGA	2	200
PENSIONATO	4	224
ELETTRICISTA	5	2
MURATORE	14	2
COLTIVATORE	22	17
INSEGNANTE	26	8
COMMERCIANTE	29	13
PERITO	384	1
AUTISTA	31	9
IMPIEGATO	32	26
CANTONIERE	34	5
OPERAIO	35	18
INGEGNERE	36	1
RAPPRESENTANTE	39	2
IDRAULICO	46	1
MEDIATORE	50	1
IMPRENDITORE	53	2
MANOVALE	17	11
PROFESSORE	69	2
MAGAZZINIERE	73	1
SARTA	78	1
INSERVIENTE	82	1
BIDELLO	116	3
FACCHINO	131	3
DISOCCUPATO	156	3
GEOMETRA	163	1
SARTO	164	1
AGRICOLTORE	114	4
BRACCIANTE	181	8
AVVOCATO	192	2
ARTIGIANO	202	1
STUDENTE	209	4
PITTORE	211	1
PANIFICATORE	230	2
CALZOLAIO	255	1
RAGIONIERE	270	1
USCIERE	274	1
GUARDIA GIURATA	286	1
FALEGNAME	301	2
TELEFONISTA	311	1
EDILE	319	1
INFERMIERE	343	1
DOGANIERE	349	1
CARPENTIERE	390	2
MECCANICO	400	2
FARMACISTA	481	1
ELIOGRAFA	483	1
MACELLAIO	501	1
FABBRO	526	1
FORNAIO	392	1
	TOTALE	608

CITTA'	1° REC	NUM. REC
NOVA SIRI	837	2
MATERA	2	246
OESIO	249	1
GRASSANO	4	18
METAPONTO	268	2
SCANZANO	5	14
COLOBRARO	7	4
ALTAMURA	28	3
IRSINA	9	40
PISTICCI	12	49
S.GIORGIO LUCANO	11	2
MONTESCAGLIOSO	13	39
POMARICO	6	25
BERNALDA	19	23
MONTALBANO	21	32
MIGLIONICO	24	10
SANTARCANGELO	433	1
FERRANDINA	29	28
GINOSA	441	3
STIGLIANO	31	2
VALSINNI	40	3
S.MAURO FORTE	44	2
CISTERNINO	564	1
LATERZA	47	6
MOTTOLA	498	1
GROTTOLE	62	12
GROTTAGLIE	65	1
POLICORO	75	3
CATANZARO	76	1
ALIANO	81	1
ROTONDELLA	89	4
CRACO	109	3
CIMAROMONTE	126	1
GRAVINA	376	2
TURSI	134	1
SALANDRA	140	14
CALCIANO	390	1
NOVI LIGURE	182	1
SERRAMARINA	195	1
GRUMO APPULA	353	1
FRANCAVILLA SINNI	209	1
MARCONIA	469	2
CASTELLANETA	598	1
	TOTALE	608

TABELLA RELATIVA A NUOVI DIAGNOSI DI PSORIASI RESIDENTI NELLA CITTA' DIPINTILLO (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
40-49	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	1	0	3	0	0	1	1	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 25 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI PUMARICO (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	1	0	1	0	4	0	0	1	0	0	0	0	0
60-69	0	1	0	1	3	4	0	0	0	1	0	1	0	0
70-79	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 10 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE OPERAIO (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONA	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	1	0	1	0	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 211 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE PENSIONATO (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALI	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	1	0	1	0	4	10	0	0	0	1	1	0	0	0
60-69	5	4	6	2	38	33	0	0	3	1	1	0	0	0
70-79	1	4	10	0	24	36	0	0	1	1	1	0	0	0
80-89	0	0	1	1	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 17 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE INSEGNANTI (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
30-39	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
50-59	0	1	0	0	3	1	1	0	1	0	0	0	0	0
60-69	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 8 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE MANOVALE (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 16 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE COMMERCIANTE (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	2	0	4	1	0	0	0	1	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 29 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE IMPIEGATO (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0
40-49	2	0	1	0	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 263 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE CASALINGA (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGI-A		IGI-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	2	0	0	0	10	0	1	0	1	0	1	0	0
40-49	0	3	0	0	0	44	0	0	0	3	0	0	0	0
50-59	0	7	0	8	0	86	0	0	0	3	0	0	0	0
60-69	0	4	0	7	0	57	0	0	0	1	0	0	0	0
70-79	0	1	0	2	0	20	0	0	0	0	0	1	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 3 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE CARPENTIERE (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGI-A		IGI-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
0-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0-49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0-59	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0-69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 10 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE AUTISTA (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGI-A		IGI-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	3	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 16 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE BRACCIANTE (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGI-A		IGI-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	1	5	0	0	0	0	1	0	0	0
50-59	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 17 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGI-A		IGI-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabella riferita ad un numero di 18 casi e relativa alla professione (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGI-A		IGI-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 11 CASI E RELATIVO ALLA PROFESSIONE MANOVALE (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGI-A		IGI-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
60-69	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 18 CASI E RELATIVO ALLA PROFESSIONE OPERAIO (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGI-A		IGI-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	1	0	0	0	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0
60-69	1	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI [illegible] CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE [illegible] (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		III-A		III-B		SECONDARIE		OPERAZIONI	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
20-29	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	1	0	4	0	0	0	0	0	0	0	1
40-49	0	1	0	2	0	23	0	0	0	1	0	0	1	0
50-59	0	3	0	0	0	32	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0	47	0	0	0	0	0	1	0	0
70-79	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 204 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE CASALINGA (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		III-A		III-B		SECONDARIE		OPERAZIONI	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	2	1	0	4	10	1	0	1	1	1	1	0	0
60-69	1	1	2	3	33	36	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	1	1	2	2	22	45	0	0	0	2	0	1	0	0
80-89	1	0	1	1	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI [illegible] CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE [illegible] (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		III-A		III-B		SECONDARIE		OPERAZIONI	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 204 CASI E RELATIVA ALLA PROFESSIONE PENSIONATO (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		III-A		III-B		SECONDARIE		OPERAZIONI	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	2	1	0	4	10	1	0	1	1	1	1	0	0
60-69	1	1	2	3	33	36	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	1	1	2	2	22	45	0	0	0	2	0	1	0	0
80-89	1	0	1	1	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIEPILOGATIVA DEL NUMERO DI CASI E RELATIVA DELLA PROFESSIONE (1982)

TIPO DI MALATTIA	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
GLIOMI	0	1	0	1	0	1	0	0	0
ETA'									
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	1	0	1	0	0	0	0	0	0
40-49	0	1	0	1	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	1	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIEPILOGATIVA DEL NUMERO DI CASI E RELATIVA DELLA PROFESSIONE CERTIFICATO (1982)

TIPO DI MALATTIA	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
GLIOMI	0	1	0	1	0	1	0	0	0
ETA'									
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	1	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLE RELATIVE AI CASI DI NUOVA DIAGNOSI (1982)

LA CITTA' ELABORATA E' = MATERA

CLASSI DI ETA=	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
	0	1	3	6	17	32	33	19	1	0

LA CITTA' ELABORATA E' = GRAVINA

CLASSI DI ETA=	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
	1	0	0	2	1	3	2	0	0	0

LA CITTA' ELABORATA E' = SCANZANO

CLASSI DI ETA=	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0

LA CITTA' ELABORATA E' = PISTICCI

CLASSI DI ETA=	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
	0	0	1	2	1	6	2	1	1	0

SFL012T.03 SARG SARG 0858 012.3

LA CITTA' ELABORATA E' = MONTESCAGLIOSO

CLASSI DI ETA=	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
	0	0	1	0	2	3	5	1	0	0

LA CITTA' ELABORATA E' = TRICARICO

CLASSI DI ETA=	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
	6	0	0	0	0	4	5	2	0	0

LA CITTA' ELABORATA E' = IRSINA

CLASSI DI ETA=	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
	0	0	0	1	3	5	2	2	0	0

LA CITTA' ELABORATA E' = MONTALBANO

CLASSI DI ETA=	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
	0	0	0	2	2	4	3	0	0	0

LA CITTA' ELABORATA E' = FERRANDINA

CLASSI DI ETA=	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
	0	0	0	1	2	4	4	1	0	0

TABELLA RIFERITA A NUOVA DIAGNOSI DI 39CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DIMANICOCOLLINO (198

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		III-A		III-B		SECONDARIO		DECEDUTI	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
20-29	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
40-49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
50-59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
60-69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
70-79	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

TABELLA RIFERITA A NUOVA DIAGNOSI DI24SCASI RESIDENTI NELLA CITTA' DIMATERA (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		III-A		III-B		SECONDARIO		DECEDUTI	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
40-49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 32 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI MONTALBANO (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		III A		III B		SECONDARIO		DECEDUTI	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0
60-69	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA A NUOVA DIAGNOSI DI [illegible] RESIDENTI NELLA CITTA' DI[illegible] (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		III A		III B		SECONDARIO		DECEDUTI	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 32 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI PISTICCI (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
40-49	0	0	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	1	2	5	1	0	0	1	0	0	0	0
60-69	1	2	1	1	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 22 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI MONTALBANO (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	1	0	0	0
50-59	0	0	1	1	2	2	0	0	1	2	0	0	0	0
60-69	0	0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 22 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI ROMARICO (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	1	0	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	1	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 15 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI SALANDRA (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	1	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	1	2	0	0	0	1	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 45 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI MONTESCAGLIOSO (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	3	7	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	1	1	2	8	0	0	0	0	1	0	0	0
60-69	0	0	0	0	2	10	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	3	6	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 22 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI IRSINA (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	2	0	0	0	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0
50-59	0	0	1	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 30 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI GRASSANO (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALI	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	1	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	1	0	2	2	0	0	0	1	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	2	4	0	0	1	2	0	0	0	0
70-79	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 302 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI MATERA (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	7	0	0	0	7	0	0	0	1
30-39	1	1	2	0	1	5	0	1	0	1	0	0	0	0
40-49	2	1	5	0	18	16	0	0	2	4	2	0	0	0
50-59	1	3	10	2	16	44	1	0	4	2	1	0	0	0
60-69	4	2	9	7	22	38	1	0	6	1	1	0	0	0
70-79	0	2	10	4	10	28	0	0	1	1	1	1	0	0
80-89	0	0	1	0	1	6	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 41 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI FERRANDINA (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	0	5	0	0	1	0	0	0	0	0
50-59	0	0	1	3	3	3	1	0	0	2	1	0	0	0
60-69	0	1	0	0	4	7	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 51 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI BERNALDA (1981)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	1	0	0	3	3	0	0	0	6	0	0	0	0
50-59	1	0	1	1	6	7	0	0	2	0	1	0	0	0
60-69	0	0	0	1	6	4	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	2	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 20 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI FERRANDINA (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	3	7	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	1	0	1	1	5	0	0	0	1	0	0	0	0
70-79	0	1	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 23 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI BERNALDA (1982)

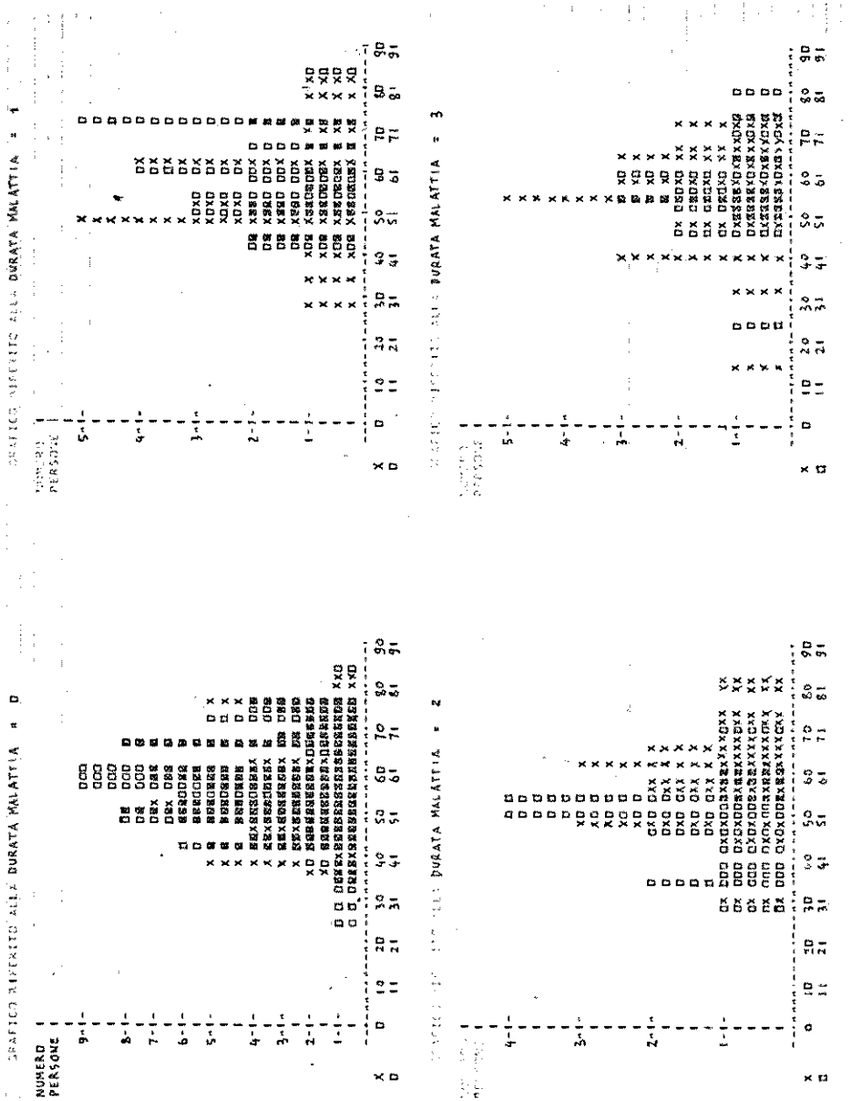
TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IGT-A		IGT-B		SECONDARIO		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	1	0	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 10 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI GRAGNANO (1982)

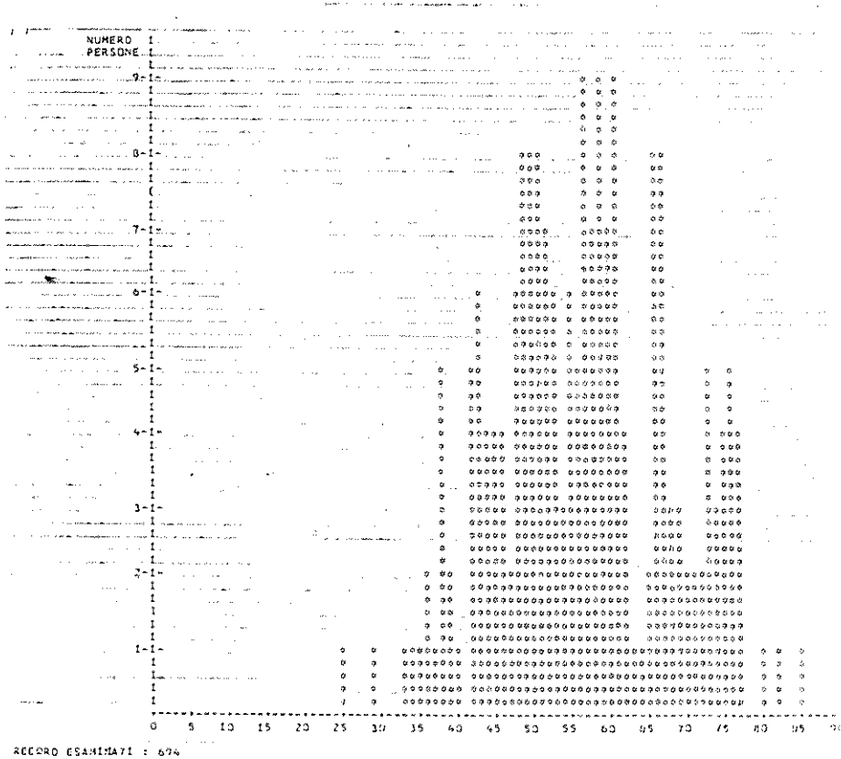
TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IBT-A		IBT-B		OCCUPAZIONALE		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	0	0	3	2	0	0	1	1	0	0	0	0
60-69	0	1	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLA RIFERITA AD UN NUMERO DI 40 CASI RESIDENTI NELLA CITTA' DI ORTONA (1982)

TIPO DI MALATTIA	I		II A		II B		IBT-A		IBT-B		OCCUPAZIONALE		GESTAZIONALE	
SESSO	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ETA'														
10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50-59	0	0	1	0	2	11	0	0	0	0	0	0	0	0
60-69	0	1	0	0	4	7	0	0	0	0	0	0	0	0
70-79	0	0	0	0	3	3	0	0	0	1	0	0	0	0
80-89	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

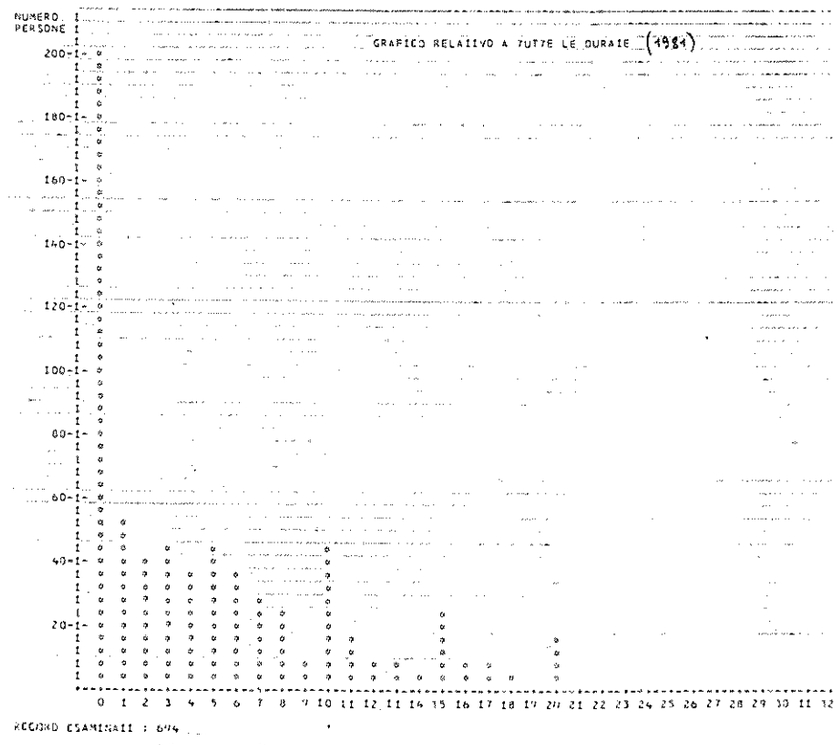


- DISTRIBUZIONE DEI PAZIENTI IN BASE ALL'ETA' ED ALLA DURATA DI MALATTIA (1981)



RECORD ESAMINATI : 694
PERCENTUALE = 28.002
RIFERITI ALLA DURATA MALATTIA 0
NUMERO TOTALE DI CASI : 199

DISTRIBUZIONE PER ETA' DEI SOGGETTI DI NUOVA DIAGNOSI (1981)



RECORD ESAMINATI : 694

strazione di terapie ecc.) e da operazioni di carattere intellettivo (visite mediche, prescrizioni dietetiche e terapeutiche, informazione ed educazione sanitaria, valutazione di questionari ecc.). Il modo più efficace per elevare la produttività e l'efficienza del personale medico e parasanitario del Centro, sollevando gli operatori dai compiti di segretariato, così da consentirgli di svolgere a pieno la propria professionalità in armonia con i progetti della medicina, ci sembra possa essere dato dall'introduzione di un nuovo e moderno strumento di lavoro come il computer.

RIASSUNTO

Gli AA. descrivono una esperienza di applicazione di metodologie informatiche nel campo della epidemiologia del diabete mellito. I risultati ottenuti, dopo aver memorizzato su un supporto magnetico i registri codificati del Centro Antidiabetico di Matera relativi agli anni 1981 e 1982, vengono presentati in tabelle e grafici stampati direttamente dal computer.

BIGLIOGRAFIA

1. Giaccaglini G., Staderini M., « BIT ».
2. De Rosis F., *Analisi di sistemi sanitari.*
3. Manacorda P., *Informatica sanitaria*, Feltrinelli.
4. Comitè OMS d'experts du diabete sucre; *Deuxieme rapport* (N646).
5. *Sviluppo di tecniche informatiche per lo studio della fisiologia del sistema cardiovascolare* (Tesi di laurea in Scienze dell'Informazione del dr. D. Di Taranto).

A. VENEZIA*, L. VEGLIA**, D. SCAVETTA***
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
**Centro Antidiabetico*
***Centro di Cardiologia Sociale*
****Servizio Socio-Assistenziale della U.S.L. n. 6*

L'EDUCAZIONE SANITARIA NELLA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI E DISMETABOLICHE
(Note preliminari su di una esperienza in corso in sei classi di scuola elementare)

INTRODUZIONE

Visti i risultati dell'approccio curativo, che spesso si rivelano parzialmente efficaci o addirittura inefficaci, si va imponendo sempre più nelle varie specialità della medicina l'orientamento preventivo. Numerose inchieste epidemiologiche (Framingham, Bedford, Tecumseh, Brisighella ecc.) hanno mostrato il ruolo indiscutibile dei "fattori di rischio" nella comparsa dell'arteriosclerosi e delle sue principali manifestazioni cliniche (malattia coronaria, accidenti vascolari cerebrali, arteriopatie periferiche).

Sono stati pubblicati recentemente studi incoraggianti, condotti sia in USA che in Europa su ampie popolazioni, che evidenziano l'efficacia della lotta ai fattori di rischio per la prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari (2, 4, 6, 7). L'associazione diabete-obesità è assai frequente (circa l'80% dei pazienti con diabete insulino-indipendente sono obesi e circa il 60% dei soggetti notevolmente obesi presentano intolleranza ai carboidrati), come quella diabete-arteriosclerosi (oltre il 75% dei diabetici muoiono per cause macrovascolari), anche se non sono completamente chiariti i rapporti esistenti tra loro (3).

L'approccio verso il diabete mellito, esempio classico di malattia metabolica, è stato tradizionalmente orientato alla cura; un approccio diverso orientato verso la prevenzione può e viene oggi tentato, limitatamente al diabete

di 2° tipo, con la lotta all'obesità, la quale costituisce una causa di diabete conosciuta e suscettibile di essere trattata mediante mezzi fisici, psicologici e sociali (1, 5).

Come è noto, lo stato di salute-malattia individuale e della popolazione dipende, nella sua globalità, dal sistema ambientale, composto da una serie di sottosistemi in cui molteplici fattori di rischio intervengono; secondo l'OMS i sottosistemi comprendono l'aria, l'acqua, gli alimenti, gli stili di vita, le abitudini voluttuarie, le caratteristiche individuali, quelle demografico-economiche ed infine numerosi fattori di rischio legati ad altre patologie o alla sovrapposizione tra più sottosistemi. Nell'ipotesi che i rapporti tra sistema ambientale, stili di vita, malattie cardiovascolari e malattie dismetaboliche acquisite, possano essere cambiati più facilmente o impostati più correttamente nell'età evolutiva, ed ancora che la scuola elementare rappresenti un lungo ideale per la promozione alla salute, si è inteso intraprendere con spirito dipartimentale questa esperienza educativa, nella convinzione che l'informazione e l'educazione sanitaria costituiscano gli elementi fondamentali su cui rendere finalmente operativa la medicina preventiva.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto nelle 12 classi di IV e V elementare del primo Circolo di Matera, di cui 6 hanno costituito il gruppo a trattamento e 6 il gruppo controllo. Complessivamente sono stati interessati n. 16 insegnanti (10 appartenenti al gruppo trattato e 6 al gruppo controllo), n. 237 alunni (125 a trattamento, 112 a controllo), n. 1102 familiari (624 appartenenti ai nuclei familiari del gruppo trattato e 478 del gruppo controllo).

Il piano di lavoro (fig. 1), elaborato da due medici ed un sociologo, si è articolato durante un periodo di 7 mesi nei seguenti punti:

- corso di aggiornamento per tutti gli insegnanti del plesso scolastico sui rapporti tra stili di vita/abitudini alimentari e voluttuari/malattie cardiovascolari/malattie dismetaboliche;
- preparazione specifica sugli obiettivi del progetto di 11 insegnanti disponibili a condurre nelle rispettive classi l'esperimento educativo, regolarmente inserito nella programmazione didattica annuale;
- somministrazione all'inizio ed alla fine dell'intervento di un questionario sulle abitudini di vita del nucleo familiare sia agli alunni delle classi a trattamento sia a quelli delle classi controllo, al fine di effettuare le valutazioni (preliminare e finale) (fig. 2);
- periodici incontri con le classi trattate per verificare lo stato di attuazione del programma;

Fig. 1 - Piano di lavoro

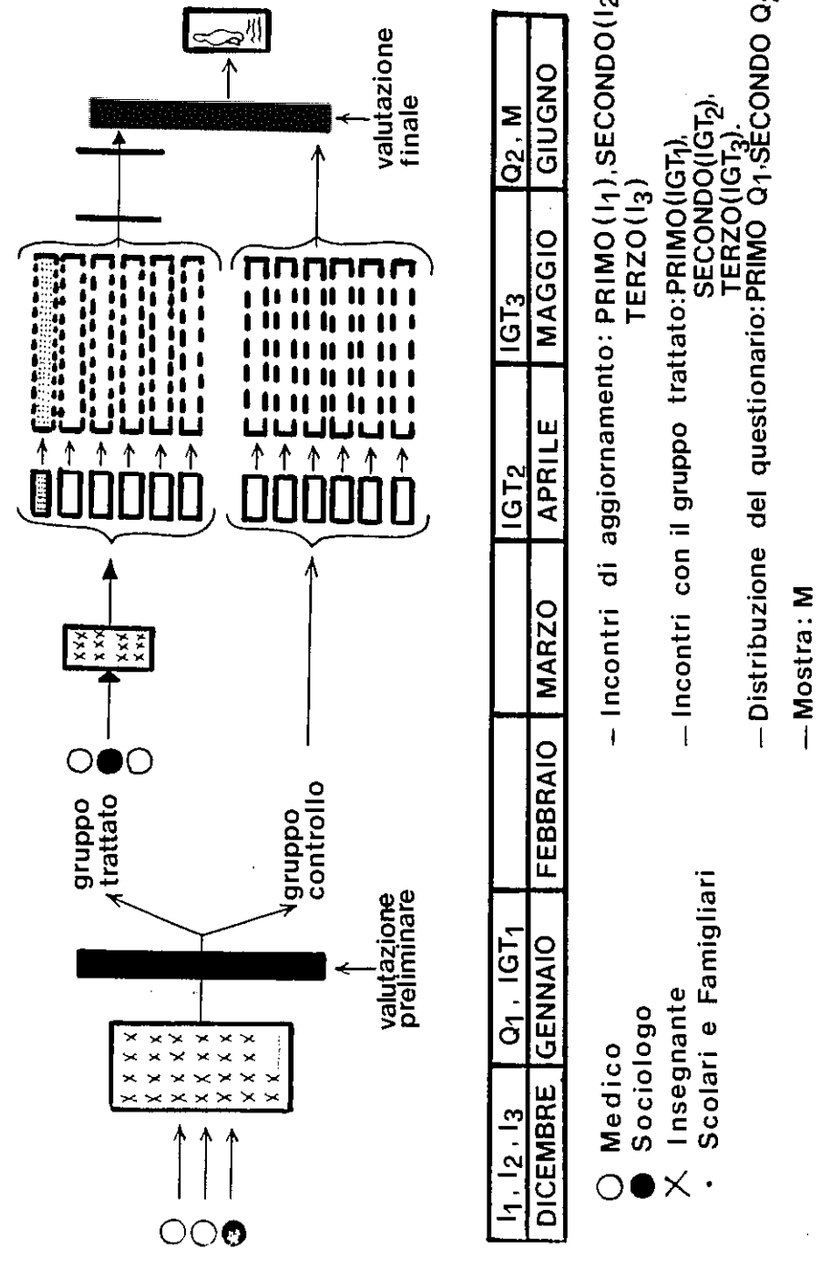


Fig. 2 - Modello del questionario

U.S.L. N. 6 MATERA
Centro di Cardiologia sociale - Centro Antidiabetico - Servizio Socio-Assist.

data:.....

Questionario su alcune abitudini alimentari e voluttuarie familiari

Cognome..... Nome..... Età.....
Via..... Tel.....

Quanti siete in famiglia? (numero di persone).....
Quanti anni ha il papà?..... e la mamma?.....
Che lavoro fa il papà?..... e la mamma?.....
Quanto pesi?..... e il papà?..... e la mamma?.....
Il papà fuma?..... se sì quante sigarette al giorno?.....
La mamma fuma?..... se sì quante sigarette al giorno?.....
Qual'è il valore della pressione del papà?..... e della mamma?.....
Il papà fa attività fisica al di fuori del lavoro?.....
Se si quante volte alla settimana?..... e cosa fa?.....
La mamma fa attività fisica al di fuori del lavoro?.....
Se si quante volte alla settimana?..... e cosa fa?.....
In che modo raggiungi ogni mattina la scuola? (a piedi, in macchina).....
.....
Quant'è il colesterolo del papà?..... e della mamma?.....
Quant'è la glicemia del papà?..... e della mamma.....
Quanto dei seguenti alimenti si consuma in casa tua in una settimana?
Pane kg..... pasta kg..... zucchero gr..... sale gr..... olio litri.....
vino litri..... alcoolici (bicchierini/settimana)..... verdure kg.....
pesce kg..... carne kg..... latte litri..... uova (numero)..... legumi gr.....
In casa tua si consuma di più (segna con un +, due ++, tre +++)
Carne: bovina..... suina..... bianca (coniglio; pollame; tacchino).....
Quali condimenti si consumano di più in una settimana fra:
Burro - margarina - olio di semi (quale?) - olio di oliva
Scrivili in ordine decrescente e possibilmente con la quantità consumata in una settimana:
1)..... 2)..... 3)..... 4).....

N. B. Se non conosci la risposta a qualche domanda puoi lasciarla in bianco. Dopo averlo compilato, metti il questionario in una busta chiusa e consegnala al medico.

— mostra degli elaborati (posters, disegni, componimenti scritti) eseguiti dagli alunni, al termine dell'anno scolastico.

Tale piano di lavoro è stato sottoposto all'attenzione deliberante del Direttore Didattico, del Consiglio di Circolo e dei genitori, che hanno dato il loro consenso all'esperimento; analogo parere è stato espresso dalle massime autorità sanitarie dell'USL.

RISULTATI

Si riferiscono unicamente i rilievi emersi nel corso della valutazione preliminare e desunti dai questionari distribuiti all'inizio dell'esperimento. La Tab. 1 mostra le percentuali dei questionari restituiti rispetto a quelli consegnati prima dell'intervento.

	consegnati	restituiti	
GRUPPO TRATTATO	125	119	95%
GRUPPO CONTROLLO	112	98	79%
	237	217	92%

TAB. 1 - Questionari consegnati e restituiti (prima distribuzione).

La Tab. 2 e 3 mostrano le conoscenze possedute dai genitori in ordine rispettivamente ai valori personali della Pressione Arteriosa, della Colesterolemia e della Glicemia.

	PADRI		MADRI	
gr. trattato	82/117	70%	87/119	73%
gr.controllo	62/96	65%	65/96	68%
casi/TOTALE	144/213	68%	152/215	71%

TAB. 2 - Conoscenza dei fattori di rischio pressione arteriosa.

	COLESTEROLEMIA				GLICEMIA			
	PADRI		MADRI		PADRI		MADRI	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
gr. trattato	20	17	12	10	20	17	19	16
gr.controllo	14	15	6	6	15	16	12	12
	34	16	18	7	35	16	31	14

TAB. 3 - Conoscenza della colesterolemia e della glicemia (prima dell'esperimento)

Nelle Tabelle 4 e 5 vengono mostrati i comportamenti attuali dei genitori rispetto all'abitudine di fumare e di svolgere attività fisica extralavorativa.

	FUMO				NON FUMO			
	PADRI		MADRI		PADRI		MADRI	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
GRUPPO TRATTATO	67	57	33	28	50	43	86	72
GRUPPO CONTROLLO	57	59	13	13	39	41	83	87
	124	58	46	21	89	42	169	79

TAB. 4 - Comportamento rispetto al fumo.

	ATTIVITA' FISICA							
	ASSENTE				PRESENTE			
	PADRI		MADRI		PADRI		MADRI	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
gr. trattato	90	77	111	93	27	23	8	7
gr. controllo	86	90	93	97	10	10	3	3
	176	83	204	95	37	17	11	5

TAB. 5 - Comportamento rispetto all'attività fisica.

DISCUSSIONE

In attesa della valutazione finale dei risultati, si segnala preliminarmente la partecipazione attiva al disegno sperimentale di tutti i destinatari della ricerca. Ciò è testimoniato dalla correttezza della efficacia espressiva dei materiali prodotti dagli alunni assieme agli insegnanti ed esposti nella mostra conclusiva di fine anno, nonché dal notevole interesse manifestato, in particolare dai bambini, negli incontri di verifica con i medici ed il sociologo, malgrado la complessità delle materie trattate, ed infine dall'adesione quasi totale dei genitori all'iniziativa (95% di questionari preliminari restituiti).

Per quanto riguarda la presenza dei fattori di rischio nei soggetti studiati, merita una segnalazione la prevalenza del 21% dell'abitudine al fumo nelle madri; mentre l'85% dei padri e il 95% delle madri non pratica alcuna attività fisica extralavorativa. Va altresì segnalata la bassa conoscenza dei fattori di rischio metabolico più importanti (solo 1 padre su 6 e 1 madre su 10 conoscono i valori del proprio colesterolo o della glicemia).

Si sente l'obbligo a questo punto di sottolineare la necessità, emersa durante lo svolgimento delle varie fasi del piano, di intrattenere rapporti stretti e continui fra i medici interessati ai problemi epidemiologici (in prima istanza quelli che operano nei Centri di Medicina Sociale e Preventiva) e gli esperti in Scienze Sociali, perché se è giusto preoccuparsi dei rischi "terminali" (tabacco, attività fisica ecc.), è altrettanto giusto ed opportuno interessarsi dei fattori socio-economici che determinano questi rischi e che non sono assolutamente controllabili con i mezzi medici propriamente detti.

In conclusione, si ritiene che queste osservazioni preliminari siano sufficienti a giustificare questo tentativo di educazione sanitaria ed a promuoverne altri nell'ambito della Scuola Elementare, purché finalizzati e condotti con corretta metodologia.

RIASSUNTO

Gli AA. riferiscono i dati preliminari di un disegno sperimentale di educazione sanitaria promosso nell'ambito della scuola elementare e finalizzato alla prevenzione delle malattie cardiovascolari e del diabete di tipo 2°. Vengono segnalate la partecipazione attiva all'iniziativa dei bambini, degli insegnanti e dei familiari, la presenza in alta percentuale di fattori di rischio come il fumo e l'inattività fisica, ed infine la bassa conoscenza dei fattori di rischio metabolico più importanti (colesterolemia e glicemia) nei 1102 componenti delle famiglie esaminate.

BIBLIOGRAFIA

1. Davidson John K., *The Grady Memorial Hospital Diabetes Unit Ambulatory care program*, in « Diabetes Education-how to improve patient education excerpta medica » 286-297, 1983.
2. Hypertension detection and follow-up program cooperative group, *five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure including mild hypertension*, « J. Am. Med. Assoc. » 242, 2562-2571, 1979.
3. Jarret R. J. e AA., *The who multinational study of vascular disease in diabetes*, «Diabetes care» 2, 175-196, 1979.
4. Junod B., *Efficacitè de la prevention primaire des maladies cardio-vasculaires en suisse*, « Med. et hyg. » 40, 2145-2150, 1982.
5. Morsiani M. e AA., *Risultati nella prevenzione del diabete sul territorio del comune di Ferrara*, « Stampa medica » 349, 42-46, 1983.
6. Rikind A., *The lipid research clinics coronary primary prevention trial*, « J. Am. Med. Assoc. » 151, 351-374, 1984.
7. Veterans administration cooperative study group on anthypertensive agents, *Effects of treatment on morbidity in hypertension*, « J. Am. Med. Assoc. » 213, 1143-1152, 1970.

Si ringraziano per la fattiva collaborazione il Direttore Didattico Michelino Di Lillo ed i Signori Insegnanti Campanaro Giuseppe, Cancellaro Graziano, Colucci Maria, Coretti Maria, Francione Maria Rosaria, Giambona Maria, Mele Antonia, Papapietro Carmela, Schiuma Maria, Trombetta Maria Francesca.

L. VEGLIA, F. LISANTI, A. CINNELLA*
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro di Cardiologia Sociale

DISTRIBUZIONE E LIVELLI MEDI DI ALCUNI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI IN UN CAMPIONE DI POPOLAZIONE LAVORATIVA MASCHILE NEL MATERANO

Una delle più importanti conquiste della moderna epidemiologia cardiovascolare è rappresentata dalla individuazione dei "*Fattori di Rischio*" (F. R.) dell'arteriosclerosi. Secondo una delle definizioni più accettate, per fattori di rischio si intendono « quelle caratteristiche individuali o ambientali, che, se misurate prima dell'insorgere dell'evento clinico che interessa, permettono di identificare coloro che sono maggiormente predisposti o hanno maggiore probabilità di andare incontro all'evento stesso rispetto alla media della popolazione di cui fanno parte » (3).

Le principali complicanze d'organo dell'arteriosclerosi che possono essere "predette" dai F. R. sono la cardiopatia ischemica (nelle sue diverse espressioni cliniche), gli accidenti cerebrovascolari e le arteriopatie obliteranti degli arti inferiori. I F. R. dell'arteriosclerosi sono stati distinti in *maggiori* e *minori*. Fra i primi, che sembrano avere un più sicuro potere predittivo e — secondo moderne vedute — anche valore causale o concausale di malattia, vi sono: l'età, la colesterolemia, la pressione arteriosa, il fumo di sigaretta (correlazione diretta).

Fra i secondi — di valore senza dubbio più limitato — vanno ricordati:

*Specialista in Medicina del Lavoro.

il colesterolo — HDL e l'attività fisica (correlazione inversa), la glicemia, la trigliceridemia, la obesità, le pliche cutanee, l'ereditarietà, lo stress, la personalità (tipo comportamentale B). Poiché alcuni F. R. sono direttamente influenzati dalle abitudini di vita (alimentari, voluttuarie ecc.), dai comportamenti e da situazioni ambientali, sulla base di osservazioni sperimentali ed epidemiologiche si è fatto strada negli ultimi venti anni il concetto che un adeguato controllo di questi fattori rappresenti l'arma più efficace nella prevenzione dell'arteriosclerosi e delle sue complicanze d'organo.

Pertanto, ogni intervento di prevenzione, a livello individuale ma soprattutto a livello di popolazioni, presuppone indagini conoscitive oltre che su i fattori eziologici anche sul livello dei principali F. R.: nella ipotesi che l'abolizione dei primi e la modifica sostanziale e permanente dei secondi siano in grado di ridurre in termini concreti incidenza delle malattie cardiovascolari e mortalità relativa (7,11). In tale prospettiva, il Centro di Cardiologia Sociale del Presidio Ospedaliero della USL n. 6 di Matera ha intrapreso uno studio epidemiologico longitudinale su alcuni F. R. cardiovascolari in una popolazione lavorativa maschile del Materano, di cui qui si riferisce.

MATERIALE E METODO

Trattasi di 96 individui, di età compresa fra 23 e 59 anni, dipendenti di un'azienda operante in provincia di Matera nel settore dell'industria chimica (impianti di raffinazione del metano) nei quali sono stati misurati con metodiche standardizzate i livelli dei seguenti F. R. cardiovascolare: età, pressione arteriosa, colesterolemia totale, colesterolo HDL, trigliceridemia, glicemia, abitudine al fumo di sigaretta. Per meglio conoscere le caratteristiche della popolazione studiata si sono anche valutati alcuni dati antropometrici (peso, statura, indice di massa corporea, spessore delle principali pliche cutanee) e alcune abitudini di vita (attività fisica globalmente espletata, abitudini alimentari e voluttuarie).

Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esame clinico, elettrocardiografico e fluoroscopico del cuore, nonché ad esami ematochimici mirati, con l'intento di escludere dalla indagine chi fosse stato già colpito da complicanze della malattia arteriosclerotica e/o da malattie endocrine, epatiche o renali in grado di produrre iper-dislipidemie. Per 5 soggetti sono stati eseguiti anche radiografia del torace e fonocardiogramma con esame cardiodinamico poligrafico.

Colesterolemia (totale e HDL), trigliceridemia e glicemia sono state determinate con metodica enzimatica colorimetrica standardizzata, dopo unico prelievo di sangue venoso eseguito per tutti i soggetti — a digiuno da almeno

12 ore — nello stesso giorno e da una stessa "équipe" di personale sanitario. La pressione arteriosa è stata rilevata con sfigmomanometro aneroide a bracciale in clinostatismo (media di 3 misurazioni), ripetendo la misura dopo circa 10' in caso di riscontro di valori "borderline": la diastolica è stata presa in corrispondenza della V fase dei toni Korotkoff. L'indice di massa corporea (IMC) è stato calcolato secondo la nota formula: Kg/m^2.

Le pliche cutanee tricipitale e sottoscapolare destra sono state misurate mediante plicometro calibrato, dotato di approssimazione a 0,2 mm (mod. Maestretti dev. 9712 B/69). Attività fisica, abitudini alimentari e abitudine al fumo, tramite appositi questionari suggeriti dalla OMS (2, 10). È stato infine stimato il "rischio coronarico relativo" secondo le raccomandazioni dell'Associazione Nazionale dei Centri per le Malattie Cardiovascolari contenute nel "Manuale del Rischio Coronarico"(1): sulla base dei valori individuali di 6 F. R. (età, P. A., fumo, colesterolemia, attività fisica ed ECG) è possibile stimare — con l'ausilio di tabelle costruite applicando ai dati osservazionali italiani del "Seven Countries Study" il modello matematico noto come Funzione logistica multipla — la probabilità della comparsa di Cardiopatia coronarica tipo "hard" entro 10 anni dal momento delle misurazioni (su 1000 individui).

L'analisi statistica ha riguardato le medie di tutte le variabili con relativa deviazione standard, i coefficienti di correlazione tra alcune di esse, e la "t" di Student per le medie.

RISULTATI

Su una popolazione totale di 104 dipendenti hanno aderito allo studio 97 soggetti (pari al 93%), tutti di sesso maschile. Avendo la nostra iniziativa intenti essenzialmente conoscitivi e preventivi in senso prospettico, è stato escluso un operaio di 49 anni perché portatore di esiti cicatriziali di infarto miocardico. La Tab. I riporta età media e distribuzione per classi di età del campione di popolazione in esame.

Nella Tab. II sono racchiusi i valori medi (± D. S.) dei principali F. R. metabolici, emodinamici e comportamentali e di alcuni antropometrici, affiancati — per un rapido confronto — a quelli di una popolazione maschile rappresentativa di 9 aree geografiche italiane, misurati nell'ambito di uno studio promosso da C.N.R. sui "Fattori di Rischio dell'arteriosclerosi in Italia (prog. ATS - RF 2)", i cui risultati sono stati pubblicati nel 1980 (3).

La Tab. III mostra la prevalenza dei principali F. R. cardiovascolari nella nostra popolazione, in confronto con quella del "pool" delle 9 aree italiane. La prevalenza della ipertensione arteriosa "borderline" (valori compresi tra

150-155 di max. e 90-95 di min.) è del 5,15%. I fumatori abituali (Tab. IV) sono 52 (54,2%) con una media di 17,09 ± 7,06 sigarette al giorno; i non fumatori 44 (pari al 45,8%), tra cui 19 ex fumatori.

Sulla base dell'attività fisica complessivamente svolta (lavorativa e non), si sono individuati — come si vede nella Tab. V — 74 soggetti "sedentari" (77,2%), 22 "non sedentari" (22,8%) ma dediti ad attività di grado medio. Inoltre, attraverso il calcolo dell'indice di massa corporea, come suggerito dalla letteratura (9), si sono riscontrati 14 soggetti obesi (pari al 14,4%) e 49 sovrappeso (50,6%). Con la misura dello spessore delle pliche cutanee si sono individuati 37 soggetti con plica tricipitale dx. uguale o superiore a 2 cm., e 48 con plica sottoscapolare dx. uguale o superiore a 2 cm.

L'analisi statistica non ha mostrato una correlazione significativa tra spessore della plica tricipitale destra e valori medi di colesterolemia totale, colest. HDL e trigliceridemia; mentre una discreta correlazione e buona significatività si è riscontrata tra plica tricipitale dx. e indice di massa corporea ($r = 0.47$; $p < 0.001$). La stima del rischio coronarico relativo è risultata di 20.51

TAB. I - Età media (± D. S.) e classi di età della popolazione in esame

Totale soggetti	104 M
Aderenti	97
Ammessi	96
Età media	38,09 ± 8,15
Classi di età	N° Soggetti
23 - 29 a.	18
30 - 39	39
40 - 49	32
50 - 59	7

TAB. II - Fattori di rischio e dati antropometrici (media ± D. S.)

Variabile	Campione materano (1984)	9 aree italiane (CNR 1980)
— Colesterol. Totale	171,70 ± 34,95	214,65 ± 49,00
— Colesterol. HDL	44,13 ± 8,76	—
— Trigliceridemia	142,50 ± 70,13	135,41 ± 114,96
— Glicemia	82,50 ± 9,52	89,38 ± 20,15
— P. A. sistolica	120,10 ± 16,56	134,14 ± 19,29
— P. A. diastolica	78,04 ± 9,08	85,66 ± 11,79
— N° sigarette/die	17,09 ± 7,09	18,63 ± 10,38
— Peso corporeo	74,10 ± 8,15	73,39 ± 11,32
— Statura	167,70 ± 10,34	169,50 ± 7,20
— Indice di massa corporea	26,25 ± 3,22	25,51 ± 3,50
— Plica cutanea tricipitale dx	1,71 ± 0,64	—
— Plica cutanea sottoscapolare dx	1,91 ± 0,59	—

TAB. III - Prevalenza di alcuni fattori di rischio cardiovascolare

Fattori di rischio	nel materano (%)	9 aree italiane (%)
— Ipercolesterolemia (≥ 240 mg/dl)	6,18	27,9
— Basso colester. HDL (≤ 35 mg/dl)	11,34	—
— Iperglicemia (≥ 120 mg/dl)	0,0	5,0
— Ipertrigliceridemia (≥ 175 mg/dl)	27,8	20,3
— Ipertens. sistolica (≥ 160 mm Hg)	2,06	10,5
— Ipertens. diastolica (≥ 95 mm Hg)	5,5	20,2
— Fumatori abituali (≥ 10 sig./die)	53,6	55,0

TAB. IV - Abitudine al fumo

	Sigarette/die	N.
Fumatori	3 - 10	14
	11 - 20	28
	> 20	10
	TOT.	52
Non Fumatori	MAI	25
	EX	19
	TOT.	44

TAB. V - Attività fisica e stato nutrizionale

Attività fisica	N.	%	Stato nutriz.	N.	%
Sedentari (attività leg.)	74	77	Obesi (IMC > 30)	14	15
			Sovrappeso (25<IMC<30)	49	51
Non sedenta. (attività me.)	22	23	Normopeso (20<IMC<25)	30	31
			Sottopeso (IMC < 20)	3	3

± 12.64, e indica il numero di casi di cardiopatia coronarica grave che si potranno verificare nel corso di 10 anni su 1000 persone.

COMMENTO E CONCLUSIONI

Premesso che il nostro studio si riferisce ad un campione limitato e non rappresentativo di tutta la popolazione lavorativa maschile del materano (e per la scarsa rilevanza numerica e perché attiene ad una unica condizione sociale), ci sembra tuttavia che esso fornisca qualche dato osservazionale interessante per la nostra Regione, ancora sprovvista di sistematiche rilevazioni epidemiologiche e di iniziative di tipo preventivo in campo cardiologico. Segnaliamo, intanto, una buona corrispondenza dei livelli medi di alcune misure antropometriche e di alcuni parametri metabolici del nostro campione con quelli segnalati dalla letteratura (2, 3, 4, 8, 12, 13); e ribadiamo che da noi, come in altre regioni del meridione, i livelli medi della colesterolemia totale, della glicemia, della P. A. sistolica e diastolica, del rischio coronarico stimato, risultano all'analisi statistica significativamente più bassi in confronto a quelli di altre aree italiane (3, 12, 13).

Confortevolmente elevato — inoltre — si mostra il livello medio del col. HDL plasmatico. A tali dati si affianca quello, altrettanto confortante, della più bassa prevalenza di ipercolesterolemia, di iperglicemia, di ipertensione arteriosa sistolica e diastolica; mentre il numero di fumatori abituali (come anche il numero medio di sigarette fumate) non è significativamente diverso da quello di altre osservazioni (2, 3). Questi dati confermerebbero le segnalazioni della letteratura secondo cui nei Paesi dell'Europa meridionale a livelli medi più bassi dei principali F. R. corrisponde una più bassa incidenza di cardiopatia ischemica (7).

Tuttavia, un dato emergente dalla nostra indagine merita un ulteriore commento: i livelli medi della trigliceridemia sono risultati sorprendentemente più elevati non soltanto nei confronti di quelli delle 9 aree italiane globalmente considerate, ma soprattutto nei confronti dell'area napoletana a noi più vicina sotto tanti aspetti (142 ± 70 contro 120 ± 61), anche se la differenza non ha raggiunto la significatività statistica probabilmente per l'ampia dispersione dei valori, nella nostra come nell'altra osservazione. A ciò ha corrisposto una più elevata prevalenza di ipertrigliceridemia (27.8% contro 20.3%): differenza che si fa più marcata se si guarda alla fascia d'età compresa tra 30 e 39 anni (35% di soggetti ipertrigliceridemici contro il 21% delle altre regioni).

Poiché è noto che la trigliceridemia è decisamente influenzata da errori alimentari (qualitativi e quantitativi), dalla inattività fisica, dalla abitudine al fumo e all'alcool (5, 6, 11), e poiché queste abitudini di vita sono state larga-

mente riscontrate nel nostro campione, ci è parso utile avviare — soprattutto nei soggetti più giovani e a rischio più elevato — programmi di Educazione Sanitaria rivolti a migliorare il loro "stile di vita": con l'intento di documentare come l'abbandono o il mutamento di certi comportamenti erronei, il ricorso ad una sistematica attività fisica, una ragionata adesione alla autentica "dieta mediterranea", si mostrino provvedimenti in grado di ridurre — in tempi ragionevoli o senza aggravio di spesa — i livelli medi della trigliceridemia e possibilmente anche degli altri F. R. Come si vede, quindi, nonostante il suo limite fondamentale, il nostro studio potrebbe rivelare una certa utilità soprattutto se sarà in grado di documentare in prospettiva, oltre alla correttezza della stima teorica del rischio coronarico sulla base del livello dei principali F. R., anche la fattibilità di interventi di prevenzione primaria nelle comunità, attraverso programmi di Educazione Sanitaria (lotta al fumo, alla obesità, alla sedentarietà, all'alcoolismo) e/o attraverso interventi terapeutici mirati (nella ipertensione arteriosa, nelle dislipidemie, nel diabete mellito).

BIBLIOGRAFIA

1. Associazione Nazionale Centri per le Malattie Cardio-vascolari, *Manuale del Rischio Coronarico*, Ciba Ed., 1980.
2. Descovich G. C., Gaddi A., Mannino G., Lenzi S., *L'indagine di Brisighella. I - Fattori di rischio non metabolici*, « G. Ital. Card. » 11, 1582, 1981.
3. Gruppo di ricerca CNR-ATS/RF$_2$, *I fattori di rischio dell'arteriosclerosi in Italia. La fase A del progetto CNR-RF$_2$*, « G. Ital. Card. » 10 (suppl. 3), 1, 1980.
4. Centonze G., Ciani P., Veglia L., *Comportamento del colesterolo-HDL in soggetti normali e coronaropatici: osservazioni preliminari*, « Boll. S. I. C. » 25, 301, 1980.
5. Huttunen J. K. et al., *Effect of moderate physical exercise on serum lipoproteis*, « Circulation » 60, 1220, 1979.
6. Lewis C. L. et al., *Effect of exercise conditioning on plasma high density lipoproteins and other lipoproteins*, « Atherosclerosis » 37, 529, 1980.
7. Menotti A., *La prevenzione della cardiopatia coronarica*, « Il Pensiero Scientifico », Ed. Roma 1976.
8. Rapporto del National Adsisory Committee on nutrition Education, *Proposte per una linea di condotta sull'alimentazione per l'Educazione Sanitaria in Gran Bretagna*, « The Lancet » (ed. ital.), 1, 119, 1984.
9. Royal College of Physicians of London, *Obesity*, « J. Roy, Coll. Phys. » 17, 3, 1983.
10. Rose G. A., Blackburn H., *Cardiovascular survey methods*, « WHO » Ginevra 1968.
11. Aha Special Report, *Recommendations for treatment of hyperlipidemia in adults*, « Circulation » 69, 1067 A, 1984.
12. Descovich G. C., Gaddi A., Mannino G., Lenzi S., *L'indagine di Brisighella. II - Fattori di rischio metabolici*, « G. Ital. Card. » 11, 1591, 1981.
13. Lenzi S., Aluigi L., Mannino G., Descovich G. C., *L'indagine di Brisighella. III - Il fattore di rischio ipertensione*, « G. Ital. Card. » 11, 1604, 1981.

Si ringraziano le Infermiere Professionali Capalbo R., Cifarelli C. e Paradiso R. per la collaborazione prestata nella raccolta e nella tabulazione dei dati osservazionali.

C. GAUDIANO, A. DI VENERE, C. D'AURIA*
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Trasfusionale
**Centro di Rianimazione*

PLASMA-EXCHANGE IN UN CASO DI INTOSSICAZIONE DA CIDIAL

Per pazienti con gravi intossicazioni da esteri organo fosforici, ricoverati presso il Centro di Rianimazione del Presidio Ospedaliero di Matera, il Centro Trasfusionale pratica da qualche tempo plasma exchange in associazione ai presidi terapeutici classici (1). Di quattro casi trattati, in tutti si è eseguita la terapia con Atropina ed Ossime; in uno si è fatto impiego prevalente di emodialisi ed emoperfusione su carbone attivo. Due casi sono stati trattati con il plasma exchange precoce ed intensivo. E questi sono stati, appunto, i casi coronati da successo (tab. 1). L'intossicazione, nel caso in oggetto, era stata contratta per via gastroenterica e come tale si presentava molto grave. Al Centro Trasfusionale di Matera viene utilizzato il separatore cellulare a flusso discontinuo Haemonetics mod. 30 e nel caso in oggetto è stata montata una bolla da 225 ml. Il catetere di prelievo del sangue del paziente si innestava nella femorale.

L'aferesi è stata eseguita per cinque giorni consecutivi. Con due applicazioni giornaliere, in dodici cicli per aferesi, si scambiavano circa 3500 ml di plasma del paziente reintegrato da plasma fresco compatibile e di donatore idoneo, da soluzione fisiologica e glucosata al 5%. In totale sono stati sostituiti 19 litri di plasma (tab. 2). Il paziente aveva un peso corporeo pari a 68 Kg ed un ematocrito iniziale di 40%. Il suo *volume ematico* è stato calcolato pari

TAB. 1 - Casi di intossicazione acuta da esteri organo fosforici trattati con plasma-exchange

Caso 1 E.B. a. 18
Caso 2 C.F. a. 56
Caso 3 G.L. a. 7
Caso 4 Z.A. a. 45
Coma epatico
Caso 5 B.D. a. 22

	TERAPIA	ESITO	
Caso 1	ATROPINA-OSSIME Emodialisi, car. attivo colinessterasi, 2 aferesi (iniziale e a otto giorni)	NEGATIVO	
Caso 2	ATROPINA-OSSIME Emodialisi, aferesi: tardiva-saltuaria-basso volume di plasma scambiato	NEGATIVO	
Caso 3	ATROPINA-OSSIME Aferesi precoce, continua ad alto exchange	POSITIVO	in terza giornata
Caso 4	ATROPINA-OSSIME Aferesi precoce, continua ad alto exchange (20 lt.)	POSITIVO	in quinta gior.
Caso 5	Aferesi intensiva, ad elevato exchange Tardiva: come avanzato	NEGATIVO	

TAB. 2

Haemonetics mod. 30 FL. discontinuo
Bolla da ml 225
Giorni di trattamento 5
Numero aferesi-giorno 2
Numero cicli-aferesi 12
Plasma sottratto-aferesi 1600 ml
Liquidi utilizzati nell'exchange:
plasma fresco compatile di donatore idoneo sottoposto ad aferesi;
soluzione fisiologica e glucosata 5%
albumina 25%
Percentuale di plasma scambiato 55%
Volume totale di plasma scambiato: 19 litri

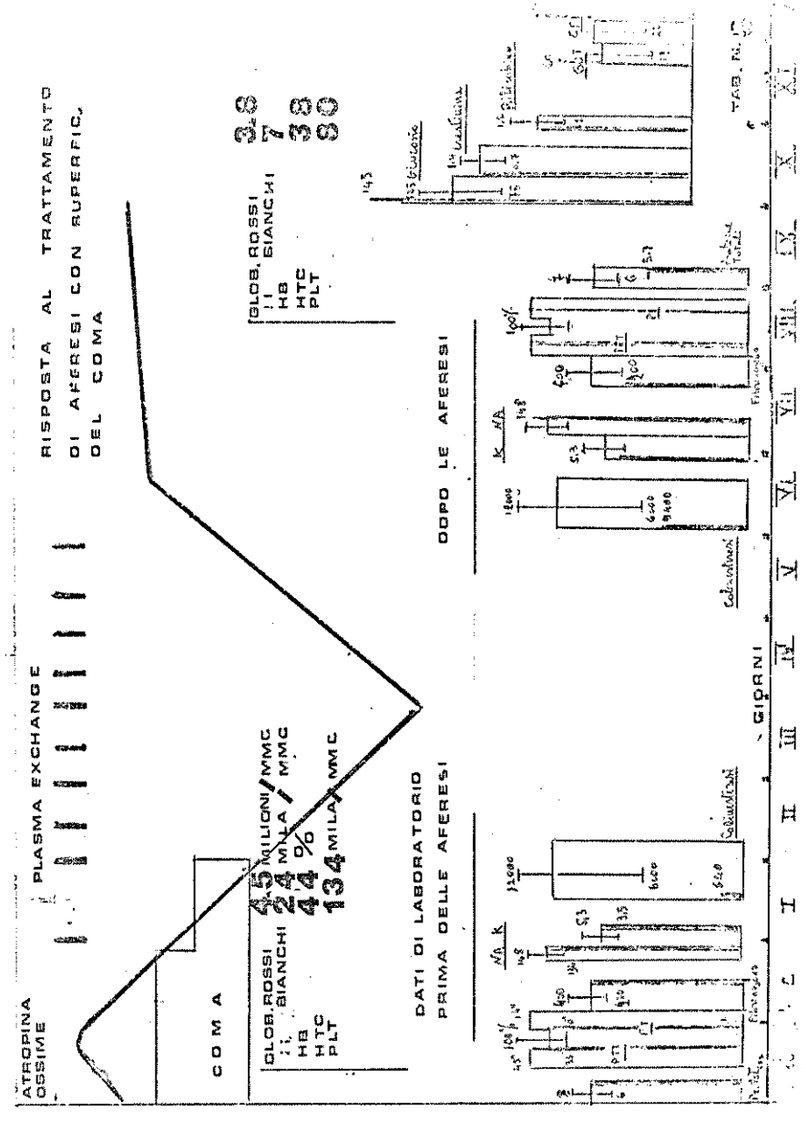
a 70 ml × Kg peso ed il *volume plasmatico* è stato ricavato dalla formula:
$V = W \times 70 \times [I-(PCVP \times 0{,}91)]$
ove V = volume plasmatico in ml; W = peso corporeo in kg; PcVp = ematocrito venoso (2) ed è stato considerato pari a ml 3027.

CASO CLINICO

Si trovava ricoverato, presso il Centro di Rianimazione dell'Ospedale di Matera, il sig. Z. A. di anni 45, maschio, che aveva ingerito accidentalmente la sostanza organo-fosforica a denominazione commerciale di Cidial (Phenthoate). Il paziente presentava i sintomi delle intossicazioni da anticolinesterasici che nei primi giorni avevano risentito favorevolmente della terapia con Atropina e pralidossina-metilsolfato per via endovenosa. A partire dal quarto giorno e, nonostante si continuasse la terapia suddetta, il paziente entrava in stato di coma con insufficienza respiratoria che imponeva specifica assistenza ed intubazione (tab. 3). L'invecchiamento della sostanza organo-fosforica è la causa più probabile della sua insensibilità alla terapia con ossime (3). In questa fase si tentava la plasmoferesi sostitutiva con i modi ed i tempi su menzionati.

Gradatamente il paziente migliorava fino alla totale ripresa della coscienza. Veniva monitorato il trattamento di aferesi con la esecuzione dei seguenti esami: emocromo, PT, PTT, Fibrinogenemia, elettroliti sierici, calcemia e magnesiemia, proteine totali, glicemia, creatininemia e transaminasi (tab. 3).

TAB. 3



L'attività delle colinesterasi sieriche era dell'ordine di 640 U (vn 6000-12000) al momento della prima determinazione all'atto del ricovero. Tanto indicava una intossicazione di notevole gravità considerati i livelli di inibizione delle colinesterasi sieriche superiori al 90% (4). L'attività delle colinesterasi aumentava vistosamente in seguito ma in rapporto al plasma fresco somministrato e, quindi, senza correlazione con il grado di superficializzazione del coma (tab. 3). Usando la bolla da aferesi da 225 ml con un ematocrito in essa dell'80% a fine ciclo, per la formula (Q_{ex} = *capienza bolla HTc al terzo di centr.*) il volume di sangue extracorporeo (Q_{ex}) risultava dell'ordine di 450 ml ad ogni ciclo (2). Il peso in ml del plasma derivato ad ogni ciclo, detratto della quantità di anticoagulante in esso presente e pari al 19% (con un rapporto anticoagulante di 1/8), veniva considerato pari a 180 ml circa. Tale valore (S) utilizzato nella formula S/V (ove V = il volume plasmatico iniziale del paziente) portava alla definizione della percentuale di volume plasmatico rimosso per ciclo (0,06) e quindi alla percentuale totale del plasma scambiato dopo dodici cicli, dell'ordine del 55% circa (2). Su campioni di plasma relativi ad ogni aferesi, veniva determinato il contenuto di phenthoate (5). I valori (tab. 4) della concentrazione della sostanza, anche nei primi campioni, risultavano di scarso rilievo benché si potesse notare una diminuzione costante nei campioni successivi, fino al limite della sensibilità della metodica analitica.

$$\frac{\text{capienza bolla HTc al terzo di centr.}}{\text{ematocrito iniziale del paziente}}$$

TAB. 4 - Determinazione di Cidial nel plasma derivato da aferesi

PHENTHOATE (Cidial)

Campione	mg/l	ng (10^{-9} g) Nel campione di plasma
1	0.012	84
2	0.004	33
3	0.003	22
4	0.002	13
5	< 0.001	< 8
6	< 0.001	< 8
7	< 0.001	< 8
8	< 0.001	< 8
9	< 0.001	< 8
10	< 0.001	< 8

La situazione ematochimica generale del paziente emergente dalla citata monitorizzazione, non presentava scarti significativi dai ranges di normalità dei rispettivi parametri (tab. 3).

CONSIDERAZIONI

Il cidial (phenthoate, IUPAC S-alpha-ethoxicar-bonil-dimetil phosphorodithioate) è pesticida anticolinesterasico, organofosforico, marcatamente tossico quando ossidato. Si assorbe per inalazione, attraverso il tratto gastroenterico ma anche attraverso la cute intatta. Come rapidamente assorbito, altrettanto rapidamente viene metabolizzato. I metaboliti vengono escreti attraverso le feci e attraverso le urine, in modo prevalente, entro le ventiquattro ore. Dopo una singola dose orale, l'85%-95% di essa passa nelle urine entro ventiquattro ore e, sempre nello stesso arco di tempo, il 5%-13% viene eliminato con le feci.

La DL 50 dopo assunzione di una sola dose non è nota per l'uomo (6). Quanto esposto può rendere ragione dei quantitativi minimi di phentoate rilevati nei diversi campioni di plasma esaminati. È, comunque, obiettivabile che l'aferesi plasmatica sia stata di supporto quando i farmaci non avevano più la desiderata efficacia. Può ritenersi credibile l'ipotesi che il meccanismo risolutivo della aferesi sia consistito nella rimozione di quelle minime dosi di tossico, non altrimenti eliminate e che allo stato ossidato, andavano ad inibire, a livello delle sinapsi effettrici, la vera colinesterasi con accumulo di acetilcolina e persistenza del quadro clinico sfavorevole. Con il procedere delle aferesi, il coma si superficializzava.

CONCLUSIONI

Si è ritenuto utile riferire il risultato della sostituzione plasmatica in una patologia frequente nella provincia di Matera per interessi agricoli. Si auspica che la pratica della aferesi venga tenuta sempre più in considerazione dai Curanti e che ad essa si faccia ricorso con la maggiore tempestività possibile e la si prosegua con la dovuta tenacia.

BIBLIOGRAFIA

1. Petrillo ed al., *Impiego di plasma-exchange in associazione alla terapia con pralidossina metilsolfato in un caso di intossicazione percutanea da Diazinone*, in *La T.d.S.*, vol. XXVII, n. 6, Pens. Scien. editore.
2. M. Marconi, F. Mercuriali, G. Sirchia, *Il plasma-exchange*, Edizioni Orthodiagnostic Sjstem, Milano 1981 (n. 9).
3. Godmann-Gilman A., *The farmacological basis of therapeutics*, Mac Millan Publishing Co., Inc., New York 1980.
4. Dekker M., *Organophosphate insecticide poisoning*, « Clin. Toxicol. » 15-2-189-1979.
5. *Farmoplant-Montedison* (Analista: dr. Riccardo Fabbrini: per la determinazione del tossico nei campioni di plasma).
6. Draft who/Fao data sheet on pesticides n. 48.

E. GONNELLA, M. CELANO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Venosa - Ospedale di Pescopagano
Centro di Fisiopatologia Respiratoria: Primario Dr. G. TENORE

ASMA BRONCHIALE ALLERGICO

Si definisce una malattia con iperreattività bronchiale nei confronti di sostanze eterogenee e di altri stimoli insorgenti soprattutto in soggetti costituzionalmente predisposti. Essa si caratterizza dal punto di vista clinico con crisi ricorrenti di dispnea parossistica a carattere espiratorio intervallate da periodi di completo benessere; dal punto di vista fisiopatologico da stenosi bronchiolare diffusa per spasmo della muscolatura liscia, edema ed ipersecrezione; dal punto di vista etiologico dalla molteplicità di fattori scatenanti tra cui pollini, dermatofagoidi, micofiti, sostanze vegetali e chimiche, allergeni alimentari.

La comparsa di manifestazioni cliniche è subordinata al ripetuto e prolungato contatto degli allergeni con la mucosa respiratoria. Da ciò deriva la maggiore incidenza nell'infanzia dell'allergia alle polveri di casa (Dermatofagoidi) verso cui il bambino è esposto continuamente; mentre quella verso i pollini tende a comparire più tardivamente in quanto il contatto con tali allergeni avviene solo durante la stagione d'impollinazione ed occorre, quindi, più tempo perché il soggetto si sensibilizzi. L'inizio della pollinosi si ha in genere nell'età scolare e nella giovinezza con un picco sui 30 anni che tende poi rapidamente a diminuire tanto che dai 45 anni in poi essa è di riscontro molto rara.

Scarsa incidenza, invece, e limitatamente ai primi anni di vita, hanno gli

allergeni alimentari (latte, uova, pesce, cioccolata etc.) nel causare manifestazioni asmatiche. Nella patogenesi dell'asma bronchiale allergico intervengono essenzialmente immunoreazioni di tipo I° secondo la classificazione di Gell-Coombs, dovute all'incontro dell'allergene con anticorpi specifici (IgE - IgG_{S-TS}).

Tale reazione determina l'attivazione dei mastociti con degranulazione cellulare e liberazione dei mediatori chimici (istamina, prostaglandine, leucotrieni, PAF). Studi recenti ipotizzano una ridotta attività dei linfociti T suppresor sui linfociti B_{IgE} e quindi una esaltata produzione di queste immunoglobuline. Infatti sembra che sia l'istamina, mediante i suoi recettori H_2, responsabile di una inibizione funzionale dei linfociti T.

Di fondamentale importanza ai fini diagnostici è la raccolta e l'interpretazione dei dati anamnestici sia familiari che personali. Infatti la probabilità per i figli di manifestare sindromi allergiche sembra elevatissima quando entrambi i genitori siano affetti da allergopatie, ed un poco meno elevata quando uno solo dei genitori sia allergopatico. Secondo alcuni autori l'influenza ereditaria si estrinsecherebbe anche sull'età di comparsa delle manifestazioni allergiche, più precoci in caso di ereditarietà bilaterale. Le prove cutanee (prick-intradermo), i test di provocazione bronchiale e gli esami "in vitro" quali il RAST, l'ELISA e la degranulazione dei basofili in presenza dell'allergene specifico sono esami importanti a cui l'allergolo fa ricorso per una corretta diagnosi.

Comunque si precisa che solo la corrispondenza fra i dati clinico-anamnestici e i risultati delle prove in vivo ed in vitro può darci la sicurezza che si tratti di positività significative dal punto di vista patogenetico e autorizzarci a ricorrere alla eliminazione dell'allergene quando è possibile oppure alla iposensibilizzazione specifica. La terapia dell'asma bronchiale allergico si basa sulla profilassi ambientale e alimentare; sulla protezione farmacologica con DSCG e ketotifene; sulla desensibilizzazione specifica con estratti ritardo o modificati (allergoidi) e su quella sintomatica con beta-stimolanti, teofillinici, parasimpaticolitici, corticosteroidi, mucoregolatori o mucolitici, e in caso d'infezioni con antibiotici.

S. ACCARDO, F. CIGALA, S. PETROSINO, R. ROMEO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Venosa - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Divisione di Ortopedia: Primario Dr. S. PETROSINO

SU UN CASO DI GRAVE CIFOCI IATROGENA: TRATTAMENTO

Il caso clinico giunto alla nostra osservazione, pone in evidenza quanto un trattamento chirurgico, quale primo momento terapeutico, possa indurre delle gravi lesioni secondarie se non controllato secondo dei canoni interdisciplinari preordinati. Trattasi di una grave cifosi D-L, da noi definita jatrogena, secondaria a laminectomie multiple C e D-L in soggetto affetto da una *Sindrome Siringomielica*.

CASO CLINICO

T. L. anni 15, di sesso femminile, da Napoli. Nell'ottobre dell'80 la paziente cominciò a lamentare modesto dolore alla regione dorso-lombare, non irradiato: dolore notturno predominante. Appena dopo un mese si instaurava una sindrome di sofferenza midollare con comparsa di paraparesi spastica. Ricoverata presso un Centro di Neurochirurgia di altra Regione, veniva posta diagnosi, con ausilio della TAC spinale, di Sindrome Siringomielica, con localizzazione C-D e D-L. Trattata chirurgicamente nel gennaio '81, veniva praticato shunt cisto-peritoneale per la lesione intramidollare D_{10}-L_2 e successivamente di cisti C3-C4 con derivazione in atrio destro.

Dopo il secondo intervento, miglioramento graduale della sintomatologia periferica ma non in forma completa. Nell'arco di due anni, si instaurava una grave cifosi D-L con deterioramento progressivo delle funzioni motorie periferiche; concomitanti modesti segni di sindrome della cauda. T. M. ed F. K. T. non miglioravano il quadro clinico. Non era stata applicata alla paziente alcuna tutorazione. Nel febbraio '84, la paziente, veniva ricoverata presso il ns. Ospedale per gli accertamenti e le cure del caso. All'atto del ricovero, l'esame obiettivo metteva in evidenza una grave cifosi Dorso-Lombare, notevole difficoltà alla marcia, che avveniva con sbandieramento del tronco, allargamento della base di appoggio e steppage, più accentuato a destra.

L'esame neurologico evidenziava: R O T lievemente accentuati arti superiori; ipertonia arti inferiori con quadro eclatante di paraparesi spastica, sensibilità superficiale lievemente interessata con distribuzione disomogenea; assenza della sensibilità vibratoria arto inferiore destro e diminuita diffusamente a sinistra; non si rilevava dissociazione termico-dolorifica. Es. di laboratorio nei limiti. L'esame radiografico in ortostarismo evidenziava una grave cifosi della cerniera D-L con assenza dei processi spino-laminari da D9 a L1, modesta deviazione scoliotica dorsale sinistra. Assenza dei processi spino-laminari da C3 a C6, con rachide C in ortomorfismo.

Si decideva di operare la paziente in 2 tempi:

I Tempo posteriore di liberazione midollare ed artrodesi estesa da D6 a L3 ed asola artrodesica trasverso-articolare della regione laminectomizzata + n. 2 Contrattori secondo la tecnica di Harrington con prelievo di cresta iliaca per "greffes" + tutorazione gessata.

II Tempo anteriore, per toraco-freno-lombotomia sin., della regione limitata alla cerniera D-L, dopo una sufficiente ripresa della funzione motoria degli arti inferiori.

La paziente veniva operata di I tempo nel marzo '84, dopo un trattamento preparatorio con F. K. T. e trazione continua di Cotrel. Il risultato a due mesi dal I tempo evidenzia una netta ripresa della funzione motoria periferica con scomparsa dei segni della cauda. L'esame clinico-neurologico e radiografico ci permette di definire soddisfacente la prima fase del trattamento. Questo caso che abbiamo presentato vuol porre, altresì, in evidenza la necessità della stretta collaborazione, che sarebbe necessaria, tra le differenti discipline specialistiche e l'utilità di un Centro di Chirurgia Vertebrale ad equipe multidisciplinare.

RIASSUNTO

Gli autori riportano un caso di grave cifosi iatrogena, secondaria a lami-

Fig. 1

Fig. 2

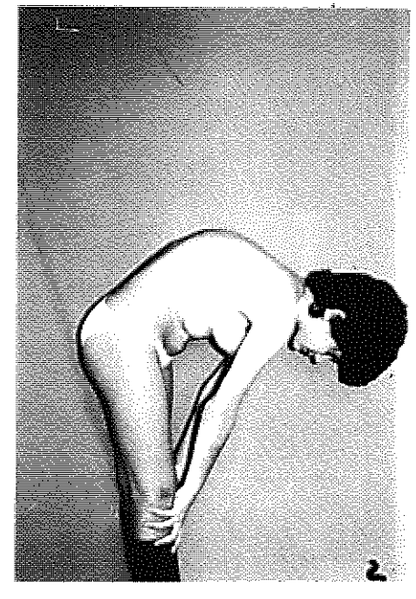


Fig. 3

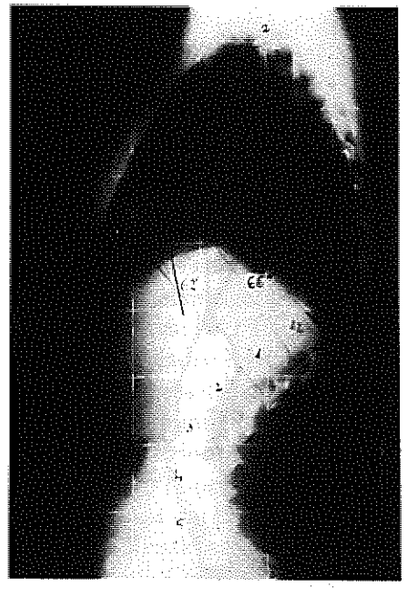


Fig. 4

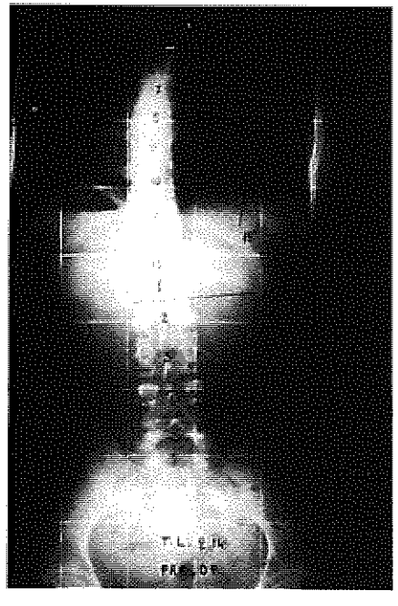


Fig. 5

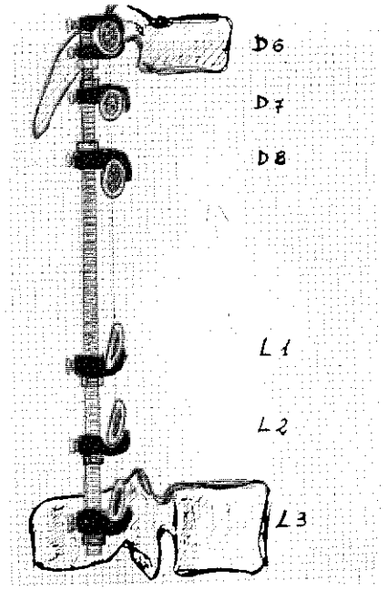


Fig. 6

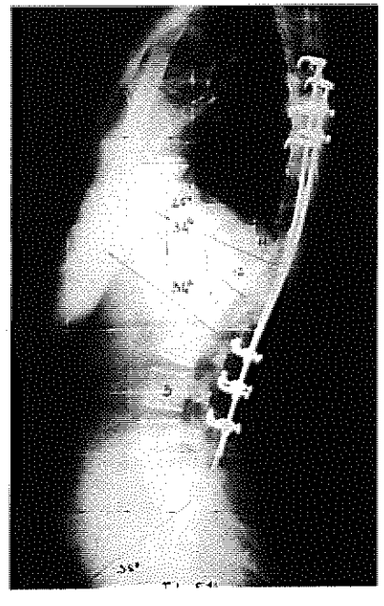


Fig. 7

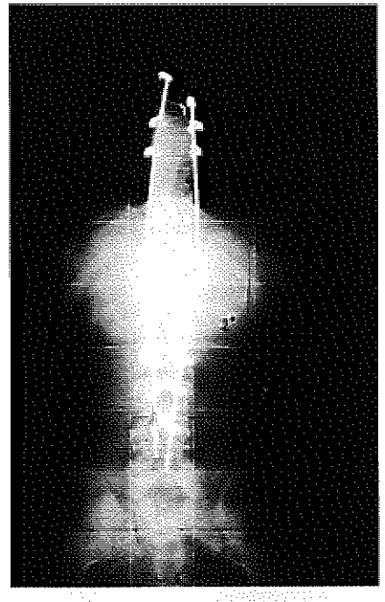
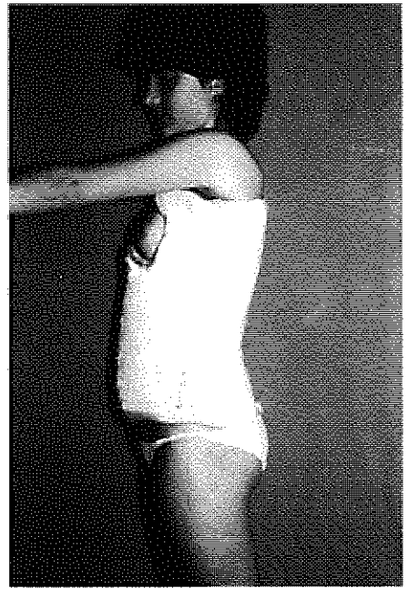


Fig. 8



nectomie multiple per siringomielia, e propongono il trattamento, richiamando la necessità di una equipe chirurgica plurispecialistica.

BIBLIOGRAFIA

1. Anquez L., *Le treitement neurochirurgical des paralysies cypho-scoliotiques*, «Acta Orthop. Belg.» 33, 568-586 (1967).
2. Biot B., *Les déviations du rachis dans la neurofibromatose de Von Recklinghausen Thèse*, Lyon 1971.
3. Dubousset J. Guillaumat M., Mechin J. F., *Cypho-scolioses après laminectomie chez l'enfants.*, G.E.S. et S.R.S. Réunion Comunne: sept 1973 Lyon, P. Stagnara, ed. pp. 63-67, Lyon 1973.
4. Harrington P. R., Dickson J. H., *An eleven year clinical investigation of Harrington instrumentation. A preliminary repart of 578 cases.* «Clin. Artrop.» 93, 113 (1973).
5. Hodgson A. D., *Correction for fixed spinal curves. A preliminary comunication*, « J. Bone. Joint Surg. » 47 - A., 1221-1227 (1965).
6. James, J. I. P., *Kyphoscolioses*, « J. Bone joint Surg. » 37 - B, 414-426 (1955).
7. Naik D. R. et Emery J. L., *Diagnosis of Cleland - Arnold - Chiari deformity on plain radiographis of the spine*, « Develop. Med. Child. Neurol. » 1969 suppl. 20, 78-81.
8. Rigault P. Pouliquen J. - C. Lepintre E. et Houtteville J. P., *Malformation médullaires chez les enfants atteist de malformations vertébrales congénitales (en dehors du mijélo-méningocéle)*, « Ann. Pédiat. » 1972 19, 775-783.
9. Stagnara P., *Les déformations sagittales*, Dans: Radiodiagnostic, pp. 31-131 C 10, 31-131 E 10 Paris, « Enciclopédie médico Chirurgicale » 1971.
10. Stagnara P., Du Peloux J., Frauchetr. Bouillat G., Mazeyer D., Callay C., *A propos de 17 observations de paraplégies par déformàtions vertébrales. Traitées par redressement partiel*, « Rev. Chir. Orthop. » 54, 623-636 (1968).

42° Convegno

Pescopagano
(16 settembre 1984)

F. CERVELLINO, A. ARANEO, A. RUOTOLO, G. GALLUCCI
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Venosa
Divisione di Medicina Generale: Primario Dr. A. PENNA

LA CARDIOPATIA DIABETICA

I tre aspetti fondamentali che bisogna considerare per ben comprendere l'interessamento cardiaco nel diabete sono:
1) l'alterazione diretta miocardica, conseguenza del disordine metabolico;
2) la macroangiopatia diabetica;
3) la microangiopatia diabetica.

Per quanto riguarda il 1° punto:
il microcardio può utilizzare come substrati per l'ossidazione mitocondriale e la sintesi di composti fosforilati ad elevato contenuto energetico: il glucosio, il lattato, gli acidi grassi, i chetoni, gli aminoacidi (1).

In condizioni normali il miocardio estrae acidi grassi in maniera preferenziale durante il periodo postprandiale, polimerizzando contemporaneamente il glucosio a glicogeno. Durante il digiuno invece utilizza il glucosio (2).

La resa energetica, ovvero il lavoro svolto in rapporto all'ossigeno richiesto per l'ossidazione del substrato è decisamente ridotta quando vengono estratti acidi grassi la cui ossidazione richiede un consumo di ossigeno maggiore (3).

La glicolisi, poi, al di là della utilità derivante dall'economia della tappa metabolica, rappresenta un processo di fondamentale importanza ai fini dell'attività elettrica cardiaca in quanto la cellula cardiaca utilizza l'ATP glicolitico per i flussi ionici transmembrana (4) e l'integrità delle concentrazioni ioni-

che è determinante ai fini della stabilità elettrica della cellula cardiaca. Sono note le deleterie proprietà aritmogenetiche derivanti dagli squilibri ionici (5, 6).

È abbastanza comprensibile quindi come l'integrazione del disordine del metabolismo glucidico con uno status ischemico del miocardio inneschi un meccanismo di potenziamento reciproco. Infatti l'ischemia e l'anossia, bloccando i processi di respirazione cellulare e di sintesi di ATP (1), portano ad un immediato arresto delle capacità contrattili delle fibrocellule e soltanto l'attivazione della glicolisi permette la sintesi di una quota di ATP adeguata per mantenere la cellula vitale e capace di una normale attività elettrogenetica (1).

Manca nel diabete questa possibilità di compenso al deficit di ossigeno che è costituita dalla utilizzazione in via alternativa del glucosio. Inoltre si determina un aumento degli acidi grassi circolanti utilizzati dal miocardio ischemico con un notevole dispendio energetico e con un aggravamento della condizione ischemica. L'incremento degli acidi grassi non è soltanto diretta conseguenza del deficit insulinico, ma deriva anche dalle modificazioni ormonali (aumento catecolaminico, del cortisolo e dell'STH) extrapancreatiche, determinate dal diabete stesso (7).

La condizione aritmogena della ischemia è assolutamente aggravata dall'aumento degli acidi grassi circolanti e dallo stimolo simpatico (l'insulina e le catecolamine hanno degli effetti antagonisti tra loro mediati i primi dal GMP e i secondi dal AMP) (8, 9). L'insulina inibirebbe anche l'effetto inotropo positivo delle catecolamine (10).

Per quanto riguarda il 2° punto:

l'interessamento aterosclerotico vascolare (a livello dei grossi vasi) è analogo per localizzazione e tipizzazione nei soggetti normali ed in quelli diabetici. L'aterosclerosi nel diabetico è comunque più frequente, più grave e più precoce (11) costituendo la principale causa di morte (12) anche in concomitanza con la ridotta incidenza delle altre complicanze della malattia diabetica (chetoacidosi, infezioni). Dopo infarto miocardico acuto la popolazione diabetica presenta un'alta mortalità immediata, pari al doppio dell'incidenza nella popolazione non diabetica, con una frequenza più elevata di recidive infartuali; è stata registrata anche un'alta incidenza di shock cardiogeno ed insufficienza ventricolare sx.

Non sembra esistano correlazioni significative tra l'entità delle lesioni arterosclerotiche e la durata e/o la severità della malattia diabetica. Il diabete costituisce comunque un importante fattore di rischio della malattia aterosclerotica favorendone la sua insorgenza mediante svariati meccanismi:

a) l'alterazione del metabolismo lipidico;
b) l'iperfibrinogenemia;
c) le modificazioni della funzione piastrinica;
d) l'influenza sul sistema PGE piastrine-parete cellulare;

e) l'iperglicemia *sensu strictiori*;
f) le modificazioni ormonali (STH - insulina - catecolamine - ormoni sessuali).

a) Nei diabetici la più frequente alterazione del metabolismo lipidico è rappresentata da una ipertrigliceridemia associata o meno ad una ipercolesterolemia. In accordo con l'ipotesi di Goldstein, i rapporti tra LDL e membrane cellulari dipendono dall'interazione con recettori di membrana specifici; a questa interazione consegue l'ingresso e la successiva degradazione delle LDL. Il colesterolo così liberato agisce da feedback negativo per l'ulteriore sintesi intracellulare di colesterolo inibendo l'HMGCoA e stimola l'esterificazione del colesterolo attivando il sistema del l'acil-CoA-colesterolo aciltransferasi.

Studi preliminari su pazienti diabetici non sono concordi nell'individuazione di un deficit primitivo del sistema recettoriale; inoltre risultati non concordanti sono stati raggiunti per quel che riguarda gli effetti dell'insulina sull'HMG-CoA, l'enzima limitante del metabolismo delle LDL (14). È stato ipotizzato anche un aumentato turnover delle LDL nel contesto della parete arteriosa nei soggetti diabetici. Un ulteriore fattore di aggravamento dell'aterosclerosi è rappresentato dalla riduzione delle HDL-colesterolo. In particolare le donne diabetiche presentano un abbassamento più marcato di HDL-colesterolo e questa alterazione potrebbe motivare la maggiore incidenza di coronaropatia nelle donne diabetiche rispetto ai soggetti diabetici di sesso maschile (12). I livelli più bassi di HDL-colesterolo si osservano nei diabetici non insulino dipendenti (15) che, d'altro canto, sono generalmente più obesi ed ipertrigliceridemici di quelli insulino dipendenti ed è noto il rapporto inverso tra HDL-colesterolo da una parte e obesità e ipertrigliceridemia dall'altra (16).

Importanti sono gli effetti dell'insulina nel metabolismo dei trigliceridi. In condizioni di grave ipoinsulinemia l'attività delle lipoproteinlipasi è marcatamente compromessa.

b) Studi recenti avrebbero rivelato una normale o aumentata attività fibrinolitica (17) ma non ci sono risultati concordanti e non è possibile al momento trarre conclusioni sull'argomento.

c) Sembra aumentata l'aggregabilità piastrinica anche dopo test con sostanze aggreganti e sembra in rapporto ad un aumentato livello di fattore di Von Willeband (17). Ad aumentare l'aggregabilità piastrinica contribuiscono anche l'ipertensione, il fumo e la iperbetalipoproteinemia.

d) Nei soggetti diabetici è stata dimostrata un'aumentata sintesi piastrinica di PGE (18) con una ridotta sensibilità nei confronti di agenti antiaggreganti.

Questi fatti spiegherebbero la vulnerabilità vasculopatica nei diabetici.

e) L'iperglicemia potrebbe per sé sola, instaurando un'ipossia tissutale, aggravare lo stato aterosclerotico (19). Il glucosio inoltre avrebbe un effetto stimolante diretto sulla proliferazione cellulare.

f) Anche l'insulina in dosi superiori a quelle fisiologiche stimola la proliferazione delle cellule muscolari lisce e la sintesi di colesterolo e di lipidi con inibizione della lipasi a livello della parete arteriosa. Nel diabete non controllato ci sarebbero livelli elevati di STH con stimolazione, mediata da quest'ultimo, di cellule muscolari aortiche (21) (ruolo permissivo dell'STH nei confronti dell'aterosclerosi). Non sono da dimenticare gli alti livelli catecolaminici ed il possibile effetto degli ormoni sessuali nella importante aterosclerosi delle donne diabetiche.

Passiamo al 3° punto: la microangiopatia.

Non c'è un rapporto diretto tra lesione dei grossi vasi e disfunzione del ventricolo sinistro. Questa osservazione clinica fa supporre l'esistenza di una malattia dei piccoli vasi con ripercussione diretta sul muscolo e sulla sua capacità contrattile (22) (miocardiopatia secondaria al diabete). Tale miocardiopatia non è stata ben caratterizzata da un punto di vista patologico e clinico anche se da studi sperimentali si deducono importanti deficit sulle funzioni diastoliche (riduzione della velocità di rilassamento) e sistoliche (riduzione della velocità di accorciamento) del muscolo cardiaco.

La funzione ventricolare è stata studiata non invasivamente con la misurazione dei tempi sistolici e questi studi hanno dimostrato alterazioni precliniche della funzione contrattile del ventricolo sinistro con aumento del rapporto PEP/LVET (PEP= periodo pre-eiettivo) (LVET= tempo di eiezione del ventricolo sinistro). Le alterazioni non sono correlate al grado ed alla durata dello stato iperglicemico (23,24). Anche l'ecocardiografia avrebbe mostrato alterazioni sub-cliniche della performance cardiaca mediante lo studio della funzione diastolica e quindi dei parametri di distensibilità e riempimento (compliance). Sono state osservate anomalie nella successione degli eventi protodiastolici sovrapponibili a quelle delle miocardiopatie più note (vedi cardiopatia ipertrofica). Anche studi emodinamici confermano l'esistenza di un'alterazione preclinica della funzione ventricolare sinistra e riduzione del volume eiettato.

I possibili meccanismi patogenetici proposti per la miocardiopatia diabetica sono:

1) interessamento dei piccoli vasi intramurali (22,23,25,26).
2) depositi interstiziali di glicoproteine e collagene, dipendenti o meno da alterazioni dei vasi intramurali (22, 27).

3) alterazione degli effetti diretti dell'insulina sul miocardio e/o della sua interferenza con l'azione delle catecolamine;
4) indispensabile associazione con altre condizioni presenti nel diabete: ipertensione, obesità, insufficenza renale (28).

L'interessamento del microcircolo è nel diabete un processo pluridistrettuale con caratteristiche peculiari e sovrapponibili nei diversi distretti (ispessimento del MB con proliferazione di cellule endoteliali). Il decorso della microangiopatia dipende dall'intervento terapeutico e può richedere, il suo controllo, l'uso di dosaggi elevati di insulina. Si è ripetutamente parlato di depositi intercellulari di materiale PAS positivo di natura lipoproteica e l'eventuale alterazione interstiziale ad essi conseguente potrebbe giustificare il coinvolgimento della funzione diastolica nel diabete con alterazione dei flussi di calcio-ioni (22,24). Sono state descritte anomalie del reticolo sarcoplasmatico analoghe a quelle osservate in altre condizioni di alterata capacità contrattile e di rilassamento (ipotiroidismo, insufficienza cardiaca da sovraccarico di volume).

La neuropatia autonoma riguarda la funzione vagale in maniera predominante con interessamento delle vie efferenti. Le ripercussioni cliniche sono quelle delle forme "silenti"di manifestazioni ischemiche note da tempo. In questi casi si osservano istopatologicamente alterazioni delle fibre nervose. Una forma peculiare di miocardiopatia diabetica è quella di neonati di madri diabetiche che tende a regredire spontaneamente. Clinicamente, quindi il diabete determina un coinvolgimento cardiaco che:

1) peggiora la prognosi della cardiopatia ischemica e dell'infarto miocardico acuto in particolare;
2) modifica l'estrinsecazione clinica dell'infarto miocardico acuto (infarto silente);
3) aumenta l'incidenza della insufficienza ventricolare sinistra (possibile miocardiopatia diabetica).

TERAPIA

Controllo oculato del ricambio glicidico specie nei casi di ischemia miocardica acuta per evitare un ulteriore aggravamento dell'aterosclerosi coronarica. La terapia con ipoglicemizzanti orali non è di prima scelta anche nel diabete non insulino dipendente in quanto le sulfaniluree diteminano un accumulo di materiale PAS+ nell'interstizio con riduzione delle capacità rilascianti del ventricolo.

Necessita un accurato controllo delle situazioni iper ed anche ipoglicemiche; le possibili ripercussioni sul sistema simpatico di condizioni ipoglicemi-

che può infatti indurre aritmie e/o la comparsa di un'ischemia miocardica acuta.

Non deve essere consentito l'uso medicamentoso di β - bloccanti e diuretici: i primi aumentano la sensibilità all'ipoglicemia, i secondi, inducendo un'ipokaliemia, impediscono la liberazione di insulina da parte del pancreas. La valutazione di un paziente diabetico e l'orientamento terapeutico non possono quindi prescindere dalle conoscenze delle alterazioni metaboliche associate alla carenza di insulina ed è necessario considerare lo spettro di alterazioni metaboliche come un continuum patogenetico e non come aspetti poliedrici avulsi da una connessione di interdipendenza.

BIBLIOGRAFIA

1. Gambassi C, Carbonin P.U., *Correlazioni metabolico-funzionali nella anossia ed ischemia miocardiche sperimentali*, in *Seminari Biologici* (Teranova T. ed.) « Vita e Pensiero » Milano 1973, pag. 176.
2. Opie L.H., *Metabolism of the heart in health and disease*, « Am. Heart J. » 77, 100, 1969.
3. Mios O.D., Bugge-Asperheim B., Kill F., *Factors determining myocardial oxigen consumption (MV02) during elevation of aortic blood pressur II Relation betwenn MV02 and free fatty acids*, « Cardiovas. Res. » 6, 23, I 1972.
4. Carbonin P.U., *L'invecchiamento fisiologico del cuore*, Schiapparelli, Torino 1982.
5. Carbonin P.U., *Glycolysis and electrogenesis*, « Am. J. Cardial » 38; 398 1976.
6. Krieger W.J.G., Fiolet W.J.T., Willembrands A.F., *Substrate dependence of reoxigenetion arrythmias in the isolated rat heart*, « Basic Res. Cardiale. » 75, 728, 1980.
7. Carbonin P.U., Antico L., Di Gennaro M., *La protezione del miocardio ischemico: stato attuale e prospettive future*, « G. IT. Cardiol. » 7, 290, 1977.
8. Goldeberg N.D., *Cyclic nucleotides and cell function*, in «Cell Membrane» (Weismann G., Claiborn R. eds.), HP Publishing, New York 1975 pag. 185.
9. Bricknell O.L., Opie L.H., *Effects of substrates on tissue metabolic changes in the isolated rat heart during underperfusion and on the release of lactate dehydrogenase and arrytymias during reperfusion*, « Circ. Res. » 43, 102, 1978.
10. Lee S.C., Dowuing E., *Effects of insulin on cardiac muscle contraction and responsiveness to norepinephrine*, « Am. J. Phisiol. » 230, 1360, 1976.
11. Kannel W.B., Mc Gree D.L., *Diabets and cardial vascular disease. The Framingam study*, « S.A.M.A. » 241, 2035, 1979.
12. West K.M., *Epidemiology of diabets and its vascular lesions*, New York Elsevier, 1978.
13. Pyke D.A., *Diabets: the genetic connection*, « Diabetologia » 17, 333, 1979.

14. Sandek C.D., Edec H.A., *Lipiol metabolism in diabets mellitus*, «Am. J. Med.» 66, 843, 1979.
15. Calvert G.D., Graham S.S., Mannik T., WISE P.H., Yeates R.A., *Effects of therapy on plasma HDL - Cholesterool concetration in man*, « Lancet » 2, 66, 1978.
16. Schaffer et al, *Plasma triglicerydes in regulation of HDL - cholesterol levels*, «Lancet» 2, 391, 1979. "University Gromp Diabets program Diabets 19" (suppl. 2), 747; 1970.
17. Stout R.W., *Diabets and atherosclerosis: the role of insulin*, « Diabetologia » 19 16, 141, 1979.
18. Ledet T., *G.H. antiserum duppresses the growt effect of diabetsserum*, «Diabets» 26, 798, 1977.
19. Hamby R., Zoneraich S., Shermann L., *Diabetic cardyomiopathy*, «S.A.M.A.» 229, 1749, 1974.
20. Seneviratue B., *Diabetic cardiomyopathy: the preclinical phace*, «Br. Med. J. I.», 1944, 1977.
21. Rubler S. et al., *Noninvasive performance in patients with diabets*, «Diabets» 27, 127, 1978.
22. Factors S.M., Okun E.M., Minase, *Capillary microaneurysmys in the human diabetic heart*, « N. Engl. I. Med. » 302, 384, 1980.
23. Penpargkul S., Scaible T., Yipintsoi T., Schener S., *The effect or diabets on performance and metabolism of rat hearts*, « Circ. Res. » 47, 911, 1980.
24. Ledet T., *Diabetic Cardiopathy*, « Acta Pathol Microbiol Scand » 84, 421, 1976.
25. D'Elia S.A., *Myocardial dysfunction without coronary artery disease in diabetic renal failiure*, « Am. S. Cardial. » 43, 193, 1979.

F. Ricciuti, M. Pizzuti, D. Bilancia
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Sezione di Ematologia

QUATTRO CASI DI TROMBOCITEMIA PRIMITIVA

Le piastrine, cellule prive di nucleo ed altamente specializzate, sono presenti nel sangue circolante alla concentrazione di 150.000-400.000 per millilitro, con un valore medio di 250.000 ± 60.000. Si usa il termine "piastrinopenia" quando il numero delle piastrine è inferiore a 150.000 per ml. e "piastrinosi" o "trombocitosi" quando tale numero è superiore a 4-500.000. Nel primo caso possono essere presenti disordini di produzione, o di distruzione o di distribuzione, nel secondo caso è sempre in causa un eccesso di produzione.

Per piastrinosi si intende genericamente un aumento delle piastrine, mentre il termine trombocitemia è riservato a un'entità nosologica a sé stante e più precisamente alla trombocitemia essenziale, detta anche idiopatica o primitiva, affezione caratterizzata da proliferazione clonale mieloide, a prevalenza megacariocitica. Oltre che alla trombocitemia primitiva una piastrinosi può essere dovuta ad altre malattie mieloproliferative come la policitemia vera, la leucemia mieloide cronica e la mielofibrosi idiopatica, oppure a condizioni che non riconoscono una primitiva patologia midollare ma sono secondarie a stimolazioni extramidollari come:

1) altre malattie ematologiche come i linfomi, il mieloma, l'anemia sideropenica, le anemie emolitiche, le emorragie acute, la sarcoidosi;
2) malattie a carattere infiammatorio come l'artrite reumatoide, il reumati-

smo articolare acuto, la colite ulcerosa, la tubercolosi, la cirrosi epatica, le infezioni broncopolmonari, gli ascessi;
3) i carcinomi del polmone, dell'ovaio, della mammella e dello stomaco;
5) somministrazione di farmaci come corticosteroidi, vincristina, penicillina ecc.

Piastrinosi si può avere anche in seguito a splenectomia ed a altri interventi chirurgici.

La diagnosi di Trombocitemia Primitiva è basata sulla presenza di parametri obbligatori e di parametri facoltativi come indicato dal Gruppo di Studio Italiano per la Trombocitemia diretto dal Prof. Tura di Bologna.

Parametri obbligatori:
Piastrine superiori a 700.000 per ml per più di sei mesi;
Megacariocitosi midollare, in assenza di Mielofibrosi;
Alterata funzione piastrinica, con volume eritrocitario normale;
Cariotipo PH' negativo.

Parametri facoltativi:
Sindrome trombotico emorragica;
Splenomegalia;
Leucocitosi superiore a 10.000;
Cariotipo 21q-.

Nel corso di trombocitosi elevate si possono avere sia fenomeni trombotici che fenomeni emorragici con frequenza analoga, indicata da studi recenti intorno al 40%.

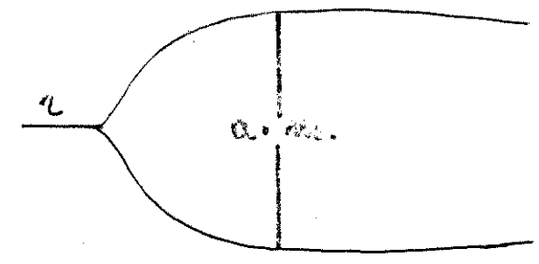
Nel corso degli ultimi anni sono stati ricoverati presso la Sezione di Ematologia dell'Ospedale San Carlo di Potenza quattro pazienti affetti da Trombocitemia Primitiva, un maschio e tre donne. L'età media era di 60 anni; all'esordio avevamo parestesie, vertigini e cefalea in due casi, tromboflebiti in un caso, infarti miocardici ripetuti in un caso, emorragie retiniche in due casi, ematoma retroperitoneale in un caso. In tre casi era presente epatomegalia, in due splenomegalia. Nei due casi in cui non si è riscontrata splenomegalia non è da escludere una atrofia splenica seguente ad infarti.

Il quadro ematologico era il seguente:
Midollo: iperplasia micro-megacariocitica con nucleo ipersegmentato.
Sangue periferico (valori medi):

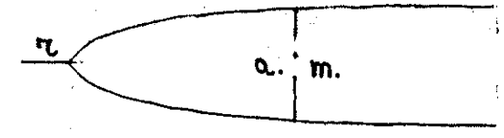
Hb = gr. 13%; Ht = 38%; globuli bianchi = 12.000.

Parametri coagulativi (fibrinogeno, Pt, Ptt, TT): normali. Il tempo di emorragia era alterato in due casi. Il tromboelastogramma presentava una netta riduzione della ampiezza massima nei tre casi con tendenza all'emorragia, mentre aveva aspetto opposto nel caso con tendenza alla trombofilia (fig. 1).

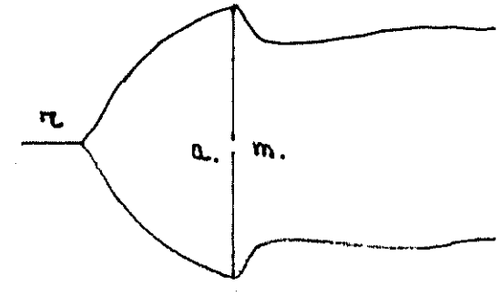
I test di aggregazione piastrinica erano alterati nei casi con tendenza all'emorragia, con diminuita risposta sia al Collagene, che all'ADP, mentre erano



TEG NORMALE



CASO N°1 : TROMBOCITEMIA EMORRAGICA
PIASTRINE 2.000.000



CASO N°2 : TROMBOCITEMIA TROMBOFILA
PIASTRINE 1800 000

fig. 1

praticamente normali negli altri casi (figg. 2-3).

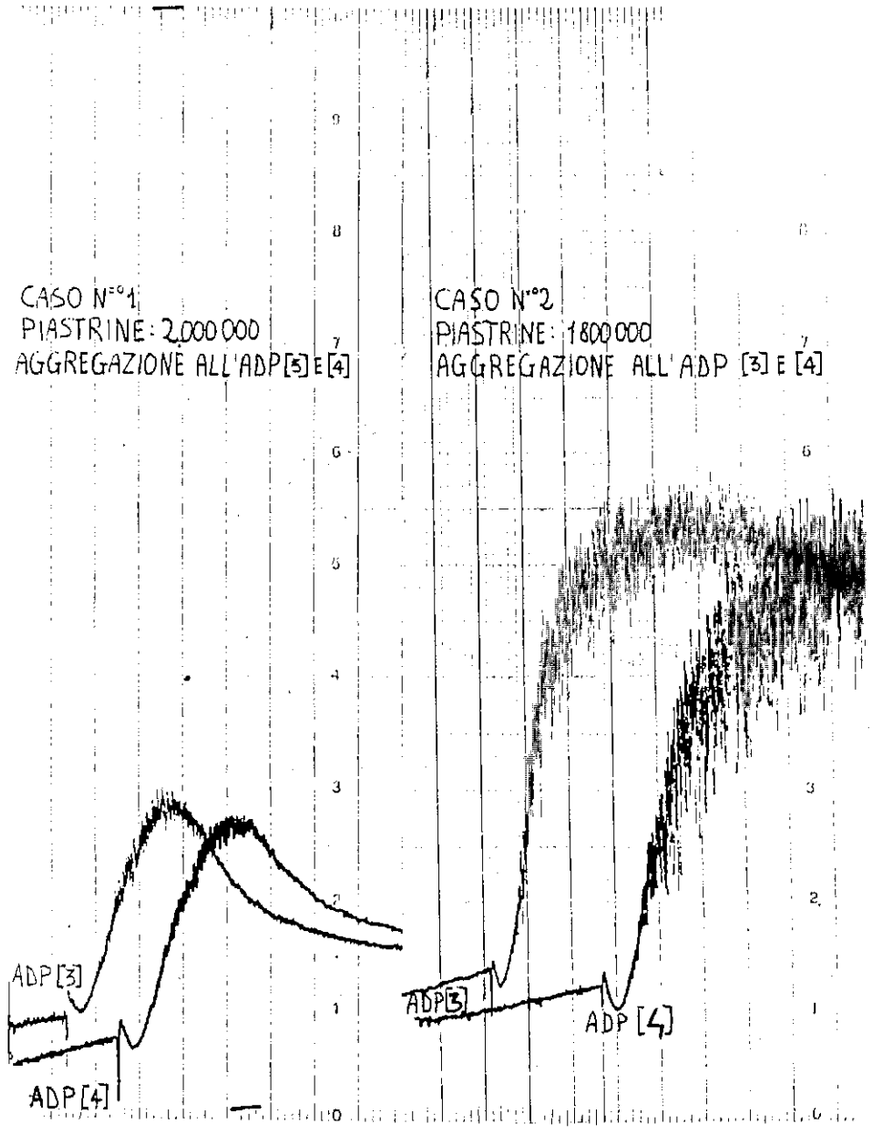


fig. 2

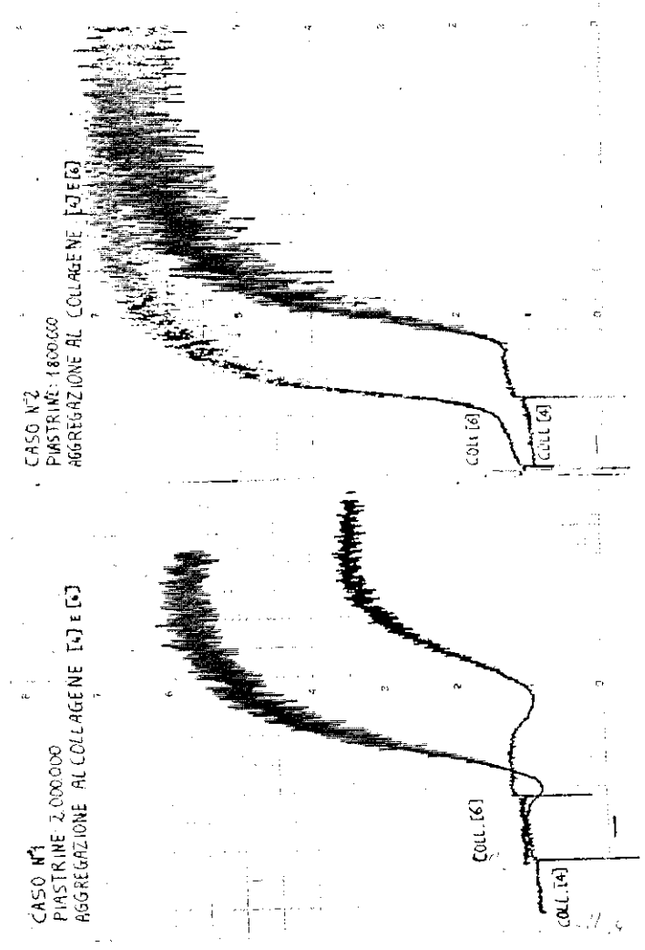


fig. 3

La terapia della Trombocitemia Primitiva non si basa più oggi sull'uso del 32P dato il rischio di leucemia acuta provocato da questo farmaco; sono invece usati gli alchilanti, Busulfano, Idrossiurea e Pipobromano con i quali si riesce a normalizzare, per periodi più o meno lunghi, il quadro clinico ed ematologico. Essi vengono somministrati in maniera continua o intermittente sia nei pazienti sintomatici che nei pazienti asintomatici.

In genere il numero delle piastrine torna nella norma nel giro di 8-12 settimane. Oltre alla terapia farmacologica è utilizzata la trombocitoaferesi; essa può realizzare in poche ore deplezioni anche di 600.000 piastrine per ml e trova indicazione elettiva in:

a) casi con piastrinemia molto elevata, superiore a 2.000.000 per ml e ad alto rischio di complicanze;
b) casi con trombosi o emorragie gravi (in questi ultimi si somministrano concentrati piastrinici normali);
c) casi che necessitano di interventi chirurgici ad alto rischio di complicanze trombotiche.

La terapia con antiaggreganti è indicata nella sindrome occlusiva microvascolare degli arti. Nelle trombocitosi secondarie o reattive, in cui vi è prevalenza di fenomeni trombotici, va curata la malattia primitiva; è comunque utile associare un trattamento antitrombotico. I quattro casi ricoverati presso la nostra Sezione sono stati trattati con Idrossiurea. Un paziente è deceduto per complicanze postoperatorie in seguito ad intervento per rimozione di grosso ematoma; gli altri tre hanno avuto una rapida riduzione del numero delle piastrine con normalizzazione del quadro ematologico e midollare e progressiva scomparsa dei sintomi.

La sopravvivenza media dei pazienti affetti da Trombocitemia primitiva è superiore a sei anni. Vista la risposta alla terapia è molto probabile che i nostri pazienti riescano anche a superare questo limite.

V. DE NARDO, G. LAPADULA, O. SOLIGNO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Venosa
Divisione di Pediatria: Primario Dr. V. DE NARDO

LE OLOPROSENCEFALIE
- Presentazione di due casi -

Le Oloprosencefalie sono "difetti chiusi" di sviluppo del tubo neurale, ad eziologia varia, associate sovente ad anomalie cromosomiche e con malformazioni di varia entità della porzione media della faccia. Essendo giunti alla nostra osservazione due casi affetti da questa sindrome malformativa, che solo negli ultimi anni ha avuto un chiaro inquadramento, ci è sembrato utile illustrare le caratteristiche morfologiche e le problematiche che comporta ai fini di una corretta diagnosi.

CENNI EMBRIOLOGICI E CLASSIFICAZIONE

Le strutture encefaliche hanno origine dall'ectoderma per induzione del sottostante mesoderma. Durante la quinta e la sesta settimana di gestazione continua l'azione induttiva del mesoderma sulle strutture encefaliche poste ventralmente al tubo neurale, che daranno origine al cervello ed alla faccia. Turbe dei suddetti processi induttivi potranno dar luogo ad alterazioni che coinvolgono sia il prosencefalo che la faccia. Intorno al 35° giorno di gestazione il prosencefalo si divide trasversalmente in diencefalo e telencefalo; questi in seguito si divideranno rispettivamente l'uno orizzontalmente nei tratti e

bulbi olfattivi, l'altro sagittalmente nei due emisferi cerebrali. È merito di De Myer e Zeman l'aver per primi sottolineato la correlazione esistente tra le malformazioni delle strutture cerebrali e quelle delle strutture medio-facciali e di aver dato la classificazione che illustreremo appresso.

A seconda della particolare alterazione encefalica, le oloprosencefalie sono distinte in tre forme: oloprosencefalia alobare, oloprosencefalia semilobare ed oloprosencefalia lobare. A sua volta la forma alobare viene suddivisa in tre varietà cliniche: ciclopia, etmocefalia, cebocefalia.

CARATTERISTICHE MALFORMATIVE

Le cinque varietà cliniche hanno in comune: microcefalia, fronte sfuggente, ipotelorismo, ipoplasia del naso. Nell'oloprosencefalia alobare il cervello rimane indiviso, a forma di sfera con un unico ventricolo; i bulbi, i tratti olfattivi ed il corpo calloso sono assenti, i talami fusi. Nel tipo semilobare l'incompleta segmentazione del prosencefalo dà luogo a piccoli emisferi cerebrali con lobi rudimentali, i tratti ed i bulbi olfattivi ed il corpo calloso, se presenti, sono rudimentali. Nel tipo lobare i lobi sono piccoli ed i tratti ed i bulbi olfattivi possono essere assenti. Le anomalie facciali procedono di pari passo con quelle encefaliche: diminuzione della distanza tra i due occhi (ipotelorismo) fino alla ciclopia, ipoplasia del naso, spesso con atresia delle coane ed assenza del setto.

Nella ciclopia si ha fusione delle orbite e degli occhi in sede mediana fino alla formazione di una sola orbita e di un solo occhio rudimentale, il naso manca o è ridotto ad un rudimento tipo proboscide a livello della regione sopraorbitaria; la cheilopalatoschisi, rara nella ciclopia, è più frequente nei casi meno marcati. Si notano inoltre: nanismo primitivo, microcefalia, fronte sfuggente, esoftalmo, trigonocefalia e talora idrocefalia.

EZIOPATOGENESI

Circa i 2/3 dei casi presentano anomalie cromosomiche. L'anomalia più frequente è la trisomia tredici in cui si associano: polidattilia, cardiopatia congenita, microftalmia. L'oloprosencefalia alobare ricorre nell'11% dei casi di delezione del braccio corto del cromosoma 18 (18p-); mentre la monosomia del braccio lungo del cromosoma 13 (13q-) è talora associata ad oloprosencefalia semilobare o lobare. Altre aberrazioni cromosomiche più rare sono: cromosoma 18 ad anello, trisomia 18, cromosoma 13 ad anello, trisomia 21, triploidia.

Statisticamente la frequenza di neonati con oloprosencefalia varia secondo gli autori da 1:13000 a 1:30000. Mc Kusick considera la oloprosencefalia alobare come malattia autosomica recessiva in base alla descrizione di famiglie con più figli affetti, da genitori sani e/o con consanguineità. Una eredità autosomica dominante è stata invocata per quei casi con espressività variabile nell'albero familiare. Altri casi ricorrono sporadicamente ed hanno eziologia difficilmente individuabile. Agenti teratogeni sono stati chiamati in causa: diabete materno, virus, toxoplasma, lue, idantoina, salicilati. Le oloprosencefalie possono essere indotte in via sperimentale su animali mediante: ipossia, azoto, alcaloide veratrum californicum, ioni magnesio, salicilati, shock da calore.

INDAGINI DIAGNOSTICHE

Le indagini endocrinologiche hanno evidenziato ipopituitarismo totale o parziale, ipoplasia tiroidea e surrenale che può essere secondaria, diabete insipido. L'ecoencefalografia (Real Time, B. Mode) evidenzia le alterazioni ventricolari ma non esistono dati ultrasonografici, in letteratura, riguardanti le oloprosencefalie. La T.A.C. rappresenta l'esame di elezione per la diagnosi e la classificazione. Gli studi angiografici sono rari. Il cariotipo è utile nei casi in cui un figlio oloprosencefalico precedente sia risultato affetto da patologia cromosomica.

Attualmente la possibilità di diagnosi prenatale delle oloprosencefalie risiede nelle tecniche ultrasonografiche eventualmente con l'ausilio di fetoscopia, fetografia e amniografia. Aubry e coll. suggeriscono la possibilità di effettuare tale diagnosi mediante la valutazione del rapporto tra distanza interorbitale e diametro biparietale, evidenziando la presenza di ipotelorismo quasi costante nelle oloprosencefalie.

CASI CLINICI

1) Giuseppe M. nato il 12-3-1982; padre anni 25, madre anni 22, braccianti agricoli di Banzi. Ha una sorella sana, genitori non consanguinei. Praticata terapia ormonale (estro-progestinici) nei primi mesi di gravidanza.
Obiettività: neonato di sesso maschile, peso kg. 2,950, lunghezza cm. 49, circonferenza cranica cm. 27, età gestazionale 42 settimane. Parto pilotato; il paziente è deceduto subito dopo il parto. Profilo facciale appiattito per assenza del naso, orecchie impiantate in basso, presenza sulla linea mediana, in posizione centrale, di una rima palpebrale rudimentale a forma di croce, al di sotto della quale si osserva un unico rudimentale globo oculare. Microcefalia,

genitali esterni maschili normoconformati.
Diagnosi: ciclopia. (figg. 1-2)

2) Carla M. nata il 19-4-1983, genitori sani non consanguinei. Madre anni 26 casalinga, padre anni 29 agricoltore di Oppido Lucano (figg. 3-4).

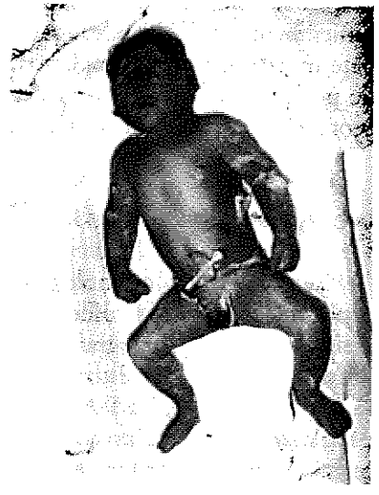


fig. 1: Ciclopia

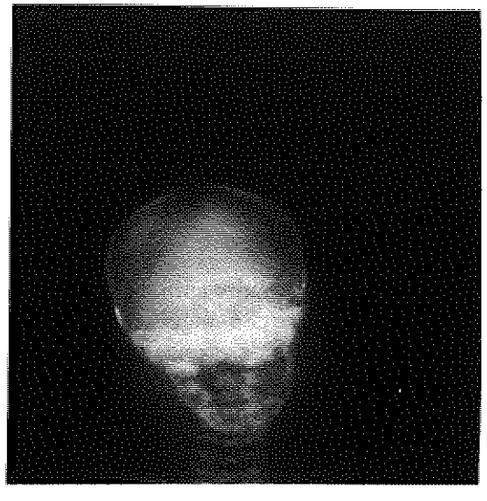


fig. 2: Rx cranio: cavità orbitaria unica

fig. 3: cebocefalia

fig. 4: narice singola

Durante la gravidanza la madre ha avuto virosi respiratoria al 3° mese. Obiettività: peso kg. 2,560, lunghezza cm. 46, fronte obliqua, profilo facciale piatto per ipoplasia del naso, narice unica impervia, assenza del vomere, ipotelorismo, esoftalmia, microftalmia, palatoschisi, microcefalia, genitali esterni femminili normoconformati. Deceduta subito dopo il parto.
Diagnosi: Oloprosencefalia.

In base ai quadri clinici riteniamo che si tratti in entrambi i casi di sindrome oloprosencefalica alobare tipo "ciclopia" per il maschio e "cebocefalia" per la femmina perché presenta ipotelorismo con naso piatto a narice singola.

BIBLIOGRAFIA

1. De Myer W., Zeman W., Palmer C., *The face predicts the brain: diagnostic significance of median facial anomalies for holoprosencephaly*, « Pediatrics » 34, 256, 1964.
2. De Myer, Zeman W., *Alobar holoprosencephaly with median cleft lip and palate: clinical, elettroencephalographic and nosologic considerations*, « Confin. Neural. » 23, I, 1963.
3. Cohen M. M. Jr., *An update on the holoprosencephalic disorders*, «J. Pediatr.» 101, 865, 1982.
4. Elejalde B. R., De Elejalde M. M., Hamilton P. R., Chridtenson R., Broekhuizen F., *Prenatal diagnosis of cyclopia*, « Am. J. Med. Genet. » 14, 15, 1983.
5. Gorlin R. J., Yunis J., Anderson V. E., *Short arm deletion of chromosomal disorders in man*, « Hum. Genet. » 115, 473, 1968.
6. A. Carratù, I. Delaroche, P. Tomassini, L. Bruni, *Sindrome da monosomia 18p con oloprosencefalia*, « Min. Ped. » 1225, 1239, vol. 35, 1983.
7. Joseph R. Siebert, Vincent G. Kokich, J. Bruce Beckwith, M. Michael Cohen Jr., Ronald J. Lemire, *The facial features of Holoprosencephaly in anencephalic human specimens craniofacial anatomy*, « Teratology » 23: 305-315, 1981.
8. Ronald J. Lemire, M. Michael Cohen Jr., J. Bruce Beckwith, Vincent G. Kokich, Joseph R. Siebert, *The facial features of Holoprosencephaly in anencephalic uman specimens. I. Historical review and associated malformations*, « Teratology », 23: 297, 303, 1981.
9. Rick A. Martin, John G. Carey A., *Review and case report of aprosencephaly and the XK aprosencephaly syndrome*, « A. J. of Medical Genetics » II, 369-371, 1982.
10. De Myer W., *Holoprosencephaly (Cyclopia-arhinencephaly)*, « Handb. Clin. Neur. » 30: 431-478, 1977.

M. PIERRI, L. NOVELLI, S. SASSANO, A. DE FALCO
Unità Sanitaria Locale n. 3 - Ospedale di Villa d'Agri
Divisione di Ortopedia e Traumatologia

REINTERVENTO IN UN CASO DI PIEDE TORTO CONGENITO BILATERALE

Per piede torto congenito si intende una deformità, presente alla nascita, caratterizzata da un atteggiamento vizioso per l'alterazione dei rapporti reciproci tra le ossa che lo compongono e dal conseguente adattamento delle capsule articolari, dei tendini, dei legamenti e delle fasce. La forma più frequente (86%) è il piede equino varo addotto supinato.

ANATOMIA PATOLOGICA

a) Alterazioni ossee

In tale patologia preesiste un'atrofia generale delle ossa di tutto il piede. L'astagalo si porta in iperflessione plantare, con sublussazione anteriore e mediale in rapporto alla pinza tibio-peroneale.

La troclea dell'astragalo non è piú semicircolare ma cuneiforme. Il calcagno con la sua porzione estrema posteriore prende contatto con l'apofisi tibiale posteriore inferiore. Il rapporto astragalo-calcagno, normalmente formato da un angolo aperto posteriormente di 45°, è fortemente alterato, tendendo nei casi di piede torto ad assumere valori nulli. Sotto l'influenza del carico, le deformazioni primarie si accentuano e tendono a rendere il piede

torto completamente irriducibile. L'astragalo accentua la sua sublussazione anteriore. La sua troclea forma una faccetta articolare posteriore in rapporto al mortaio tibio-peroneale e una faccetta articolare antero-esterna che dà luogo ad una protuberanza che ostacola la riduzione dell'astragalo quando si tenta di riportare il piede in flessione dorsale.

Il calcagno si deforma appiattendosi trasversalmente, subisce pure un movimento di flessione e rotazione esterna portando la sua faccetta laterale in basso. I cuneiformi e le ossa metatarsali si adducono, deviando in varismo tutto l'avampiede.

b) **Parti molli**

Tutti i legamenti e i tendini plantari mediali e posteriori sono retratti, mentre quelli esterni e dorsali si presentano allungati. Fortemente retratti sono l'aponeurosi plantare e il tendine d'Achille che inoltre è deviato medialmente, con accentuazione della sua funzione adduttrice. È presente retrazione capsulare sulla faccia mediale e posteriore dell'articolazione tibio-astragalica e astragalo-calcaneare. La cute si presenta esuberante lateralmente, con pieghe trasversali, mentre spesso è insufficiente medialmente e plantarmente.

Il piede torto può essere classificato dal punto di vista clinico in tre gradi:

a) Piede torto di 1° grado: in cui la deformità è modica e si ottiene facilmente la correzione passiva.
b) Piede torto di 2° grado: la deformità è difficilmente correggibile passivamente e presenta un equinismo di 130°, un varismo calcaneare di 50° e una rotazione del piede rispetto alla gamba di circa 90°.
c) Piede torto di 3° grado: è impossibile la correzione passiva, supera tutti i valori angolari sopracitati accentuando il varismo dell'avampiede.

TRATTAMENTO

Importantissimo è il trattamento nei primi giorni di vita del neonato, in cui è possibile modellare manualmente il piede, correggendo l'adduzione, la supinazione e il varismo. Nei giorni successivi si provvederà a mantenere la correzione ottenuta manualmente con un apparecchio gessato (femoro-podalico flesso al ginocchio a 90°). Ogni otto-dieci giorni l'apparecchio viene rinnovato e si procederà a nuovi modellamenti. La tutela gessata va mantenuta per tutto il primo anno di vita del bambino, perché è facile la recidiva della deformità.

Ottenuta la correzione desiderata è opportuno usare dei tutori notturni che mantengono il piede in correzione. Poi si provvederà a prescrivere opportune calzature ortopediche. Quando manualmente l'equinismo non si corregge, si ricorrerà all'allungamento plastico del tendine d'Achille, intorno ai due anni d'età, associando eventualmente una capsulotomia posteriore. L'intervento che viene più usato è il Codivilla che interessa solo le parti molli, come vedremo nella descrizione del caso clinico da noi trattato.

CASO CLINICO

Alla nostra osservazione è venuta una ragazza di venti anni già operata in altra sede di piede torto congenito bilaterale. La lesione era recidivata non essendo stata seguita a sufficienza nella fase postoperatoria, data la lontananza della paziente dal centro di cura e per l'inadeguatezza delle calzature prescrittele nella fase riabilitativa. Il piede era atteggiato in equinismo oltre i 130°, con varismo del retropiede e con adduzione dell'avampiede. La tibio-tarsica, pur non avendo subito artrodesi, era rigida. Quindi il nostro dubbio terapeutico era quello di eseguire una triplice artrodesi oppure se, ridando motilità alla tibio-tarsica, eseguire un intervento correttivo sulle parti molli.

D'accordo con la paziente abbiamo optato per l'intervento correttivo, mirante a correggere l'equinismo, il cavismo molto accentuato e l'atteggiamento delle dita che erano "en griffe" (fig. 1).

TERAPIA

Abbiamo eseguito un'incisione posteriore lungo il bordo interno del tendine d'Achille con liberazione dello stesso da tutte le aderenze fibrose e si è eseguito un allungamento plastico del tendine stesso a "Z" (fig. 2). Divaricando il pacco vascolo-nervoso posteriore, che si trova per l'appunto dietro il tendine, si arriva sulla faccia posteriore della tibio-tarsica dove abbiamo eseguito la capsulolisi della stessa e della astragalo-calcaneare (fig. 2).

Susseguentemente, previa liberazione dei tendini tibiale anteriore e posteriore, del flessore comune delle dita e del flessore dell'alluce, abbiamo praticato l'intervento di Codivilla (fig. 3), che consiste nella sezione per sdoppiamento alla Bayer dei tendini del tibiale posteriore, del tibiale anteriore, del flessore comune delle dita e del flessore dell'alluce che apparivano tutti retratti. Per l'esistenza del cavismo e di una sindrome da sovraccarico del 1° raggio è stata praticata l'aponeurectomia plantare e una osteotomia della base del 1° metatarso. Essendo le dita atteggiate "en griffe", è stato praticato l'intervento di Camera, che consiste nella trasposizione dei tendini estensori sulle teste dei metatarsi, dopo aver praticato un foro con una punta sottile sulle teste stesse.

Per la presenza della sublussazione dell'astragalo, è stata eseguita la ripo-

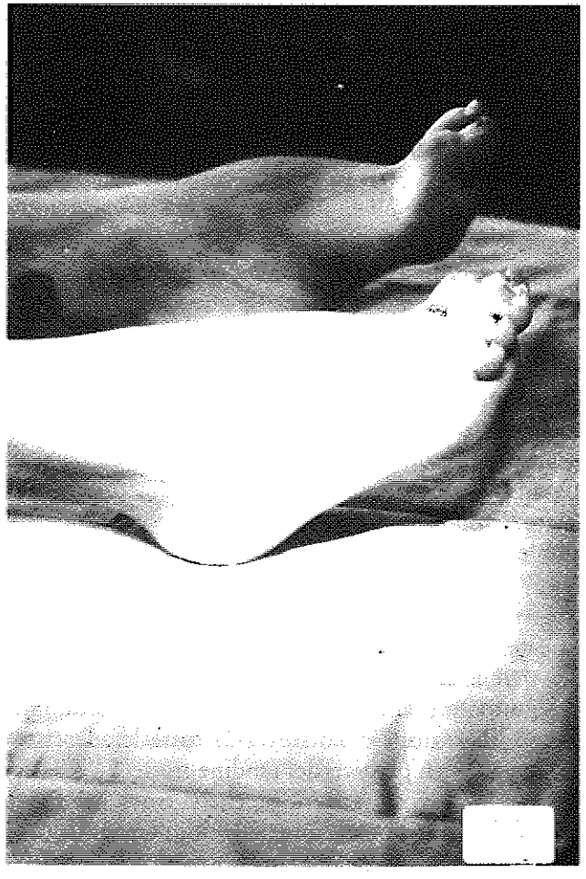


fig. 1

sizione dell'astragalo sul calcagno. Poiché intraoperatoriamente la correzione era soddisfacente, non abbiamo ritenuto opportuno eseguire interventi di artrodesi. Alla fine abbiamo eseguito un gesso femoro-podalico flesso con ipercorrezione della deformità, portato per un mese; indi un gambaletto gessato ancora per 40 giorni; dopo la rimozione di quest'ultimo è stato concesso il carico con calzature tendenti a mantenere la correzione ottenuta con l'intervento.

La paziente ha regolarmente eseguito dei controlli clinici nel nostro ambulatorio. A distanza di un anno possiamo affermare che la correzione ottenuta è conservata, non subendo alcuna recidiva (fig. 4). La paziente, che pri-

fig. 2

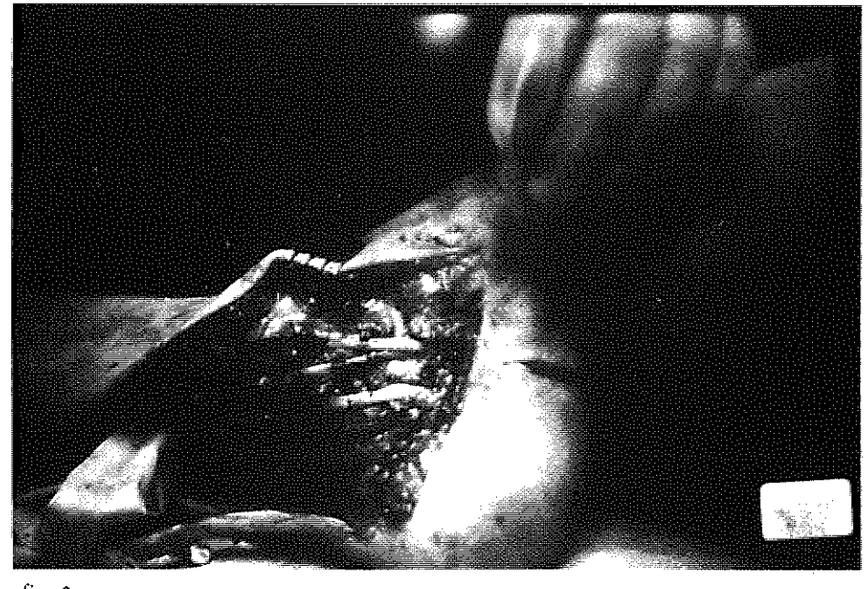


fig. 3

fig. 4

ma dell'intervento deambulava con difficoltà a causa soprattutto dell'equinismo e del cavismo, ora conduce una normale attività lavorativa, non accusando più dolore alla deambulazione e facile stancabilità alla prolungata stazione eretta.

BIBLIOGRAFIA

1. Zuco M., *Il trattamento del piede torto congenito*, Rel. "XXV Congr. S.I.O.T." Roma 1934.
2. Scarlini G., *Piede torto congenito*, Ed. Amosso, Biella 1914.
3. Scarlini G., *Sulla cura del piede torto congenito*, « Arch. It. di Chir. » XIII, 1925.

G. PADULA
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Melfi
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. C. PELAGATTI

LA SCLERODERMIA IN GRAVIDANZA

La sclerodermia appartiene ad un gruppo di malattie sistemiche definite come malattie del collagene (Klemperer 1942). È poco frequente e colpisce di preferenza il sesso femminile (3/1) e l'età giovanile ed adulta (tra i 20 e i 30 anni). Si distinguono due fondamentali varietà anatomo-cliniche di sclerodermia: una circoscritta o localizzata ed una sistemica o generalizzata. La varietà circoscritta, due volte più frequente di quella diffusa è benigna, mentre quella generalizzata risulta spesso fatale, associandosi a lesioni viscerali, spesso gravi. Per quanto riguarda l'eziopatogenesi la natura della malattia è ancora praticamente oggetto di ipotesi, tra le quali le più attuali considerano la sclerodermia come: *a*) un disordine specifico del tessuto connettivo di ordine metabolico o strutturale (Shulman 1970); *b*) un disordine immunologico; *c*) un disordine neurovascolare (Norton 1970).

La malattia ha un esordio subdolo, con una sintomatologia prodromica caratterizzata da disturbi vasomotori, tipo sindrome di Raynaud, alle estremità del corpo. La pelle, inizialmente tumida e lucente, diviene col procedere della malattia sottile, secca, dura, fredda e rigida. Nelle mani, localizzazione frequente della malattia, l'alterazione sclerodermica interessa essenzialmente le dita che, rinserrate in una specie di guanto rigido, assumono una forma affilata e sono fisse in semiflessione. Quasi costante la comparsa di distrofie

ungueali. Nel volto la cute ispessita e tesa conferisce un caratteristico irrigidimento alla faccia che, per appianamento dei solchi e scomparsa delle pliche raggiate attorno alla bocca e per rigidità della rima oculare, diviene amimica e senza espressione; la bocca appare rimpicciolita, con labbra sottili, lisce e retratte.

Nel decorso della sclerodermia diffusa compaiono costantemente alterazioni specifiche degli organi interni che costituiscono il quadro della sclerodermia viscerale. Tra gli apparati organici maggiormente compromessi figura il tubo digerente, ove molto frequente è l'interessamento dell'esofago che, all'indagine radiologica appare atonico, con scomparsa dei movimenti peristaltici. La disfagia, che a volte è un sintomo molto precoce, è dovuta alla perdita della capacità propulsiva dell'esofago. Frequente anche l'interessamento polmonare con fibrosi interstiziale, rilevabile radiologicamente nel 40% dei casi. I tests di funzionalità polmonare si presentano alterati nel 70% dei casi. A carico del cuore si possono verificare alterazioni del ritmo. Il sistema di conduzione sembra essere relativamente interessato ed i disturbi della conduzione possono essere il risultato di un danno miocardico. Vi è comunque generalmente ingrossamento del cuore con ipertrofia del ventricolo sinistro.

Molto importante dal punto di vista clinico è la cosiddetta nefropatia sclerodermica. Le lesioni renali sono responsabili di un quadro di insufficienza renale acuta con grave ipertensione a rapida e fatale evoluzione. Per quanto riguarda l'evoluzione della malattia, la sclerodermia generalizzata ha carattere lentamente progressivo, con interessamento di sempre maggiori distretti cutanei e degli organi interni. Il decorso avviene in genere per poussèes con periodi di stabilizzazione anche molto lunghi. La durata complessiva della malattia può variare da qualche mese fino a trenta o più anni. La prognosi è infausta a lunga scadenza e la morte sopraggiunge per insufficienza cardiaca di tipo sinistro (nei casi con grave ipertensione) o destro (nei casi con fibrosi polmonare), per insufficienza renale oppure per complicanze infettive intercorrenti, più raramente per cachessia.

L'associazione di sclerodermia e gravidanza è un evento abbastanza raro. I casi riportati in letteratura sono circa 250. Avendo avuto occasione di osservare un caso di gravidanza in una paziente affetta da sclerodermia, ho voluto riportarlo in quanto mi è sembrato interessante sia in rapporto alla frequenza di associazione sclerodermia-gravidanza, sia per le considerazioni cliniche che consente di effettuare.

CASO CLINICO

C. R. di anni 29, nata a termine dopo 8 gravidanze, di cui 3 abortive per

cause non identificate. Allattamento materno e sviluppo psico-fisico nella norma. Menarca all'età di 13 anni con cicli mestruali ogni 25 giorni, regolari per quantità e durata. All'età di 27 anni, dopo un episodio febbrile è comparsa una sintomatologia caratterizzata da disturbi vasomotori alle mani, con sensazione di freddo, parestesie ed acroasfissia. Dopo un certo periodo di tempo sono comparse le caratteristiche lesioni sclerodermiche, che dalle mani si sono estese agli avambracci. La paziente è stata ricoverata presso il Policlinico di Bari, dove è stata sottoposta a numerosi accertamenti, in base ai quali è stato possibile porre diagnosi di sclerodermia. Ulteriori esami hanno reso possibile escludere qualsiasi localizzazione viscerale. La paziente è stata trattata all'inizio con corticosteroidi da cui ha tratto modesto beneficio. In seguito la terapia è stata arricchita con vasodilatatori, da cui ha avuto discreto beneficio. All'età di 27 anni ha sposato un uomo in apparente buona salute. Dopo il matrimonio vi è stata sterilità volontaria per circa un anno. In seguito, dopo le assicurazioni avute dai medici sulla possibilità di intraprendere una gravidanza, la paziente ha interrotto le pratiche contraccettive fino a quel momento adottate e dopo alcuni mesi si è instaurata una gravidanza. Il decorso della gestazione è stato caratterizzato da una minaccia di aborto nel corso dell'ottava settimana, regredita con terapia progestinica. Nel corso del settimo mese sono comparsi cospicui edemi agli arti inferiori, non accompagnati da altri sintomi di gestosi. L'esame ecotomografico ha evidenziato un DBP corrispondente all'epoca gestazionale, feto in situazione longitudinale e presentazione cefalica. Alla 39ª settimana la paziente è stata ricoverata nella Divisione di Ostetricia.

Esame obiettivo generale. Condizioni generali discrete. Facies sclerodermica, cute diffusamente iperpigmentata, arida, anelastica; mucose secche, dita delle mani affusolate, dure, difficoltà nei movimenti, edemi di discreta entità a carico degli arti inferiori. Gli esami di routine nella norma; il dosaggio delle immunoglobuline, Rx del torace (assenza di lesioni pleuroparenchimali in fase attiva;), Rx dell'esofago (esofago con transito normale. Non si rilevano alterazioni intrinseche e funzionali), l'ECG, la visita cardiologica hanno permesso di escludere qualsiasi patologia a carico dell'apparato respiratorio, cardiocircolatorio, linfoghiandolare e renale.

Esame ginecologico. Genitali esterni da nullipara con note di atrofia; vagina abbastanza rigida; collo uterino di consistenza molle, conservato, impervio. Fondo uterino alla 2° zona sopra-ombelicale, feto in situazione longitudinale e presentazione cefalica, membrane integre, BCF regolare. Durante la degenza la paziente è stata monitorizzata ecotomograficamente e cardiotocograficamente. Il 23-6-1984 (39 settimane + 1 giorno) la paziente è stata sottoposta a taglio cesareo. Il decorso postoperatorio è stato normale: in 2ª giornata la paziente è stata trasfusa, in quanto presentava spiccata anemia. Il neona-

to, di sesso maschile, pesava Kg. 4 e presentava alla nascita un indice di Apgar di 7; a 5 minuti di 9. La dimissione della paziente e del neonato è avvenuta dopo 9 giorni dall'intervento.

DISCUSSIONE

Il caso riportato ci offre l'occasione per alcune considerazioni di notevole interesse. Il primo punto da prendere in esame riguarda la rarità dell'associazione tra sclerodermia e gravidanza. La rarità di questa associazione è da riportare a due motivi:

1) l'età di insorgenza della malattia, che in genere si colloca nella quinta decade di vita;
2) la ridotta fertilità secondaria all'evolversi della malattia stessa. Slate e Grabam hanno dimostrato che la gravidanza non interferisce con l'esordio della malattia, in quanto non è stata dimostrata una correlazione significativa tra l'insorgenza della sclerodermia e la fertilità antecedente. Il caso giunto all'osservazione conferma quanto già asserito, trattandosi di una donna piuttosto giovane e quindi in piena età feconda.

I casi riportati in letteratura, almeno alcuni di essi, stanno ad indicare che anche un decorso piuttosto lungo della malattia non pregiudica la fertilità della paziente se l'età non è avanzata. Ciò conferma che in realtà il fattore fondamentale che generalmente limita la fertilità di queste donne è costituito dall'età piuttosto avanzata di queste pazienti. La presenza di una sclerosi a livello tubarico (Billich 1964), o di una generica atrofia dell'apparato genitale (Urai e Bekes citati da Morin) sono fattori non determinanti, ma concausali al fattore età.

In alcuni casi la sterilità di questi soggetti è ridotta non per cause organiche, ma per motivi di natura psicologica facilmente comprensibili in soggetti portatori di una tale malattia. Un secondo punto da prendere in considerazione è quello riguardante l'influenza della gravidanza sull'evoluzione della malattia. Nelle varie casistiche riportate si rileva che nella maggioranza dei casi la malattia continua il suo decorso progressivo senza peggioramenti o miglioramenti apprezzabili (Johnson 1964, Donaldson 1968, Morin 1970). Raramente si verifica un drammatico peggioramento dello stato morboso che può addirittura concludersi con la morte della paziente (Karlen 1974, Sood 1970). In questi casi il peggioramento è da imputarsi a gravi localizzazioni viscerali quali il rene o il cuore. Un altro aspetto da valutare è il seguente: se la gravidanza viene portata a termine bisogna tener conto del rischio che questa condizione comporta, per cui diventa necessaria una attenta sorveglianza della funzione di quegli organi che più frequentemente sono danneggiati (Moneta). Una ulteriore questione da valutare riguarda infine l'influenza della malattia sull'evoluzione della gravidanza, oltre che sul parto e sulle condizioni del feto e quindi del neonato.

In genere, la sclerodermia induce stati patologici gravidici quali l'aborto, il parto prematuro, la morte endouterina del feto e più raramente la gestosi. Si ritiene che l'eziopatogenesi di queste complicazioni sia da collegare a fattori dismetabolici ed ormonali (Rieppi). L'evoluzione del parto in queste pazienti potrebbe essere ostacolata in rapporto ad alcuni fattori, quali ad esempio la diminuita elasticità dei tessuti di tutto il canale del parto che certamente è più manifesta nelle donne in età avanzata. Anche il feto risente negativamente della malattia materna, sia in rapporto alla maggiore frequenza di parti pretermine e di gestosi sia, in alcuni casi, in relazione alle possibilità di danni iatrogeni provocati dai farmaci usati in queste condizioni morbose.

Il caso pervenuto all'osservazione rientrava nei casi di sclerodermia circoscritta in quanto non vi erano lesioni viscerali; la prognosi quindi è stata nettamente favorevole, la gravidanza ha avuto una buona evoluzione ed il monitoraggio ecografico ha dimostrato il normale sviluppo morfologico del prodotto del concepimento. Il parto è avvenuto mediante taglio cesareo in considerazione della primiparità del soggetto e delle condizioni anatomiche locali, non perfettamente idonee allo svolgimento di un parto per la via vaginale. È evidente che la modalità del parto deve essere sempre personalizzata, in quanto le condizioni locali e generali variano enormemente da un soggetto all'altro. La discussione del caso riportato porta quindi alle seguenti conclusioni:

1) la gravidanza in donne affette da sclerodermia è possibile e non molto rischiosa se la donna è in giovane età e non vi sono localizzazioni viscerali, soprattutto renali nel qual caso si sconfinerebbe nell'ipertensione maligna con altissimo rischio per la salute della gestante e del nascituro;
2) il parto difficilmente si svolge per via vaginale, per la scarsa elasticità dei tessuti vaginali.

La considerazione, tuttavia, di un rischio reale legato all'associazione sclerodermia-gravidanza e di una modesta motivazione di queste donne ad affrontare i disagi di una gravidanza e di una maternità, impone il problema di una buona contraccezione. La contraccezione ormonale, escludendo quelle pazienti con gravi alterazioni renali, potrebbe essere adottata in considerazione del fatto che nel trattamento di questa malattia sono stati usati sia gli estrogeni che il progesterone. In assenza di controindicazioni locali, il dispositivo intrauterino resta comunque in questi casi il contraccettivo di prima scelta. In casi con gravi localizzazioni viscerali alcuni autori hanno proposto l'attuazione di una sterilizzazione permanente.

BIBLIOGRAFIA

1. Cavallucci G., Sonnino S., *La malattia sclerodermica nella fisiopatologia ostetrico-ginecologica*, « Riv. Ost. Gin. Prat. » 47, 336, 1965.
2. Cormane R. H., *Elution of antibodies from the lymphoid cell membrane in certaian varietes of scleroderma*, « Progr. in Cutaneous Immunopathol », citato in « Prospettive in Pediatria » 1981, 44: 355.
3. De Carle D. W., *Pregnancy associated with scleroderma*, «Am J Obst Gynec» 1964, 89: 356.
4. Fear R. E., *Eclampsia sperimposed on renal scleroderma. A rare cause of maternal and fetal mortality*, « Obstet Ginec » 1968, 31: 69.
5. Hanson V., *Dermatomyositis, sceroderma and polyarteritis*, «Clin Rheum Dis» 1976, 2: 455.
6. Johnson T. R., Banner E. A., Winkelmann R. K., *Sclerodermia and pregnancy*, « Obstet Gynecol » 1964, 23: 465.
7. Karlen J. R., Cook W. A., *Renal scleroderma and pregnancy*, «Obstet Gynec» 1974 44: 349.
8. Klemperer P., Pollack A. D., Baehr G., *Diffuse collagen disease: acute disseminate lupus erythematosus and diffuse scleroderma*, « Jama » 1941, 119: 331.
9. Moghtader R., Kahn F., Moussy P., De Seze S., *Sclerodermie et grossesse: ètudes cliniques et biologiques*, « Presse Med. » 1967, 75: 381.
10. Moneta E., Parapatti G., Primicerio M., Rusciani L., Amerio P. L., *Sclerodermia e gravidanza*, « Chron. Derm. » 5, 769, 1975.
11. Morin P., Kahn F., Waterhouse C., *Sclerodermie et grossesse*. «Gynec. obst.» 669 355, 1970.
12. Quattrocchi C., Brocchi D., *Sclerodermia e Gravidanza*, «La clin. Ost. Gin.» 70, 31, 1968.
13. Reale P., Benzi C., Squarcina M., *Sclerodermia e Gravidanza. Contributo clinico*, « Min. Gin. » 26, 627, 1972.
14. Rieppi G., *Sclerodermia e gravidanza*, « Il Friuli medico » 22, 1229, 1967.
15. Slate W. G., Graham A. R., *Sclerodermia and pregnancy*, « Am. J. Obst. Gynec. » 101, 335, 1968.
16. Sood S. U., Kohler H. G., *Maternal death from systemic Sclerosis*, « J. Obstet. Gynec. Brith. Commwelt. » 77, 1109, 1970.
17. Thiers H., Moulin C., Fayolle J., *Une observation de grossesse au cours d'une sclerodermie*, « Rev. Franc. Gynec. » 66, 571, 1971.

G. PADULA

Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Melfi

Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. C. PELAGATTI

IPERLIPEMIA EREDITARIA IN GRAVIDANZA

Le iperlipemie sono un argomento a tutt'oggi non ben definito. Non esiste ancora una classificazione completa delle varie condizioni patologiche del matabolismo lipidico, che si trasmettono ereditariamente. Si è cercato, con questo lavoro, di dare un contributo per una migliore conoscenza delle situazioni cliniche che possono interessare gli ostetrici, colpiti da un caso clinico che si è ripresentato due volte consecutivamente alla nostra attenzione. Le iperlipemie comportano un aumento del tasso del colesterolo e/o dei trigliceridi con anomalie consequenziali delle lipoproteine veicolatrici.

Queste alterazioni possono essere congenite del singolo paziente o familiari ereditarie. Possono essere primitive o secondarie ad altre condizioni morbose. La digestione e l'assorbimento dei grassi inizia con la loro ingestione. La prima trasformazione avviene nel cavo orale ad opera della lipasi salivare ed il processo prosegue poi con le lipasi gastriche e pancreatiche. L'azione combinata di questi enzimi scinde i grassi trasformandoli in acidi grassi liberi (FFA) e monogliceridi. Sotto forma di micelle penetrano nelle cellule della mucosa intestinale dove i trigliceridi con il colesterolo esterificato e i fosfolipidi vengono uniti a proteine specifiche formando il chilomicrone. Questo viene trasferito dalla cellula intestinale alla linfa.

I chilomicroni vengono degradati rapidamente. La parte fosfolipidica (per

la maggior parte) viene legata a proteine ad alta densità (HDL), la restante parte (remnant) ricca prevalentemente di esteri colesterolici, acidi grassi (FFA) e glicerolo viene captata dal fegato.

Gli FFA (ac. grassi liberi) esogeni, ottenuti dalla lipolisi dei trigliceridi, vengono captati dalle cellule adipose capaci di immagazzinare calorie provenienti dai carboidrati sotto forma di trigliceridi che esse stesse sintetizzano cioè endogeni. Il glucosio viene trasformato in acetil-coenzima A, necessario per la sintesi degli ac. grassi ed in alfa-glicerofosfato. Queste due molecole si uniscono a formare i trigliceridi. L'insulina facilita la reazione di esterificazione e inibisce la scissione dei trigliceridi depositati nell'adipocita. Ne risulta una diminuizione degli FFA e del glicerolo circolante ed un aumento dei depositi dei grassi.

In caso di denutrizione questi processi metabolici sono invertiti perché per la scarsa disponibilità di glucosio la secrezione di insulina è diminuita. Quando la quantità di FFA disponibile eccede la richiesta metabolica del fegato, una parte degli FFA viene esterificata a formare trigliceridi endogeni circolanti. Per solubilizzare i trigliceridi il fegato unisce ai lipidi piccole quantità di colesterolo, di fosfolipidi e di proteine specializzate chiamate apolipoproteine A, C e E. Si formano lipoproteine a bassissima densità (VLDL) che vengono liberate nel plasma e diffondono nei tessuti.

I trigliceridi vengono scissi nei loro componenti (FFA e glicerolo) e utilizzati. L'apolipoproteina C viene trasferita alle HDL e si forma una lipoproteina di transizione a densità intermedia (IDL) che viene trasformata rapidamente in LDL. Le HDL si formano separatamente ad opera del fegato e dell'intestino unitamente all'apolipoproteina A e a piccole quantità di fosfolipidi e di colesterolo. Le lipoproteine (LDL) a bassa densità forniscono colesterolo ai tessuti periferici che hanno un recettore specifico. Il colesterolo libero ottenuto dall'idrolisi con le proteine viene utilizzato dalla cellula e gli steroli in eccesso vengono esterificati ed immagazinati. L'ultracentrifugazione e l'elettroforesi permettono di riconoscere alcune caratteristiche delle varie classi di lipoproteine.

a) Le HDL sono così formate: proteine 53%; trigliceridi 8%; colesterolo 4%; esteri del colesterolo 15%; fosfolipidi 20%. All'elettroforesi sono alfa lipoproteine, sono pesanti e dense.

b) Le LDL sono così formate: proteine 25%; trigliceridi 8%; colesterolo 10%; esteri del colesterolo 27%; fosfolipidi 15%. All'elettroforesi sono beta lipoproteine, sono meno pesanti.

c) Le VLDL sono così formate: proteine 10%; trigliceridi 50%; colesterolo 7%; esteri del colesterolo 14%; fosfolipidi 18%. All'elettroforesi sono alfa due o prebeta lipoproteine.

d) I chilomicromi sono così formati: proteine 2%; trigliceridi 87%; colesterolo 1%; esteri del colesterolo 3%; fosfolipidi 7%.

Sono i più leggeri e galleggiano sulla superfice del plasma. La massa delle singole frazioni elencate va dai chilomicroni alle HDL in ordine decrescente. Ogni particella lipoproteica contiene apoproteine specifiche denominate con lettere dell'alfabeto e numero per sottoclassi. La parte principale del colesterolo viene trasportata dalle LDL, la parte principale dei trigliceridi dalle VLDL. I fosfolipidi sono suddivisi in parti eguali tra le LDL e le HDL. I livelli di HDL sono inversamente proporzionali al rischio di aterosclerosi, al contrario i livelli di LDL e di VLDL sono direttamente proporzionali al rischio di aterogenesi. Il metabolismo dei lipidi è legato alla presenza di enzimi, proteine circolanti che li veicolano, siti cellulari specifici. L'alterazione qualitativa o quantitativa di uno di questi fattori può provocare iperlipidemia. Le principali situazioni clinico-teoriche sono:

a) carenza della lipidoprotein-lipasi o la presenza di una lipidoprotein-lipasi anomala. Provoca un'iperlipidemia da alterazione dei chilomicroni (mancata sintesi, mancata scissione);

b) assenza o carenza di recettori cellulari per l'LDL, assente o carente capacità di legare le LDL. Provoca un'ipercolesterolemia familiare che è una malattia ereditaria autosomica dominante;

c) incapacità di degradare i residui catabolici delle VLDL liberati dalla lipidoprotein-lipasi. Provoca una disbeta-lipoproteinemia. In circolo sono presenti elevate concentrazioni di VLDL, di HDL e di lipoproteine intermedie ma non LDL;

d) aumento della trigliceridolipasi epatica con o senza diminuizione della lipoprotein-lipasi. Si ha una iperlipoproteinemia mista (tipo 5) per aumento dei chilomicroni e delle VLDL. Iperlipemie secondarie possono essere provocate da: disprotidemie, glicogenosi, gotta, etilismo, pancreatite acuta, epatopatie, sindrome nefrosica, ipotiroidismo.

GRAVIDANZA E METABOLISMO LIPIDICO

In gravidanza normalmente c'è una modificazione del metabolismo lipidico correlato con le modificazioni che subiscono i vari increti che lo regolano. Si possono individuare due meccanismi antagonisti:

1) uno inibente la mobilizzazione dei NEFA (ac. grassi non esterificati) dal tessuto adiposo rappresentato dall'insulina;

2) uno facilitante la lipomobilitazione, rappresentata dalle azioni singole o combinate di: STH, glicocorticoidi, catecolamine, ACTH, TSH, tiroxina, glucagone. Ma soprattutto sono attivi gli estrogeni e l'HPL (ormone lattogeno placentare) ad azione simile all'STH ipofisario e prodotto dal sincizio trofobla-

sto in quantità crescenti durante la gravidanza.

L'HPL non attraversa la placenta, ma agisce sull'organismo materno riducendo la tolleranza al glucosio a livello del tessuto muscolare, mentre a livello del tessuto adiposo è antagonista dell'insulina determinando lipolisi. L'HPL è responsabile del cosidetto "effetto diabetogeno" della gestazione. Aumentata resistenza all'insulina che accoppiata alla elevata mobilitazione di ac. grassi dai depositi materni e alla loro utilizzazione a scopo energetico consente all'organismo materno di "risparmiare" glucosio che può essere trasferito in maggiore quantità al feto.

In gravidanza il quadro lipoproteico si può così riassumere:
— FFA aumentano soprattutto a termine di gestazione;
— trigliceridi raggiungono i massimi livelli nel terzo trimestre;
— colesterolo raggiunge il suo livello più elevato già due mesi prima del termine;
— fosfolipidi aumentano dal primo all'ultimo trimestre;
— lipoproteine aumentano in modo secondario per mantenere solubili nel plasma i lipidi stessi aumentati in tutte le loro frazioni.
— rapporto beta/alfa lipoproteine decisamente superiore a quello della non gravida. Ciò sta ad indicare un netto aumento percentuale delle frazioni lipoproteiche beta e prebeta (notevole aumento del colesterolo e dei trigliceridi in circolo).

Le percentuali lipoproteiche variano (da Cesone, Massobrio, Durando)
— prima del parto = beta: 50%; prebeta: 22%; alfa più prealfa: 32%.
— dopo il parto = beta: 40%; prebeta: 18%; alfa più prealfa: 35%.

DISCUSSIONE DEL CASO CLINICO

Donna di 28 anni (Cartella clinica 4673/83). Parità 2/0/0/2 eutocici. Al di fuori dello stato gravidico presenta un assetto glicidico e lipidico normale. Sia nella prima che nella seconda gravidanza presenta:
— un quadro di iperglicemia modesta e costante (valori di glicemia oscillanti tra 1.10 e 1.38 gr%$_o$).
— un aumento progressivo dopo il quarto mese dei valori di colesterolo: (da 413 mg% alla 25° sett. a 1000 mg% alla 37° sett.), trigliceridi (da 3176 mg% alla 25° sett. a 4100 mg% alla 37° sett.) elettroforesi lipoproteine alla 25° sett. alfa: 20.8%, prebeta: 53.3%; beta: 22.5%; chilomicroni 0.24%; alla 37° sett.) alfa: 18.3%; prebeta: 77.7%; beta: 4%; A/G: 0.23.
— la madre della partoriente presenta: modesta ipercolesterolemia (280 mgr% documentata da circa 8 anni; netta arteriosclerosi, non xantomi, non epatomegalia;
— i due bambini presentano reperti glicidici e lipemici nella norma;

— la gravidanza è evoluta in tutte e due i casi normalmente. Abbiamo imposto solo una dieta rigida senza terapia medica.

Si ritiene che il nostro caso possa essere catalogato come ipercolesterolemia familiare (eredità autosomica dominante per la presenza nella madre della partoriente dell'ipercolesterolemia) a penetranza modesta. Il deficit consisterebbe in una carenza di recettori LDL che in condizioni di non stress non manifesta alterazioni di laboratorio (reperti negativi al di fuori dello stato gravidico e nei due bambini che necessariamente dovranno essere controllati nel futuro). La malattia si è resa manifesta in gravidanza per l'effetto diabetogeno-iperlipemico del metabolismo gravidico dovuto all'HPL non perfettamente controbilanciato dai normali meccanismi di controllo che si suppone ereditariamente deficitari.

BIBLIOGRAFIA

1. Feldman E., Kuske T., *Le iperlipidemie*, « Stampa Medica » 10, 34, 1984.
2. Cesone P., Massobrio M., Durando C., « Ann. Ost. Gin. Med. Perin. » 100, 350-359, 1979.
3. Quinto P., *Commento ad un primo ciclo di indagini sul metabolismo lipidico in gravidanza*, 'Comunicazione' al "1° Congr. Naz. Soc. Ital. Diabetologia", Catania 1966.

G. PADULA
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Melfi
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. C. PELAGATTI

EPILESSIA E GRAVIDANZA

L'epilessia è il problema neurologico di più frequente riscontro nella gestante (Pescetto e coll. 1979). In Italia vi sono circa 300.000 pazienti con epilessia, di cui almeno la metà di sesso femminile, un terzo delle quali in età feconda. L'interesse dell'ostetrico per l'interazione gravidanza-epilessia è giustificato dal fatto che le pazienti epilettiche gravide sono lo 0,2-0,6% delle gestanti (Bjerkedal e Bahna 1973). Con questo lavoro si vogliono affrontare i seguenti problemi:
— effetti della gravidanza sull'epilessia
— effetti dell'epilessia sulla gravidanza
— effetti della terapia antiepilettica sul prodotto del concepimento.

EFFETTI DELLA GRAVIDANZA SULL'EPILESSIA

Studi retrospettivi su 2165 gravidanze hanno dimostrato che il 24% di donne affette da epilessia, nonostante la terapia, durante la gravidanza ha un aumento di crisi; il 23% una riduzione, mentre nel 53% la frequenza delle crisi non subisce variazioni (Schmidt 1982). Questo andamento viene confermato da più recenti studi prospettici (Bardy 1982, Remillard 1982, Schmidt

e coll. 1983), anche se Canger (1981) ha riscontrato un maggior incremento nel 41% dei casi da lui esaminati, un decremento nel 9% ed una invariabilità nel 50%.

La frequenza delle crisi è correlata all'età gestazionale: il peggioramento ha luogo in oltre la metà dei casi nel I trimestre (Schmidt 1982, 1983), seguito dal III trimestre soprattutto per quanto riguarda le crisi di grande male (Bardy 1982) e dal puerperio. La suggestiva ipotesi che il peggioramento dell'epilessia potesse essere correlato al sesso del feto non è stata confermata da studi successivi (Canger 1981, Philbert 1982). Numerosi altri fattori contribuiscono alla variabilità della frequenza delle crisi: l'età materna, la parità, l'età di comparsa della prima crisi, la gravità dell'epilessia prima della gravidanza ed il numero di crisi. Anche variazioni biochimiche ed endocrine, fisiologiche in gravidanza, sono ritenute responsabili dell'aumento della frequenza delle crisi: l'iperventilazione, l'aumento ponderale e le modificazioni endocrine. L'iperventilazione, infatti, provoca anomalie elettroencefalografiche e può scatenare crisi a causa della variazione del pH (Janz 1981, Philbert 1982).

L'aumento ponderale, in parte dovuto alla ritenzione di sodio e di acqua, è anch'esso responsabile dell'induzione delle crisi (Bossi 1981, Philbert 1982). Sono segnalati livelli più alti di estrogeni in pazienti con aumento di crisi in gravidanza (Bossi 1981, Janz 1981, 1982, Philbert 1982); sperimentalmente infatti gli estrogeni hanno effetti convulsivanti (Stitt e Kinnard 1968) ed il progesterone anticonvulsivanti (Landgren e coll. 1978). Contribuiscono al peggioramento dell'epilessia anche i problemi psicologici della gravidanza; tensione, ansia e timore per la salute del feto spesso portano ad una irregolare assunzione farmacologica con conseguente diminuzione del livello plasmatico dei farmaci ed aumento della frequenza delle crisi (Janz 1982). Recenti osservazioni hanno mostrato che la concentrazione plasmatica dei farmaci antiepilettici, anche se regolarmente assunti, tende a diminuire durante la gravidanza ed ad aumentare durante il puerperio. Le cause responsabili di questo fenomeno sono:

a) una ridotta mobilità del tratto gastrointestinale ed una modificazione del succo gastrico, responsabili del minor assorbimento del farmaco;
b) un aumentato metabolismo epatico, renale e placentare tale da variare la clearance del farmaco sin dalle prime fasi della gravidanza;
c) una induzione degli enzimi epatici farmaco-metabolizzanti da parte degli ormoni steroidei presenti in circolo ad elevate concentrazioni;
d) una ridotta quota palsmatica di proteine leganti con conseguente aumento della frazione libera di alcuni farmaci antiepilettici.

In conclusione i dati oggi disponibili sembrano suggerire che il peggioramento osservato in gravidanza possa essere in gran parte correlato all'abbassamento dei livelli plasmatici dei farmaci antiepilettici (Janz 1981, 1982, Philbert 1982).

Per evitare, quindi, il rischio di mantenere dosaggi inadeguati rispetto alle mutate condizioni fisiologiche è opportuno eseguire il monitoraggio continuo della loro concentrazione sierica allo scopo di personalizzare la terapia.

EFFETTI DELL'EPILESSIA SULLA GRAVIDANZA

Sembra che le donne epilettiche abbiano una più alta fertilità rispetto alla popolazione generale (Bjerkedal 1982, Philbert 1982), ed abbiano figli in una età più avanzata (Hiilesmaa 1981). I disturbi neurovegetativi del primo trimestre di gravidanza sono raramente riferiti (0,63%).

È segnalata, invece una aumentata incidenza di alcune complicanze della gravidanza e del parto. Il distacco intempestivo di placenta è riferito tre volte più frequente nelle donne epilettiche rispetto alle non-epilettiche (Monson e coll 1973). A questa complicanza può essere riferito, almeno per quanto riguarda il terzo trimestre,il sanguinamento durante la gravidanza, che è stimato superiore rispetto la popolazione generale (Bjerkedal e Bahna 1973). Un secondo elemento importante per l'induzione dell'emorragia può essere il deficit dei fattori della coagulazione dipendenti dalla vitamina K, indotto dai farmaci antiepilettici (Egenaes 1982). Una aumentata incidenza di preeclampsia nelle gravide epilettiche rilevata da Sjerkedal è stata successivamente ridimensionata da Janz e da Beck-Mannagetta. Gli aborti spontanei in genere non sono segnalati come più numerosi nelle epilettiche (Weber 1977). Gli aborti indotti sono descritti invece aumentati in quegli studi che hanno dati adeguati a rilevare il fenomeno (Grudzinska 1979, Nakane 1979).

Un aumento di gravidanze plurime è stato riscontrato da Sabin (1965), ma non è stato confermato da Starreveld-Zimmermann (1974) e da Andermann (1982). Anche per quanto riguarda la presentazione fetale vi sono dati contrastanti: da una parte è segnalato un aumento di presentazioni anomale (podaliche) (Sabin e Oxon 1956), dall'altra addirittura una riduzione (Gopfert-Geyer 1982). Una rottura intempestiva di membrane è segnalata nel 4% delle donne epilettiche contro l'1,4% dei controlli (Bjerkedal 1973). In genere non è segnalato modificato l'inizio di travaglio (Schmidt 1982); un aumento significativo di parti pretermine risulta in una casistica norvegese, in cui peraltro il numero dei parti indotti è superiore ai controlli (Bjerkedal 1973). È segnalata anche una maggiore incidenza di parti strumentali sia per via vaginale (forcipe, vacuum extractor) (Bjerkedal 1973, Sabin 1956, Bossi 1980) che di parti cesarei (Bossi 1980, Vert 1980, Gopfert-Geyer 1982) nelle donne epilettiche. Si è invocato per questo fatto una aumentata incidenza di presentazioni fetali anomale, ma dalla maggior parte degli Autori si tende ad attribuire

questo comportamento alla maggior insicurezza dell'ostetrico a maneggiare la donna con epilessia (Janz e Beck-Mannagetta 1982). Infine se occorre una crisi convulsiva generalizzata durante la gravidanza o il parto, questa non avrà effetti particolari sulla donna in quanto gravida: può invece provocare anche la morte endouterina del feto (Burnett 1946, Higgins e Comeford 1974, Faguer 1978). Un battito cardiaco ipossico è stato rilevato nel feto dopo una crisi materna (Teramo e coll 1979), simile a quello descritto dopo una convulsione eclamptica.

Se e quanto la sofferenza ipossica del feto indotta da una crisi ne danneggi lo sviluppo, non è ancora definito.

EFFETTI DELLA TERAPIA ANTIEPILETTICA SUL PRODOTTO DI CONCEPIMENTO

È ancora oggi difficile separare le complicazioni dell'epilessia da quelle della sua terapia. La mortalità perinatale è nei figli degli epilettici, in particolar modo nei nati da madre in terapia, più elevata da 1,4 a tre volte la popolazione di controllo (Bjerkedal 1973, Andermann 1982, Janz 1982). Tre i fattori principali imputati: la bassa condizione sociale degli epilettici, la presenza di nati malformati, l'occorrenza di crisi nella madre esitate con morte fetale. I figli delle donne epilettiche trattate farmacologicamente sono piccoli per l'età gestazionale: è infatti accertato un ritardo di crescita intrauterino per una probabile azione inibitoria dei farmaci sulla crescita fetale (Hiilesmaa 1981, Ogawa 1981, Teramo 1981). I dati antropometrici neonatali sono riferiti da Bossi che su 49 figli di madri epilettiche trattate farmacologicamente in gravidanza ha riscontrato il 4% di pre-termine, il 6% di small for date ed il 27% con valori di circonferenza cranica al di sotto dei valori normali. La diminuzione del diametro antero-posteriore della testa, di quello biparietale, del bitemporale e della circonferenza cranica sembrerebbe maggiormente correlata all'uso di carbamezapina, secondo un'indagine su 143 neonati svolta da Teramo.

Non sono riferite significative differenze dei punteggi Apgar in questi nati rispetto ai controlli (Gopfert-Geyer 1982). Raramente è segnalata ipossia (Bjerkedal 1973, Janz-Beck-Mannagetta 1982). È invece riferito sanguinamento nei neonati di madri epilettiche in terapia, in percentuali da 20 a 30%. Il decesso dei colpiti da questa patologia avviene nel 30% dei casi. Questo quadro emorragico differisce dalla malattia emorragica del neonato sia per il momento di comparsa più precoce, nella prima giornata di vita, sia per la sede frequentemente atipica (pleurica, addominale) del sanguinamento. La causa dell'emorragia è un decremento, per aumento catabolismo da induzione enzimatica, dei fattori della coagulazione dipendenti dalla vitamina K indotta dai farmaci anticonvulsivanti pervenuti al feto (Keith 1979). Nel 5-10% dei nati da madre epilettica in terapia vi è depressione neonatale caratterizzata da sedazione, ipotonia, suzione poco valida e più raramente depressione respiratoria alla nascita (Bossi 1982, Vert 1979).

Desmond in una sua indagine su neonati le cui madri avevano cronicamente assunto barbiturici in gravidanza ha riscontrato chiari sintomi di ipereccitabilità, mioclonie, tremori, vomito, tali da evocare la sindrome da astinenza: tremori nell'80%, iperriflessia nell'76%, instabilità vasomotoria nel 71%, ipertono persistente nel 43%, pianto eccessivo con frequente agitazione nel 26% e movimenti particolari della bocca nel 14% dei casi da lui esaminati. Per quanto riguarda lo sviluppo post-natale, da una revisione dei dati della letteratura sembra emergere che c'è un ritardo di sviluppo fisico e mentale più frequente nei figli di epilettici rispetto alla popolazione generale, nei figli di madre in terapia rispetto ai figli di madre non trattata ed infine nei figli di madre in politerapia rispetto ai figli di madri in monoterapia. Il rischio di alterato sviluppo è correlato al ritardo di accrescimento intrauterino, in particolare alla ridotta circonferenza cranica (Vert 1982). Tuttavia va segnalato che spesso questo ritardo è transitorio e vi è un notevole recupero in età scolare (Beck - Mannagetta 1982).

Il grosso quesito dei farmaci antiepilettici è rappresentato dalla loro probabile teratogenità. Il rischio di partorire neonati con malformazioni, per pazienti epilettiche in trattamento farmacologico, è secondo Shapiro 1,6; secondo Bjerkedal 1,25 volte maggiore rispetto a donne non affette da epilessia. Nakane ha riscontrato una percentuale dell'1,8% in donne epilettiche che in gravidanza non avevano avuto crisi e non erano state trattate con alcun farmaco, del 2,6% in quelle con crisi ma non in terapia, dell'11,5% in quelle senza crisi ma trattate e del 12,7% nelle pazienti con crisi ed in terapia. La natura e la frequenza delle crisi, la loro durata e lo stadio di sviluppo maturativo del prodotto di concepimento nel momento delle crisi convulsive, condizionano il rischio teratogeno. Tuttavia la più alta incidenza di malformazioni è correlata alla severità dell'epilessia che richiede una maggiore terapia. Sembra che i figli di donne in cui l'epilessia è insorta oltre il 20° anno d'età siano meno frequentemente esposti al rischio di malformazioni (Janz 1981, 1982). La stessa indagine ha però indicato che, oltre il tempo di insorgenza della malattia, è importante rilevare l'età materna: risulta infatti che madri trattate, di età più avanzata, partoriscono malformati in percentuale maggiore rispetto alle trattate più giovani. Le malformazioni meno frequentemente sono osservate in figli di padri epilettici (Janz 1982). L'incidenza aumenta, però, se entrambi i genitori sono epilettici ed ancora di più se in famiglia vi sono congiunti con epilessia e/o con malformazioni. (Beck - Mannagetta 1981, Granstrom 1981). Varie sono le malformazioni riscontrate in figli di madri epilet-

tiche in trattamento farmacologico. Le più frequenti riguardano l'apparato cardiovascolare ed il sistema nervoso centrale, anche se la ricorrenza di queste patologie è percentualmente simile a quella dei gruppi di controllo (Bjerkedal 1981,1982). Una maggiore frequenza, circa doppia, di neonati con cheiloschisi e cheilognatoschisi si riscontra rispetto ai gruppi di controllo. Sembrerebbe, però, questa malformazione dipendente più dall'epilessia di per sé che dalla sua terapia. Ciò è stato suggerito da un'indagine condotta in Danimarca su 391 neonati con malformazioni orofacciali: un'alta percentuale di genitori di questi bambini era affetta da epilessia (Granstrom 1981). Una successiva ricerca americana su 350 gruppi familiari ha confermato questa ipotesi. La frequenza dell'ipospadia in figli di donne epilettiche in trattamento è all'incirca tripla rispetto alla popolazione di controllo, mentre quella di atresia o stenosi dell'apparato gastrointestinale è circa 10 volte maggiore (Janz 1982). Sono state descritte anche malformazioni minori: deformazioni delle dita delle mani e dei piedi, ipoplasia delle unghie, ptosi, epicanto, esoftalmo, ipertelorismo, basso impianto delle orecchie, naso a sella, in particolar modo in figli di pazienti in terapia con idantoina. Ciò ha fatto supporre una specificità farmaco-malformazione (Hanson and Smith 1975). Janz però non riconosce l'entità della sindrome fetale da idantoina, avendo riscontrato le stesse malformazioni in figli di donne trattate in gravidanza anche con altri farmaci anticonvulsivanti, quali il fenobarbital, il pirimidone, la carbamezapina ed il trimetadione.

Difetti del tubo neurale	3	6	9
Anomalie cardiovascolari	4	5	9
Dismorfismi	3	4	7
Labioschisi e/o palatoschisi	1	3	4
	mono-terapia	poli-terapia	totali

Come appare dallo studio di Jeavons, il quale ha elencato anche i diversi sitemi interessati, la teratogenicità dei farmaci antiepilettici è maggiore se la paziente è in trattamento politerapeutico. Recentemente gli 8 partecipanti all'International Claringhouse for Birth Defeets Monitoring Systems hanno suggerito una associazione tra acido valproico e difetti di chiusura del tubo neurale, quali spina bifida e mielomeningocele. La Robert in un'indagine su 6616 malformati, di cui 146 NTD, 10 dei quali figli di madre epilettica, ha riscontrato ben 9 SBA da acido valproico. Mastroiacovo su 214 NTD, di cui 3 di madre epilettica, ha presentato 2 SBA da acido valproico. Sono stati indicati come possibili meccanismi teratogeni sia la carenza di acido folico indotta dal farmaco (Robert 1983) sia la carenza di zinco, legata all'assunzione di acido valproico (Hurd 1983). Sono indispensabili però ulteriori indagini per dimostrare la sicura teratogenità dell'acido valproico sul sistema nervoso ancor di più per il fatto che la chiusura del tubo neurale avviene in una fase assai precoce. In conclusione: c'è una aumentata incidenza di malformazioni in figli di donne trattate farmacologicamente, ma è assai suggestiva la possibilità di una associazione genetica tra alcune malformazioni e l'epilessia. Non si può quantizzare il rischio teratogeno ma certamente non sconsigliare una gravidanza il cui esito sarà nel 94% dei casi un bambino del tutto sano (Manfredi 1976).

BIBLIOGRAFIA

1. Andermann E. (citato da Ianz), *Epilepsy, Pregnancy and the child*, New York, Raven Press 1982: 61.
2. Beck-Mannagetta G., Dress B., Janz D., *Malformations and minor anomalies in the of offspring of epileptic parents: retrospective stydy*, « Epilepsia » 1981, 22: 375.
3. Bjerkedal T., Czeizel A., Goujard J., Kallen B., Mastroiacovo P., Nevin N., Oaklyy G. Jr, Robert E., *Valproic acid and spina bifida*, « The Lancet » 1982, 11: 1096.
4. Bjerkedal T., *Outcome of pregnancy in women with epilepsy in Norway, 1967-1978: gestational age, birth weight and survival of the newborn*, « Epilepsia » 1981, 22: 372.
5. Bossi L., Battino D., Caccamo M.L., De Giambattista M., Latis G.O. Oldrini A., Spina S., *Pharmacokinetics and clinical effects of antiepileptic drugs in newborns of chronically treated epilepic mothers*, « Epilepsia » 1981, 22: 368.
6. Bossi L., Battino D., Boldi B., Caccamo M.L., Ferrarsi G., Latis G.O., Simionato L., *Antropometic data and malformations in newborns of epileptic mothers*, « Epilepsia » 1981, 22: 374.
7. Canger R., Avanzini G., Battino D., Bossi L., Franceschetti S., Spina S., *Modifications of seizure frequency in pregnant pazients with epilepsy a prospectives study*, « Epilepsia » 1981, 22: 365.
8. Dalens B., Raynaud E.J., Gaulme J., *Teratogenicity of valproic acid*, « J. Pediatr » 1980, 97: 332-333.
9. Gopfert-Geyer I., Koch S., Rating D., Jager-Roman E., Hartmann A., Jacob S., Offermann G., Helge H., *Delivery, gestation data on birth, and neonatal period in children of epileptic mothers*, « Epilepsia » 1981, 22: 372.
10. Granstrom M.L., Hiilesmaa V.K., *Malformations and minor anomalies in the children of epileptic mothers: preliminary results of the prospective Helsinki study*, « Epilepsia » 1981, 22: 374.
11. Hanson J.W., Smith D.W., *The fetal hydantoin syndrome* « J. Pediatr » 1975 87: 285-290.

12. Hiilesmaa V.K., Teramo K., Bardy A.H., *Fetal head growth retardation associated with maternal antiepileptic drugs*, « The Lancet » 1981, 11: 165-167.
13. Hill R.M., Tennyson L., *Premature delvery, gestational age, complications of delivery, and vital data of birth on newborn infants of epileptic mothers: review of literature*, « Epilepsia » 1981, 22: 372.
14. Janz D., *Antiepileptic drugs and pregnancy: altered utilization patterns and teratogenesis*, « Epilepsia » 1982, 23: S53-S63.
15. Janz D., Beck-Mannagetta G., *Complications of pregnancy in women with epilepsy: retrospective study*, « Epilepsia » 1981, 22: 366.
16. Nakane Y., *Factors influenceng the risk of malformations among infants of epileptic mothers*, « Epilepsia » 1981, 22: 373.
17. Ogawa Y., Nomura Y., Kaneko S., Suzuki K., Sato T., *Insidious effects of antiepileptic drugs in the perinatal period*, « Epilepsia » 1981, 22: 373.
18. Philbert A., Dam M., *The epileptic mother and her child*, « Epilepsia » 1982, 23: 85-89.
19. Robert E., Guibaud P., *Maternal valproic acidant congenital neural tube defects*, « The Lancet » 1982, 11: 937
20. Schmidt D., Beck Managetta G., Janz D., Koch S., *The effect of pregnancy on the course of epilepsy: a prospective study*, « Epilepsia » 1981, 22: 366.
21. Stanley O. H., Chambers T. L. *Sodium valproate and neural tube defects*, « The Lancet » 1982, 11: 1282-1283.
22. Teramo K., Hiilesmaa V. K., *Pregnancy and fetal complications in epileptic pregnancies: review of the literature*, « Epilepsia » 1981, 22: 366.

A. CASCONE, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILILLO, M. A. IANNUZZIELLO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Microcitemie: Primario Dr. D. LATORRACA

MODALITÀ DI TRASMISSIONE DI UN CARATTERE LEGATO AL SESSO (X - LINKED)

— Nostre osservazioni sulla trasmissione ereditaria del deficit di G6PD —

DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLE MALATTIE GENETICHE

Le malattie dell'uomo, tutte, sono espressione dell'interazione tra genotipo ed ambiente: nel determinismo delle diverse forme morbose le due componenti, ambientale e genetica, assumono una diversa importanza patogenetica. Le malattie genetiche, conseguenti ad un'alterazione del patrimonio genetico, sono caratterizzate dal prevalere della componente genetica che permette l'espressione di un fenotipo patologico, prevedibile, anche in assenza di un ambiente sfavorevole. Esse vengono classificate a seconda dell'entità dell'alterazione del materiale genetico in

— cromosomiche: quando esiste un'alterazione di struttura e/o del numero dei cromosomi, microscopicamente visibile;
— geniche: quando l'alterazione o mutazione interessa uno o più geni: pertanto si distinguono in monofattoriali o mendeliane se è interessato un solo gene, e polifattoriali se dipendono da fattori multipli, genetici e ambientali.

L'alterazione genica o mutazione può essere presente in singola dose, cioè interessare uno solo dei due loci corrispondenti di due cromosomi omologhi, oppure in doppia dose, cioè interessare lo stesso locus su due cromosomi omologhi. Viene definito dominante il gene che è espresso fenotipicamente anche quando è presente in singola dose; recessivo quando il suo effetto si manifesta solo quando è presente in doppia dose. Tuttavia la distinzione tra geni domi-

nanti e recessivi non è assoluta, ma relativa al fenotipo osservato per cui il carattere Hb S, ad esempio, è dominante se ci si riferisce al fenotipo "fenomeno falciforme"; è recessivo se ci si riferisce al fenotipo "clinico"; è codominante se riferito al fenotipo "biochimico-elettroforetico".

Le malattie monofattoriali si distinguono ulteriormente in autosomiche ed eterocromosomiche o legate ai cromosomi sessuali a seconda della collocazione cromosomica del gene mutato. Dei due cromosomi sessuali, Y e X, il primo presenta pochi marcatori genetici e quindi poche malattie ad esso collegate; il secondo, invece, porta molti geni la cui alterazione determina la maggior parte delle malattie legate al sesso e perciò dette "X-linked". Oggi si conoscono circa 3.000 malattie ereditarie monofattoriali (McKusik); di queste circa 170 sono a trasmissione X-linked, recessive nella maggior parte dei casi, come l'agammaglobulinemia di Bruton, la cecità ai colori (daltonismo), l'emofilia A e B, la distrofia muscolare di Duchenne, la distrofia muscolare di Becker, la deficienza di G6PD; dominanti, in pochi casi, come il rachitismo vit. D resistente; pertanto in questo lavoro rivolgeremo la nostra attenzione solo alle prime.

CARATTERIZZAZIONE DELLE MALATTIE X-LINKED: MODALITÀ DI TRASMISSIONE DEI CARATTERI

Le femmine, poiché hanno 2 cromosomi X, possono essere rispetto ad un determinato allele mutato, omozigoti normali, omozigoti recessive o eterozigoti ed indicate nell'albero genealogico rispettivamente con i seguenti simboli ○, ●, ⊙; i maschi, invece, che hanno un solo cromosoma X che mappa il gene normale o quello mutato, si dicono emizigoti normali o emizigoti malati e contrassegnati da □ e ■. In essi il carattere normale o patologico viene sempre completamente espresso.

La genetica formale dell'eredità legata al cromosoma X è caratterizzata da:

- assenza della trasmissione maschio-maschio, cioè dal padre al figlio maschio. Infatti dai padri viene segregato nei figli il cromosoma Y e dalle madri il cromosoma X, per cui da un padre affetto il carattere X-linked non sarà mai trasmesso ai figli maschi ma a tutte le figlie femmine (portatrici sane) e loro tramite al 50% dei nipoti maschi (affetti);
- il carattere, per ovvi motivi, è molto più frequente nei maschi che nelle femmine;
- il carattere segrega per generazioni attraverso femmine portatrici: si parla di eredità obliqua o a zig-zag a differenza della eredità delle malattie autosomiche dominanti, che hanno trasmissione verticale (dai genitori ai figli) e di quelle autosomiche recessive che hanno trasmissione orizzontale (la malattia corre nelle famiglie con figli affetti nati da genitori sani ma eterozigoti). Pertanto i caratteri X-linked si manifestano nei figli di sorelle normali, ma portatrici, di maschi affetti (zii e nipoti affetti), in quanto la femmina portatrice trasmette la malattia al 50% dei figli maschi;
- la malattia si manifesta nelle femmine in condizione di omozigosi quando un maschio malato si accoppia con una femmina portatrice; però occasionalmente si può avere che un carattere X-linked si manifesti in forma frustra o conclamata anche in femmine eterozigoti: tanto è spiegabile con l'ipotesi di M. Lyon (1961), oggi universalmente accettata e non più come ipotesi.

IPOTESI DI M. LYON

Il fenomeno dell'inattivazione casuale o della "lyonizzazione" del cromosoma X nelle cellule somatiche, dal nome di M. Lyon, che per prima nel 1961 propose tale ipotesi, porta all'equivalenza nei due sessi degli effetti dei geni X-Linked (dosage compensation). Secondo l'ipotesi della Lyon in ogni cellula somatica vi è inattivazione di tutti i cromosomi X tranne uno. Studi sull'attività di enzimi come la G6PD, che abbiano i geni localizzati sul cromosoma X, mostrano che nonostante il cromosoma sia rappresentato due volte nelle cellule delle femmine ed una sola volta nelle cellule dei maschi, il livello medio di attività che si riscontra in femmine e maschi normali è uguale.

In altre parole l'effetto dei geni legati al cromosoma X, che non siano coinvolti nella determinazione dei caratteri sessuali e nella formazione del gruppo sanguigno Xg e della steroidosulfatasi, è uguale nei due sessi. L'X inattivo forma la cromatina sessuale o corpo di Barr il cui numero nelle cellule somatiche di mammifero è uguale al numero di cromosomi X meno uno. Il corpo di Barr è addossato alla membrana nucleare nei nuclei interfasici delle cellule delle femmine di mammifero. È stato dimostrato che l'X inattivo che forma il corpo di Barr è eterocromatico o eteropicnotico nei nuclei interfasici (cioè si colora più intensamente) e replica tardivamente nel ciclo ematico (cosiddetto X caldo).

Il processo di inattivazione avviene precocemente nel corso della vita embrionale: l'X inattivo è presente al momento dell'impianto in 16ª giornata allo stadio di 2000 - 5000 cellule. Il processo di inattivazione è stabile, irreversibile, ereditario nel senso che l'X inattivo si ritrova in tutte le cellule figlie derivanti dalla cellula madre in cui l'inattivazione ha avuto luogo. Esso interesserebbe solo le cellule somatiche dei mammiferi. È un processo casuale che può interessare la X paterna (X^p) o la X materna (X^m) per cui ogni femmina è funzionalmente un mosaico e mediamente metà delle cellule esprimono

l'X^m e metà l'X^p.

Casualmente si può avere una distribuzione diversa dal rapporto teorico 1:1, con gradi estremi di lyonizzazione con femmine che avranno più cellule in cui è attivo X^m e femmine, nelle cui cellule, in maggior numero, è attivo l'X^p. Pertanto l'ipotesi di Lyon aiuta a comprendere i meccanismi di espressione dei geni X-linked in femmine eterozigoti. Infatti in questo caso è possibile una variabilità di genotipi dovuti alle differenti proporzioni di cromosoma X mutato attivo che andrà da 0 (fenotipo normale) a 100% (fenotipo indistinguibile da quello di un maschio affetto). Ciò spiega come è possibile avere fenotipi patologici nel 5% circa di femmine eterozigoti.

OPPORTUNITÀ DI STUDIO DELLE MODALITÀ DI TRASMISSIONE DI UN CARATTERE X-LINKED, COME LA G6PD DEFICIENZA, PER LA SUA ELEVATA INCIDENZA NELLA NOSTRA POPOLAZIONE.

La genetica umana, poiché scienza che si occupa di circostanze rare, spesso può presentare difficoltà di studio. L'esteso riscontro di G6PD deficienza nella nostra popolazione ci ha permesso lo studio che presentiamo. Infatti riferiamo come dato preliminare che circa il 6% dei maschi (alunni di III media) esaminati nei centri della Val Bradano, da Matera a Bernalda, e della fascia Jonica, da Metaponto a Nova Siri, è affetto da G6PD deficienza.

METODI E MATERIALI

Oltre all'elettroforesi su emolisato eritrocitario in T.E.B. e al dosaggio dell'attività enzimatica espressa in U.I./g Hb, tecniche già illustrate al XLI° Convegno di codesta Società in Chiaromonte, nel nostro laboratorio si eseguono anche il test di Brewer (test qualitativo) e il test di eluizione su vetrino (Sansone) per il riconoscimento delle eterozigoti.

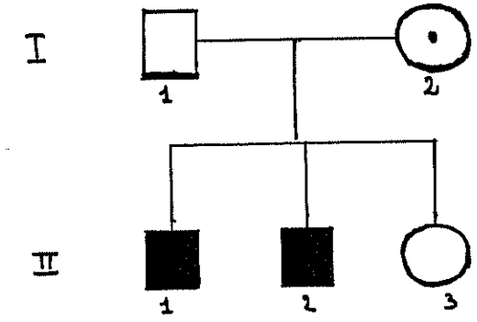
— Test di Brewer: 1 ml di sangue eparinato viene incubato per 2 h a 37° C in bagnomaria con una soluzione di nitrito di sodio, di glucosio e bleu di metilene. Si prelevano 100 µl di tale miscela che vengono disciolti in 10 cc di acqua distillata. Il risultato del test qualitativo si legge visivamente dopo 2'. Il colore rosso indica la presenza di G6PD ed il risultato viene espresso con (- - -), mentre il colore "foglia di tabacco" o "mogano" indica assenza di G6PD ed il risultato viene indicato con (+ + +); il colore intermedio, indicato con (+ - -), o (+ + -), si riferisce a soggetti femmine eterozigoti. In questi ultimi soggetti si esegue il test di eluizione su vetrino per verificare lo stato di eterozigotismo.

— Test di eluizione su vetrino: si prendono 3 gocce di una soluzione di KCN, si mescolano alla miscela di incubazione e si prepara subito uno striscio molto sottile che va colorato con apposita miscela di colorazione. Nella femmina normale tutti gli eritrociti appariranno colorati in rosso, nell'eterozigote si avranno 2 popolazioni eritrocitarie, una colorata in rosso — senza deficit enzimatico — ed una bianca, senza colorazione — con deficit enzimatico — in diversa proporzione a seconda del grado di lyonizzazione.

Vengono presentati tre alberi genealogici di famiglie con deficit di G6PD da noi studiate.

a) Il primo albero genealogico si riferisce alla famiglia F. B. di Bernalda, centro del Metapontino ad alta incidenza per G6PD deficienza, come già riferito a codesta Società nell'ultimo Convegno di Chiaromonte (incidenza tra i maschi pari al 9,3% ± 3,3).

La fig. 1 mostra i tracciati elettroforetici



I_1: il padre. È indenne: Brewer - - -, Elettroforesi G6PD B, Attività G6PD su emolisato eritrocitario 6, 2UI/gHb.

I_2: la madre. È portatrice certa del carattere G6PD deficienza (pur non manifestando fenotipo patologico) per avere due figli maschi affetti. Infatti una mutazione nuova recente - evento raro - poteva anche insorgere in uno dei due figli, ma non manifestarsi in entrambi i figli maschi. Confermano l'eterozigotismo il test di Brewer (+ - -) ed il test di Sansone positivo.

Nella madre si è avuta una normale lyonizzazione per cui ella portatrice, non manifesta il carattere (attività G6PD 5, 1UI/gHb). Non presenta favismo. Associa β talassemia alla G6PD deficienza; tale associazione è frequente nella nostra popolazione.

II_1: figlio maschio affetto. Favico. Gd -, O, 4UI/gHb, Brewer + + +, β talassemico.

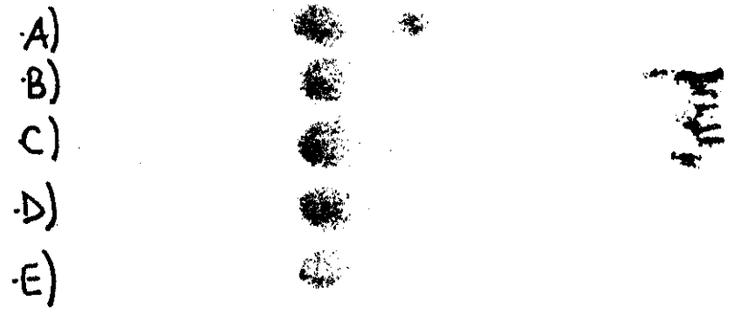
II_2: altro figlio maschio G6PD deficitario. Favico. O, 3UI/gHb, Brewer + + +, non β talassemico.

II_3: figlia femmina sana G6PD B, 7, 8UI/gHb, Brewer - - -, β talassemica.

L'albero conferma che il carattere è trasmesso dalla madre ai figli maschi.

b) Il secondo albero si riferisce alla famiglia P. C. di Marconia di Pisticci.

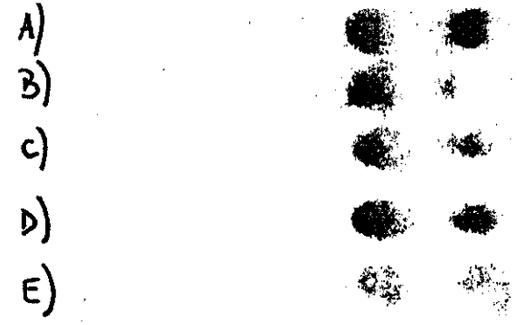
La fig. 2 mostra i tracciati elettroforetici



I_1: padre indenne con negatività del Brewer, G6PD B all'elettroforesi, 5, 1UI/gHb.

I_2: la madre. Eterozigote con grado estremo di lyonizzazione per cui è Gd-(O, 3UI/gHb), pur non presentando favismo. Brewer + + +. Invero potrebbe essere omozigote recessiva ma tale evento non è confermato dalla positività del test di eluizione su vetrino. Se fosse risultata omozigote con entrambe le X portatrici del gene G6PD non avrebbero meravigliato i 3 figli maschi deficitari completi, che, invece, sono tali solo per caso, essendo la madre eterozigote, concepiti tutti da un ovulo con gene G6PD mutato. Sono a rischio favico II_1 e II_3 e non lo è II_2 a dimostrazione che il favismo si manifesta col concorso di un altro fattore, forse genetico, finora poco conosciuto. In tutti e tre è positivo il Brewer, c'è assenza di banda elettroforetica riferibile a G6PD B, bassissima attività enzimatica 0,6, 0,4, 0, 3UI/gHb, rispettivamente. L'albero conferma la trasmissione diaginica del carattere e la possibilità che anche nelle eterozigoti (5%), per effetto "Lyon" può manifestarsi il carattere.

c) il terzo albero genealogico si riferisce alla famiglia C. G. di Salandra.



I_1: il padre. Emizigote affetto da deficit di G6PD. Brewer + + +, attività 1,1 UI/gHb, variante elettroforetica con velocità del 90% rispetto alla variante comune B.

I_2: la madre. È indenne. Brewer - - -, G6PD B all'elettroforesi, attività pari a 7,6UI/gHb.

II_1, II_2, II_3: eterozigoti obbligate perché ricevono inevitabilmente l'X paterno con gene G6PD mutato, con diverso grado di lyonizzazione per cui presentano rispettivamente 3,8-4,3 e 2,8UI/gHb. La fig. 3 mostra i tracciati elettroforetici.

Lo studio della famiglia è iniziato da II_3 che presentava persistenza dell'ittero neonatale. Non si è manifestato favismo né in II_1, né in II_2. Risultano positivi in tutte e tre sia il test di Brewer che il test di eluizione su vetrino.

CONCLUSIONE

Nei tre nuclei familiari esaminati sono stati evidenziati 4 casi di favismo. Ogni anno in provincia di Matera si verificano numerosi casi di crisi emolitiche da fave e da farmaci: è possibile evitarle mediante screening su cordone ombelicale per il deficit di G6PD.

RIASSUNTO

Attraverso l'esame di alberi genealogici di famiglie con deficit di G6PD, gli AA hanno voluto verificare i punti basilari che caratterizzano l'eredità dei caratteri X-linked.

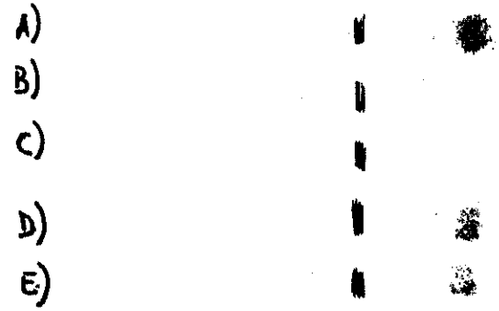


Fig. 1 - Tracciati elettroforetici G6PD in TEB su acetato di cellulosa: *A* padre indenne; *B* figlio maschio deficitario e favico; *C* figlio maschio decifitario e favico; *D* madre eterozigote; *E* figlio indenne.

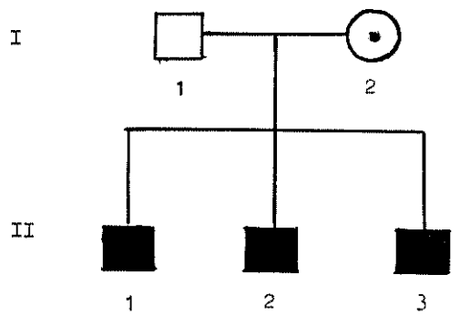


Fig. 2 - Tracciati elettroforetici G6PD in TEB su acetato di cellulosa: *A* padre indenne, *B* madre eterozigote, deficitario per "effetto Lyon". Non favica. *C, D, E* figli maschi tutti deficitari.

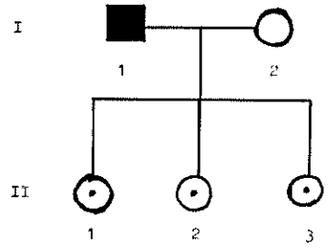


Fig. 3 - Tracciati elettroforetici G6PD in TEB su acetato di cellulosa: *A* madre indenne, *B* padre deficitario, *C, D, E* figlie femmine eterozigoti con diverso grado di "lyonizzazione"

BIBLIOGRAFIA

1. A. Cascone, D. Latorraca et al., *Incidenza del deficit di G6PD in provincia di Matera: studio preliminare*, "XLI Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia", Chiaromonte 1984.
2. A. Cascone, D. Latorraca et al., *Incidenza del deficit di G6PD in Bernalda*, "XLI Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia", Chiaromonte 1984.
3. Emery, *Elementi di genetica medica*, Piccin 1978.
4. Gandini, Dalla Piccola, *Genetica medica*, « Trattato di Patologia Medica », Piccin 1978.
5. H. Harris, *Genetica biochimica umana*, Zanichelli, Bologna 1974.

6. Harper, *Pratical Genetic Couneling*, Wright 1981.
7. Scozzari, *Corso di Genetica Umana*, La Goliardica Editrice 1978.
8. Stevenson, Davison, Oakes, *Genetic Counseling*, Second Edition, Lippincott.

Anche in questa circostanza corre l'obbligo di porgere i più vivi ringraziamenti alla nostra collaboratrice Sig. Maria Lionetti.

A. Cascone, G. Ippolito, D. Latorraca, M. Dilillo, M. A. Iannuzziello
Unità Sanitaria Locale n. 6 · Ospedale di Matera
Centro Microcitemie: Primario Dr. D. Latorraca

STUDIO DI UNA FAMIGLIA MATERANA CON ETEROZIGOSI PER HB LEPORE E PER TALASSEMIA

PREMESSA

L'eterozigosi per Hb Lepore è carattere molto raro in provincia di Matera: infatti da uno studio di screening scolastico di qualche anno addietro è stato possibile determinare che tale "trait" ha incidenza dello 0,34‰ nella nostra popolazione. Tale sporadicità spiega quanto remota possa essere la probabilità di un incrocio Hb Lepore/β talassemia. Infatti, poiché in provincia di Matera la β talassemia ha frequenza del 9.33% ed il trait Hb Lepore dell'0.34‰, la probabilità che si assortisca una coppia di eterozigoti β talassemici sarà uguale a 2pq × 2pq; cioè a 0.0933 × 0.0933 = 0.0087 = 8.7‰, mentre la probabilità di assortimento Hb Lepore/β talassemia scende di molto ed è uguale a 2 × 2pq × 2pq = 2 × 0.0933 × 0.00034 = 0.0000634 = 0.06‰ = 0.6 per diecimila, cioè a poco più di una coppia ogni ventimila coppie che si formano, come dire che è quasi nulla.

INTRODUZIONE

Hb Lepore: caratterizzazione biochimica, genetica, epidemiologica, clinica. L'Hb Lepore, dal nome della famiglia italiana in cui fu per la prima volta descritta nel 1958 da Gerald e Diamond, è formata da catene α normali e cate-

ne non α ibride, costituite dal residuo N-terminale della catena δ e dal residuo C-terminale della catena β. Tale catena δ-β è formata da 146 aminoacidi al pari delle catene β e δ normali.

Sono state identificate fino ad oggi 3 tipi di Hb Lepore: Hb Lepore Washington o Boston (Baglioni - 1962) in cui il passaggio della sequenza δ a quella β avviene tra le posizioni δ^{87} e β^{116}; l'Hb Lepore Hollandia in cui il crossing-over si verifica tra le posizioni δ^{22} e β^{50} e l'Hb Lepore Baltimora in cui esso si determina tra δ^{50} e β^{86}. Una stima più precisa della posizione della fusione delle 2 catene non è stata possibile, poiché le sequenze aminoacidiche delle catene β e δ sono molto simili: infatti esse differiscono solo in 10 posizioni su 146. Quindi le sequenze nucleotidiche dei geni corrispondenti sono molto simili per la maggior parte della loro lunghezza; si parla di geni ad alta omologia. Inoltre si sa che i geni β e δ sono strettamente associati (linked) e disposti in tandem sul braccio corto del cromosoma 11. Esiste, pertanto, la possibilità che talora alla meiosi si abbia un appaiamento ineguale tra il gene δ e il gene β di due cromosomi omologhi.

Se avviene un crossing-over o scambio si ha la formazione di un gene δ-β (gene Lepore) che dirigerà la sintesi di una catena polipeptidica con terminale N simil delta e terminale C simil beta. In modo corrispondente si formerà un "gene antiLepore", β-δ, che dirigerà la sintesi di una catena polipeptidica con sequenza N-terminale simil beta e sequenza C-terminale simil delta. Sono state descritte 3 Hb (Hb anti-Lepore) con tali proprietà e denominate Hb Miyada, Hb P Congo e Hb P Nilotic. Nei portatori di tale "trait antiLepore" non sono stati descritti i segni di talassemia, forse per la presenza dei geni attivi per le catene β e δ oltre il gene di fusione β-δ lungo il filamento cromosomico. Le Hb Lepore sono state descritte tra gli Italiani (specie in Campania, in provincia di Caserta da Quattrin e Coll.), i Greci, I Negri Americani, gli Iugoslavi, i Turco-Ciprioti, gli Indiani, i Giamaicani ed i Paupasici.

Le Hb Lepore sono state trovate principalmente in eterozigosi con quadro clinico simile alla β talassemia. All'elettroforesi l'Hb Lepore è sovrapponibile alla Hb S, alla Hb D e alla Hb F, non è codominante ma espressa in una percentuale del 6-15%, è presente Hb A, Hb A_2 (1,2-2,6%) e talora Hb F (1,9-14%). Lo stato omozigote, raro, ricorda l'anemia di Cooley col 75% di Hb F, il 25% di Hb Lepore ed assenza di Hb A ed Hb A_2. La doppia eterozigosi per Hb Lepore e β talassemia è associata clinicamente al morbo di Cooley o a talassemia intermedia a seconda del tipo di β talassemia, β^0 o β^+.

STUDIO CLINICO-EMATOLOGICO DELLA FAMIGLIA IN ESAME

Lo studio della nostra famiglia, composta da 4 unità (padre, madre e due figli) inizia con la figlia inviata al Centro Microcitemie dal medico di fiducia che aveva notato pallore della cute e mucose visibili con splenomegalia.

Successivamente venivano inviati ed esaminati, come è nostro uso, gli altri componenti del nucleo familiare.

Padre: 42 anni, materano, analista chimico all'A.N.I.C.
Dati di laboratorio: Hb 12.7 g%, MCV 70 μ^3, MCH 22.8 μμg/R, Sideremia 100 γ%, Simmel +++, lieve anisopoichilocitosi, Hb A_2: 4.8%.
Elettroforesi Hb: presenza di tracce indosabili di Hb F.
Diagnosi: β talassemia (fig. 1);

Madre: 38 anni, ferrandinese, maestra d'asilo.
Dati di laboratorio: Hb 11.4 g%, MCV 74 μ^3, MCH 22 μμg/R, Sideremia 130 γ%, lieve anisopoichilocitosi, Simmel +++, Hb A_2:2.5%.
Elettroforesi Hb: presenza di banda meno veloce di A, intermedia tra la A_1 e A_2, pari al 13,3%, tipizzata presso l'Istituto Superiore di Sanità come Hb Lepore Boston.
Diagnosi: eterozigosi per Hb Lepore. (Fig. 1).

Figlio, 10 anni.
Dati di laboratorio: Hb 13.8 g%, MCV 74 μ^3, MCH 23 μμg/R, Simmel +++, lieve anisopoichilocitosi, Sideremia 104 γ%, Hb A_2:5.7%.
Elettroforesi Hb: assenza di bande abnormi.
Diagnosi: β talassemia (fig. 1).

Figlia, 8 anni, pallore della cute e mucose visibili, lieve splenomegalia.
Dati di laboratorio: Hb 9.8 g%, MCV 66.2 μ^3, MCH 19.8 μμg/R, Simmel +++, Sideremia 110 γ%, Hb A_2:2.2%.
Elettroforesi Hb: presenza di banda lenta sovrapponibile a quella riscontrata nella madre, pari all'11.6%.
Diagnosi: eterozigosi per Hb Lepore (fig. 2).

Fig. 1 - Elettroforesi dell'emoglobina.
A: controllo normale
B: padre β talassemico
C: madre eterozigote Hb Lepore
D: figlio β talassemico.

Fig. 2 - Elettroforesi dell'emoglobina.
A: figlia - eterozigote Hb Lepore.

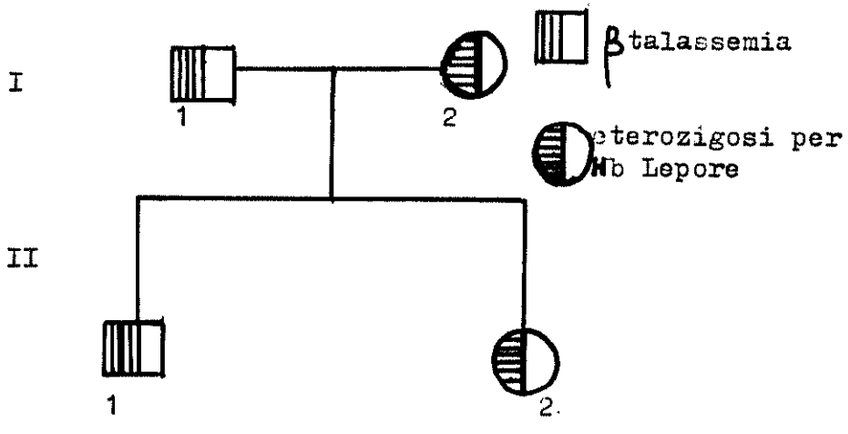


Fig. 3 - Albero genealogico della famiglia in esame.

ALBERO GENEALOGICO DELLA FAMIGLIA IN ESAME

Non ci è stato possibile esaminare i nonni paterni e materni né i collaterali dei genitori poiché l'invito non è stato accolto almeno finora.

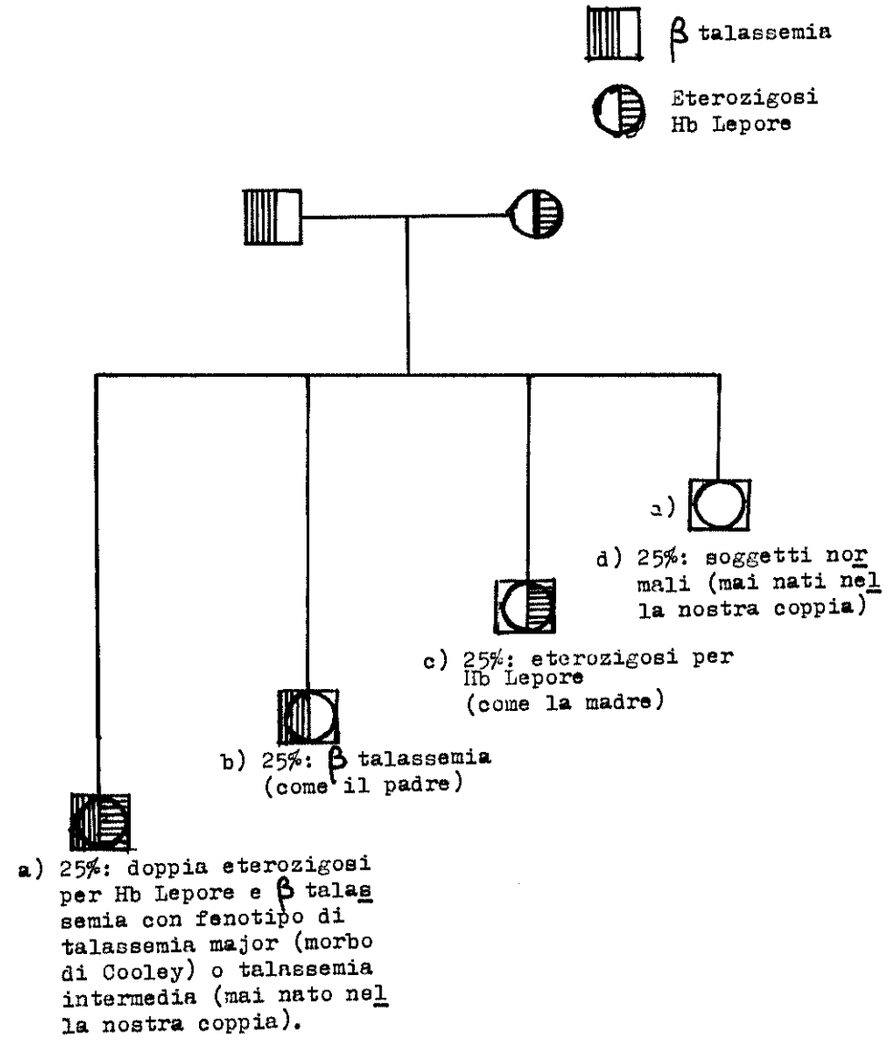


Fig. 4 - Consulenza genetica

CONSULENZA GENETICA

Il "trait" β talassemico e quello Hb Lepore sono caratteri monofattoriali a trasmissione autosomica recessiva con rischio mendeliano del 25% di morbo di Cooley o di talassemia intermedia, a seconda che il gene β talassemico sia di tipo β° o β⁺. Fortunatamente nei figli già nati non si è verificato tale tipo di assortimento genetico, ma si è determinato lo stesso genotipo dei genitori, così come si sarebbe potuto avere un genotipo normale, originato dall'unione di due gameti indenni. Infatti come si evidenzia dalla Fig. 4 erano possibili 4 diversi genotipi con uguale probabilità (25%): si sono verificati i 2 centrali (b e c).

I due genitori sono stati resi edotti della gravità del morbo di Cooley e del rischio di tale malattia nella loro futura prole, della necessità di tipizzare il carattere β talassemico nel marito, della possibilità di ricorrere a diagnosi prenatale alla ventesima settimana nelle prossime eventuali gravidanze mediante fetoscopia e globinosintesi in vitro del sangue fetale, del rischio che comporta tale metodica per il feto anche in mani esperte (5-6%). La coppia, di fronte alla gravità del morbo di Cooley, al rischio di fetoscopia, ha scelto liberamente di essere edotta sui metodi di contraccezione.

CONCLUSIONI

Lo studio proposto è valido per la rarità del "trait" Hb Lepore nella nostra popolazione, per le implicazioni eugenetiche che può comportare nell'accoppiamento col carattere β talassemico, che invece è ampiamente presente; inoltre ribadisce la necessità di tipizzare ulteriormente, in particolari casi, il gene β talassemico mediante globinosintesi in vitro. Tale esame, tra breve, sarà eseguito presso il nostro Centro e si eviteranno peregrinazioni noiose e costose all'utente materano.

RIASSUNTO

Gli AA. illustrano un caso di consulenza genetica per una coppia β tal/Hb Lepore "a rischio" per talassemia maior o intermedia. Lo studio ha permesso di verificare la presenza in modo sporadico del "trait" Hb Lepore nella nostra popolazione ed ha ribadito la necessità di ulteriore tipizzazione del gene β talassemico, mediante globinosintesi in vitro, in talune particolari circostanze.

BIBLIOGRAFIA

1. A. Cascone, D. Latorraca, *Studio di una famiglia materana con doppia eterozigosi Hb C/β° talassemia*, "38° Convegno Società Lucana di Medicina e Chirurgia", Lagonegro, Edizioni Osanna Venosa 1984.
2. A. Cascone, D. Latorraca, *Incidenza della β talassemia in provincia di Matera*, "37° Convegno Società Lucana di Medicina e Chirurgia", Marconia di Pisticci, Edizioni Osanna Venosa 1984.
3. M. Harris, *Genetica Biochimica Umana*, Zanichelli Editore, Bologna 1974.
4. J. B. Miale, *Ematologia: diagnostica di laboratorio*, Piccin Editore, Padova 1978.
5. R. Scozzari, *Corso di genetica umana*, La Goliardica Editrice.
6. Wintrobe, *Ematologia Clinica*, Vol. II, Piccin Editore, Padova 1981.

G. URCIUOLI, P. L. MULIERE, N. IOSCA
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Divisione di Chirurgia Generale: Primario Dr. G. PESCE

LO PSEUDOLINFOMA GASTRICO
— Contributo casistico —

Con il termine di pseudolinfoma o iperplasia linfoide benigna si intende una rara affezione di tipo linfoproliferativo a carattere reattivo assolutamente benigna, riscontrabile, oltre che nello stomaco, anche in altri organi quali intestino, polmone, mediastino anteriore, ghiandole lacrimali, parotide e tessuti molli. Nella localizzazione gastrica è spesso associato ad un'ulcera peptica, anzi secondo alcuni Autori costituirebbe addirittura una varietà di ulcera semplice, associata a gastrite follicolare (Watson e O'Brien, 1970).

L'interesse per questa affezione sta nell'estrema difficoltà della diagnosi differenziale clinico-radiologica preoperatoria dalle vere neoplasie linfomatose (Hodgkin e non Hodgkin) e dai tumori maligni epiteliali.

Caso clinico:

M. Michele, anni 66. Anamnesi familiare, fisiologica e patologica remota: negative. A.P.P.: il paziente riferisce che da circa un anno soffre di saltuari dolori crampiformi all'epigastrio con digestione laboriosa e pesantezza postprandiale. Riferisce inoltre un calo ponderale di circa 12 Kg negli ultimi 8 mesi e la comparsa, da alcuni giorni, di qualche episodio di vomito alimentare

postprandiale. Per tale sintomatologia gli è stato consigliato un esame radiologico del digerente che ha messo in evidenza una neoplasia gastrica.

All'ingresso: E.O.G. negativo, stazioni linfonodali accessibili clinicamente indenni - Fegato e milza nei limiti. Parametri ematologici nella norma salvo una ipoalbuminemia. ECG nella norma.

— Colecistografia: colecisti septa alitiasica con pseudodiverticolo del fondo - ombra epatica nei limiti.
— Rx torace: non lesioni pleuropolmonari in atto - trama broncovasale marcata.
— Rx stomaco e duodeno: riduzione di calibro della porzione antrale dello stomaco con infiltrazione e rigidità della piccola curva a carico della quale vi è assenza della peristalsi (figg. 1-2)

fig. 1

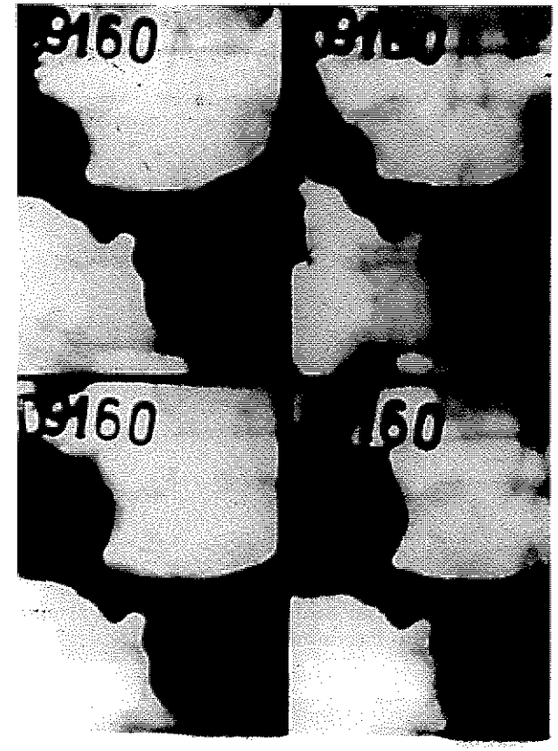


fig. 2

Intervento chirurgico (20-8-71 - Dr. G. Pesce): laparotomia xifoombelicale; gastreoctomia subtotale previo scollamento coloepiploico, legatura della arteria gastrica sinistra all'origine con linfoadenectomia retro e sottopilorica e del tripode celiaco; gastrodigiuno-stomia antecolica oralis inferior; doppio drenaggio tubulare (sottoepatico e sottodiaframmatico sinistro), sutura della parete a strati.

Esame istologico: iperplasia linfatica nodulare e diffusa della mucosa e sottomucosa dello stomaco (cosiddetto "pseudolinfoma" gastrico). Linfoadenite iperplastica reattiva (figg. 3-4).

Il paziente ha avuto un decorso postoperatorio normale ed è stato dimesso chirurgicamente guarito. A distanza di 13 anni dall'intervento il paziente è vivente e gode di ottima salute senza accusare disturbi digestivi degni di nota. Ricoveratosi per controllo nell'aprile del 1984 presso la nostra Divisione, ha eseguito esami ematochimici risultati tutti nella norma, un'ecografia epatobi-

fig. 3 - Aspetto microscopico a piccolo ingrandimento tendenza alla formazione di follicoli linfatici

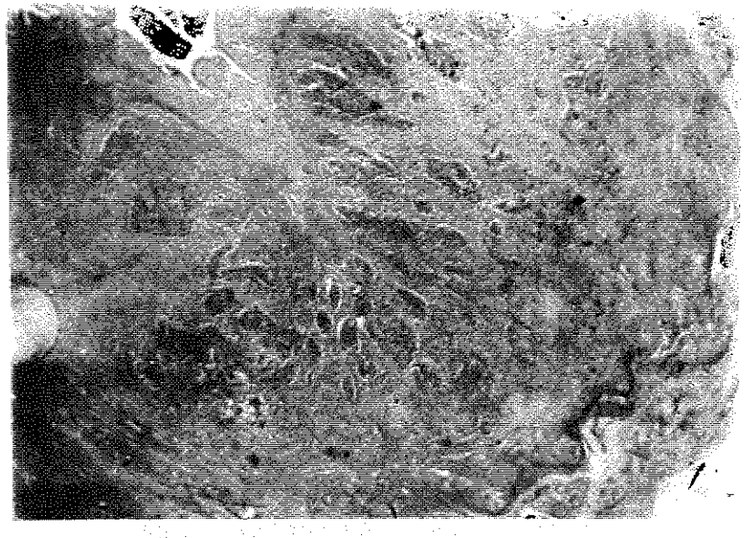
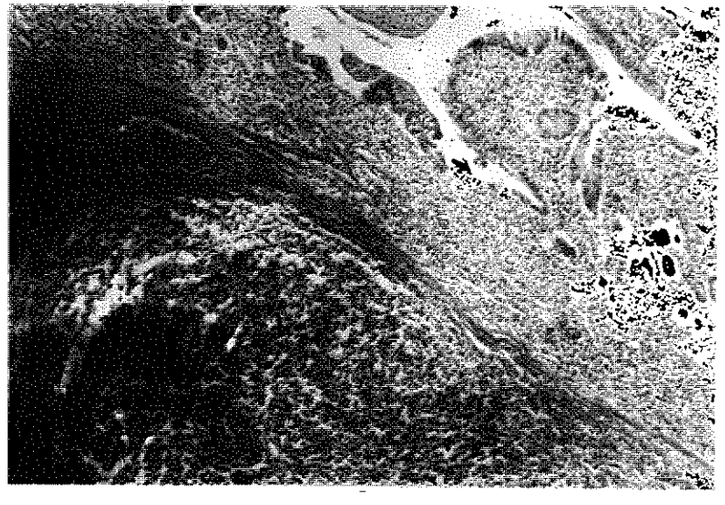


fig. 4 - Iperplasia linfatica con formazione di follicoli con centri germinativi al di sotto del rivestimento epiteliale di tipo mucoso della parete gastrica



liare risultata negativa, ed un esame radiologico del digerente che non ha messo in evidenza alterazioni a carico del moncone gastrico residuo, della bocca e delle anse anastomotiche (figg. 5-6).

fig. 5

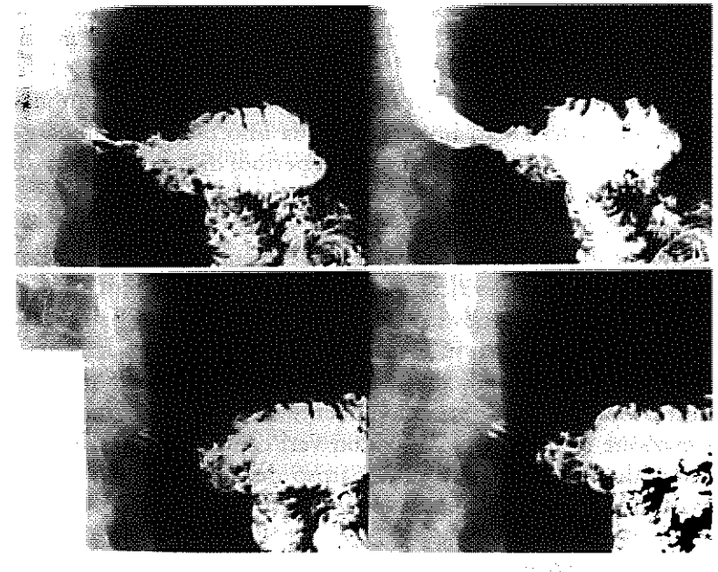
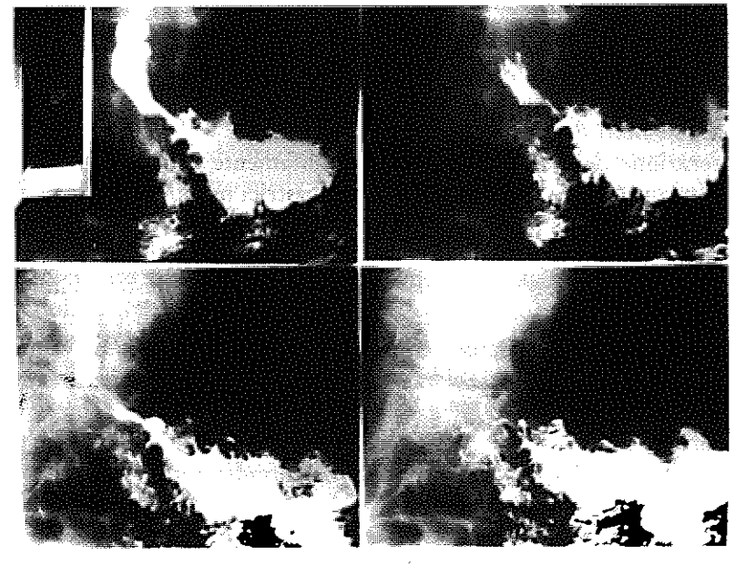


fig. 6



Gli pseudolinfomi sono dei processi infiammatori cronici ed ulcerativi ad etiologia sconosciuta che istologicamente hanno strette affinità con i linfomi. Infatti gli elementi cellulari pseudo linfomatosi sono in prevalenza cellule linfocitarie, il che rende difficile la diagnosi differenziale con i linfomi maligni linfocitari, soprattutto con le varietà nodulari di Rapport. La diagnosi alla microscopia ottica è quindi difficile e risulta probabile che molti dei pazienti ritenuti in passato portatori di linfoma gastrico in fase avanzata, e quindi a prognosi infausta a breve distanza, e che dimostrarono poi un'inaspettata sopravvivenza, fossero stati invece affetti da uno pseudo linfoma gastrico.

È appunto dall'osservazione di lunghi periodi di sopravvivenza di alcuni pazienti che Berrj e Mathews (1977) sono stati indotti a rivedere i loro preparati istologici e, per primi, hanno riclassificato come pseudo linfomi una serie di neoplasie in precedenza descritte come linfomi linfocitici. Da quel momento molti Autori hanno riesaminato le loro casistiche e riconosciuto una percentuale di errore diagnostico che va dal 3% di Farris e Saltzstein al 33% di Smith e Helwing (42 casi su 131). Elementi istologici fondamentali secondo Watson e O'Brien per la diagnosi di pseudolinfoma sono:

a) infiltrazione costituita prevalentemente da linfociti maturi,
b) formazione di follicoli linfatici con veri centri germinativi,
c) assenza di coinvolgimento linfomatoso dei linfonodi regionali.

Caratteri diagnostici complementari sono:

a) distribuzione nodulare,
b) infiltrazione infiammatoria mista (presenza di altre cellule infiammatorie oltre i linfociti),
c) mitosi limitate ai centri germinativi,
d) aumento globale del tessuto cicatriziale e delle alterazioni reattive.

Caratteri convalidanti sono:

a) margini netti dell'infiltrazione,
b) ulcerazione della mucosa a margini solitamente sottominati.

La sintomatologia degli pseudolinfomi gastrici non presenta in genere alcuna specificità per cui, nella maggior parte dei casi, la loro corretta diagnosi preoperatoria può presentare notevoli difficoltà. Infatti tali neoplasie rimangono asintomatiche per lunghi periodi di tempo e si manifestano clinicamente solo quando raggiungono dimensioni notevoli e vanno incontro a complicanze quali ulcerazioni, necrosi, emarragia, o si sviluppano in prossimità del cardias o del piloro. In base a tali possibilità si configurano tre sindromi fondamentali:

a) sindrome dolorosa, con dolore che nella maggior parte dei casi è di tipo gravativo postprandiale senza particolari irradiazioni e in altri è di tipo francamente ulceroso
b) sindrome emorragica, con rari episodi di ematemesi e melena e frequente emorragia di modesta entità diagnosticabile con il test al guaiacolo e determinante una lieve e progressiva anemizzazione
c) sindrome occlusiva, con comparsa di disfagia o di vomito se la neoplasia si sviluppa rispettivamente in sede iuxtacardiale o iuxtapilorica.

Accanto alle tre sindromi principali può essere presente una sintomatologia dispeptica con frequente astenia, anoressia e perdita di peso come nel caso da noi considerato. I dati di laboratorio sono di scarsa o di nessuna importanza ai fini diagnostici. Nelle forme accompagnate da emorragia si può riscontrare un'anemia ipocromica di vario grado e la presenza di sangue occulto nelle feci. Nelle forme complicate da necrosi possono essere presenti leucocitosi, aumento della VES, ipoproteinemia.

I quadri radiologici più frequenti, anche se non patognomonici, sono secondo Perez et al. quello vegetante e quello ulceroso. Nel primo caso, spesso associato a gigantismo plicale, si osservano delle immagini di minus piuttosto regolari con pliche ipertrofiche. Nel secondo è presente un cratere ulceroso isolato di dimensioni variabili. Tuttavia l'esame radiologico dello stomaco non apporta contributi soddisfacenti per la diagnosi pre-operatoria di pseudolinfoma. Per questi motivi, fino a pochi anni fa, la diagnosi di natura di queste lesioni era affidata all'intervento chirurgico e al conseguente esame istologico, giacché un esame istologico intraoperatorio al congelatore non era sufficiente ad emettere una diagnosi istologica certa, se si pensa alle difficoltà della diagnosi istologica convenzionale, come sopra abbiamo ricordato. È quindi facilmente comprensibile che il più delle volte risultava impossibile decidere il tipo di trattamento da preferire, con la conseguenza che assai spesso veniva eseguito un inutile o inadatto intervento chirurgico.

L'endoscopia a fibre ottiche, con le tecniche ad essa associate, ha apportato un contributo fondamentale in questo campo sia da un punto di vista diagnostico che terapeutico. L'indagine endoscopica ha infatti consentito, in un numero elevato di casi, di diagnosticare il tipo di tumore permettendo così di impostare il trattamento medico o chirurgico da adottare, ed in quest'ultimo caso la tattica operatoria più opportuna. Anche l'esame gastroscopico presenta però notevoli limiti nello studio dei tumori non epiteliali dello stomaco sia per quanto si riferisce all'osservazione diretta delle lesioni sia per la difficoltà obiettiva di eseguire prelievi bioptici mirati nel contesto dell'affezione in quanto queste neoplasie non epiteliali si sviluppano, almeno nelle fasi iniziali, al di sotto dell'epitelio e spesso addirittura al di sotto della mucosa. Un importante problema nella diagnosi di questi tumori è quello della biopsia e citologia endoscopica. In un certo numero di casi in cui si osservano delle aree di necrosi con ulcerazioni della mucosa sulle superfici della formazione è opportuno effettuare il prelievo bioptico e citologico in queste aree, cercando di penetrare nel tessuto neoplastico non necrotico.

Quando la mucosa sovrastante è intatta, è possibile provocare artificialmente una soluzione di continuo mediante elettrocoagulazione o fotocoagulazione endoscopica, oppure asportando, mediante ansa diatermica, la mucosa sovrastante la formazione. Attraverso la "breccia" così determinata viene poi eseguita la biopsia con pinza, che potrà asportare un campione più profondo. L'ansa diatermica può inoltre essere impiegata per eseguire l'elettroresezione di pliche ipertrofiche realizzando la cosiddetta macrobiopsia o big particle biopsy. Con questa tecnica è possibile ottenere prelievi di maggiori dimensioni e profondità nei quali è compresa la muscolaris mucosae e spesso la sottomucosa, contrariamente a quanto avviene con i prelievi bioptici convenzionali nei quali la sottomucosa non è quasi mai presente e la muscolaris mucosae viene osservata saltuariamente. È possibile inoltre eseguire, sempre sotto controllo endoscopico, prelievi bioptici e citologici mediante suzione impiegando aghi di diverso calibro e lunghezza oppure ricorrendo alle capsule adoperate per le biopsie digiunali.

Tutte queste metodiche consentono di migliorare la resa diagnostica della biopsia e della citologia che tuttavia non risultano determinanti in un discreto numero di casi. C'è infine da osservare che l'impiego dei coloranti associato all'esame endoscopico, assai utile nello studio delle neoplasie epiteliali, non trova di solito alcuna applicazione in quelle non epiteliali. Per quanto riguarda la terapia questa ovviamente è chirurgica, e l'estensione della resezione, in genere limitata alla gastrectomia subtotale, è legata alla possibilità di perfezionare la diagnosi istologica previa biopsia endoscopica o previo esame istologico estemporaneo intraoperatorio della lesione e dei linfonodi. La prognosi è fausta e le recidive eccezionali.

RIASSUNTO

Gli Autori riportano un caso di pseudolinfoma gastrico. Vengono messe in rilievo la rarità e la benignità dell'affezione, l'importanza dell'endoscopia con tecniche bioptiche particolari, la difficoltà della diagnosi differenziale preoperatoria rispetto ai linfomi, diagnosi dalla quale deriverebbe l'impostazione di un corretto intervento chirurgico.

BIBLIOGRAFIA

1. Azzoni R. et Al., *Linfoma gastrico primitivo: osservazioni di 7 casi e di 1 caso di pseudolinfoma*, « Urg. Chir. Comment. » 2: 161, 1979.
2. Balestrazzi A., Balestrazzi N., *Le neoplasie gastriche non epiteliali: studio di 22 osservazioni personali*,« Chir. Gastroenter. » 8: 159-186, 1974.
3. Bucholz R. and Reid R., *Pseudolymphoma of the stomach*, «Surg. Clin. N. Amer.» 52: 485-491, 1972.
4. De Sanctis et Al., *Su di un caso di pseudolinfoma gastrico*, «Chir. Gastroenter.» vol. 13: 579, 1979.
5. Eusebi V. et Al., *Pseudolinfomi extralinfonodali. Recenti progressi in medicina*, Pensiero Scientifico Editori, 67: 265; 1979.
6. Ferrarese S., *Pseudolinfoma gastrico: riflessioni diagnostiche e terapeutiche*, "Atti Soc. Ital. Chir.", 924, 1980.
7. Montori A. et Al., *I tumori non epiteliali dello stomaco: utilità e limiti dell'endoscopia digestiva*, "Atti Soc. Ital. Chir.", 832, 1980.
8. Parisi V., *Tumori non epiteliali dello stomaco: generalità, patogenesi, aspetti anatomopatologici*, "Atti Soc. Ital. Chir.", 791, 1980.
9. Ransom et Al., *Pesudoljmphoma of the stomach*, « Surg. Clin. N. Amer. » vol. 5: 536, 1972.
10. Russo A. et Al., *La diagnosi endoscopica dei tumori gastrici non epiteliali. Esperienza personale*, « Arch. Soc. Ital. Chir. » 919-923, 1980.
11. Stroehlein J. et Al., *Untreated gastric pseudoljmphoma*, « Digestive disease » 22: 465-469, 1977.

G. BARBIERI, A. SIGILLITO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Divisione II[a] di Chirurgia Generale: Primario Prof. G. BARBIERI

LA NOSTRA ESPERIENZA NEL TRATTAMENTO CHIRURGICO DEL GOZZO SEMPLICE

Il problema del gozzo endemico ha sempre più richiamato l'attenzione di numerosi studiosi sia dal punto di vista medico che dal punto di vista sociale. Il notevole progresso raggiunto nello studio della fisiopatologia tiroidea ha portato a chiarire notevolmente anche le conoscenze sulle malattie di questa ghiandola. L'esistenza in Italia di vaste zone di endemia gozzigena è nozione da tempo ormai acquisita; la presenza del gozzismo in Basilicata è stata segnalata in un numero limitato di note che concordemente ne hanno sottolineato la grave entità. Ci è sembrato pertanto opportuno, trovandoci in Ospedali cui fa capo un vasto territorio con gozzismo endemico, svolgere un'analisi critica dei casi di gozzo venuti alla nostra osservazione per intervento chirurgico.

In detta regione il gozzo è affezione tutt'altro che rara: frequente nelle zone montane, assai meno in pianura ed in zone marine, si presenta chiaramente con i caratteri della malattia endemica. Negli Ospedali di Tricarico, Matera e Potenza, nel periodo di attività ottobre 1951 - dicembre 1983 sono stati eseguiti 1003 interventi per gozzo (Tab. 1).

TAB. 1

TRICARICO	'51 - '68	424	24,9	2,07
MATERA	'68 - '73	279	55,8	4,6
POTENZA	'73 - '83	300	30	2,5
		1.003		

Tale casistica (Tab. 2 e 3) comprende:

GOZZO	CIRCOSCRITTO	344	34,2%
	DIFFUSO	641	64, %
	ENDOTORACICO	18	1,8%
		1.003	100,-%

		TR	MT	PZ	Tot.
GOZZO	CIRCOSCRITTO	114	99	131	344
	DIFFUSO	305	176	160	641
	ENDOTORACICO	5	4	9	18
		424	279	300	1.003

Nella distribuzione secondo il sesso è universalmente ammessa la predominanza delle donne: nel nostro materiale di studio figurano infatti 164 (16,35%) uomini e 839 (83,65%) donne, con un rapporto pari a 1:5 (Tab. 4)

		Distribuzione secondo il sesso		
		M.	F.	
FORME	DIFFUSE	106	553	659
	CIRCOSCRITTE	58	286	344
		164 (16,35%)	839 (83,65%)	1.003

rapporto che sembra confermare le constatazioni generali. Nei riguardi dell'età è indubbiamente malattia di tutti i decenni anche se la maggior parte delle osservazioni operatorie si concentra nell'età compresa tra i 41 ed i 65 anni (Tab. 5)

ETÀ ESTREME: 20 - 65 anni				
20 - 30	31 - 41	41 - 50	51 - 65	TOTALE
190	125	453	235	1.003
18,94%	12,46%	45,18%	23,42%	–

Limitandoci ai rilievi emersi dallo studio anatomo-istologico del nostro materiale operatorio, riteniamo che la soluzione più logica per una classificazione nel gozzo endemico sia quella di ricondurre le varie forme a tre tipi fondamentali nei termini del seguente schema ordinativo:

Gozzo Parenchimatoso			trabecolare
Gozzo Colloideo		parenchimatoso	tubulare
	nodoso		microfollicolare
Gozzo nodulare	plurinodulare		
		colloideo	macrofollicolare
			papillifero

Il trattamento chirurgico viene preso in considerazione quando il gozzo è diffuso e soprattutto quando è costituito da tempo, essendo in tali condizioni impossibile ottenere un risultato favorevole dalla cura medica; maggiormente indicato se il gozzo, oltre al danno estetico provochi compressione alle strutture adiacenti e disturbi funzionali. Il gozzo diffuso si giova, come terapia di elezione, della *tiroidectomia subtotale*, lasciando come residuo un terzo di entrambi i lobi. È stata eseguita in 659 casi. La tiroidectomia subtotale è stata eseguita anche nelle forme plurinodulari, perché in genere è impossibile asportare singoli noduli nel contesto di una ghiandola già diffusamente ipertrofica e come tale da asportare. Nelle forme nodulari circoscritte ad un solo lobo abbiamo eseguito 207 lobectomie e in 137 casi la enucleoresezione (Tab. 6).

I risultati immediati ed a distanza dall'intervento chirurgico possono venire così schematizzati: 996 sono guariti, in un caso dobbiamo lamentare pa-

TIPI DI INTERVENTO	
- TIROIDECTOMIA SUBTOTALE	659
- LOBECTOMIA	
D.	178
S.	29
- ENUCLEORESEZIONE	
D.	110
S.	27
	1.003

RISULTATI	
OPERATI	1.003
GUARITI	996
RECIDIVE	5
PARESI RICORR.	1
EXITUS	1

resi del ricorrente di sx., in 5 pazienti si è avuta una recidiva a distanza variabile da 6 mesi ad un anno.

Una paziente infine venne a morte, dopo qualche giorno dall'intervento per embolia. (Tab. 7). La riduzione della mortalità ed i risultati ottenuti ci hanno permesso di allargare le indicazioni operative tanto che oggi intraprendiamo interventi anche per indicazioni puramente estetiche.

BIBLIOGRAFIA

1. Barbieri G., *Considerazioni su 150 casi di gozzo in Lucania*, « Igiene e sanità Pubbl. » XIV, 9-10, 1958.
2. Barbieri G., *Gozzo da jodio*, « Med. Intern. » LXVI, 6-7, 1958.
3. Barbieri G., *L'associazione gozzo-fibroma uterino*, « Med. Intern. » LXVI, 8, 1958.
4. Barbieri G., *Sull'impiego del lisozima nella prevenzione dell'emorragia consecutiva ad interventi sulla tiroide*, « Terapia Antib. Chem. » suppl. I, I° sem. 1960.
5. Barbieri G., *Considerazioni sul trattamento chirurgico del gozzo semplice*, «Rass. Int. Cl. Ter.» XL, 6, 393, 1960.
6. Barbieri G., *Gozzo congenito*, « L'Econ. Umana » XI, 3, 1960.

7. Barbieri G., *Comportamento della colesterolemia e del M. B. in alcuni casi di gozzo trattati chirurgicamente*, « Il Cardarelli » II, 2, 1960.
8. Barbieri G., *Sugli eventuali rapporti tra gozzo adenomatoso e cancro tiroideo*, Vol. Mem. R. Paolucci, 1960.
9. Barbieri G., *Il problema del gozzo in provincia di Matera*, "Atti Conv. Prov. sulle condizioni igieniche e sanitarie della provincia di Matera" 12 giugno 1960.
10. Barbieri G., *Rilievi istopatologici su 100 casi di gozzo endemico trattati ghirurgicamente*, « Gazz. Intern. Mel. Chir. » LXIV-LXV, 24, 1960.
11. Barbieri G., *Preparazione all'intervento dei distiroidei miocardiopatici con glucosio-I-fosfato*, "Atti I° Symp. Internaz. sull'estere di Cori", Milano, settembre 1960.
12. Barbieri G., Verde S., *Iodemia totale e proteica nelle tireopatie di interesse chirurgico*, « Rass. Intern. Cl. Terapia » XL, 1960.
13. De Luca F., Barbieri G. e coll., *Rilievi cromatografici su tiroidi operatorie in una zona di endemia gozzigena*, « Follia endocrinologica » dic. 1960.

L. GRAZIADEI, A. SIGILLITO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Divisione II[a] di Chirurgia Generale: Primario Prof. G. BARBIERI

ENDOSCOPIA: QUANDO E PERCHÉ

L'endoscopia, intesa come branca specialistica, è diventata nella metodologia clinica un punto di riferimento irrinunciabile sia in senso diagnostico che terapeutico, purché eseguita da personale qualificato. Non basta, infatti, avere a disposizione un fibroscopio per definirsi endoscopista, ma tale titolo presuppone un bagaglio di esperienza ed una predisposizione verso alcune patologie che solo la pratica quotidiana può fare acquisire. A giusta ragione il professore Cheli ebbe a dire che « l'endoscopia non è una materia sufficientemente nota ai non specialisti, nonostante la codificazione precisa di alcuni reperti ».

Precisato questo e prendendo spunto da 1687 esami endoscopici eseguiti nel triennio 1981-1983, abbiano ritenuto importante consigliare quando sia necessario un esame endoscopico e perché lo stesso debba essere eseguito, senza con questo togliere nulla al lavoro clinico dei medici di base a cui va indirizzata la nostra proposta. Il nostro infatti vuole essere un impegno a considerare l'endoscopia non soltanto come l'esame tecnico fine a se stesso, ma come un nuovo approccio diagnostico e terapeutico per meglio affrontare e risolvere i problemi dei pazienti gastroenterologici. Considerando le 1687 endoscopie prese a campione abbiamo notato una sensibilità verso l'esame endoscopico ambulatoriale di gran lunga superiore alle aspettative (57,5%); ciò sta

a dimostrare una fattiva collaborazione tra medici di base e specialista endoscopista.

Ma, nonostante questa alta percentuale, rimane pur tuttavia un gran numero di medici di base che ignorano le indicazioni all'esame endoscopico. Ecco quindi il motivo del nostro lavoro: endoscopia quando e perché. Esistono delle ragioni pratiche, alcune delle quali giustificabili, per cui il medico di base non ritiene opportuno inviare il proprio paziente allo specialista per l'esame endoscopico, ritenendolo una metodica troppo invasiva, pericolosa, e comunque di non sicuro vantaggio rispetto alle comuni indagini diagnostiche. Questa situazione determina un atteggiamento negativo verso l'esame endoscopico, accentuato ancor più se il medico richiedente ha già acquisito un iter diagnostico che non preveda l'esame stesso.

Se tutto ciò è vero, e noi ne troviamo un riscontro nella pratica ambulatoriale, è pur tuttavia vero che esistono delle condizioni in cui l'esame endoscopico si impone come esame fondamentale per risolvere dubbi diagnostici o per impostare una corretta terapia sia medica che chirurgica. Le indicazioni alla endoscopia del tratto digestivo alto prevedono sintomi e segni come la disfagia, dispepsia ed ancora epigastralgie, nausea e vomito, stato anemico, calo ponderale oppure reperti radiologici negativi con presenza di sintomatologia obiettiva e reperti di positività Rx-grafici per affezioni benigne o maligne dell'esofago, stomaco e duodeno.

L'esame endoscopico delle vie superiori è indicato inoltre allorché vengano alterati i reperti di funzionalità gastrica (ph-metrici) oppure in condizioni particolari, come quelle a rischio (gastrite atrofica, ulcera gastrica, poliposi, stomaco operato etc.). Interessandoci della parte terapeutica dell'endoscopia del tratto digestivo alto basti ricordare la sclerosi delle varici esofagee, la polipectomia e l'estrazione di corpi estranei, le applicazioni di protesi, per capire la vastità del campo di applicazione della materia in esame. Il tutto eseguito senza che vi siano delle controindicazioni ben precise, se non il rifiuto o la mancata collaborazione del paziente, se non le condizioni proprie limitanti l'esame come la spondilosi cervicale, la disfagia alta neurogena e le gravi turbe del ritmo cardiaco. Un discorso a parte meritano le indicazioni ad eseguire un esame endoscopico per gli ammalati itterici e per quelli portatori di patologia pancreatica. Intendiamo riferirci, per le vie biliari, alla CPRE (Colangiopancreatografia retrograda endoscopica) che trova applicazione specifica sia in casi di ittero che in casi di intolleranza a mezzo di contrasto iodato, ma anche e soprattutto nelle dispepsie dolorose con esame colecistografico negativo, e nelle sequele post-operatorie per interventi sulle vie biliari.

Servendoci della CPRE è possibile studiare a pieno quasi tutta la patologia pancreatica, le pancreatiti croniche, le cisti e le pseudocisti pancreatiche, le neoplasie del pancreas, oltre che avere la possibilità, raccogliendo il secreto

pancreatico, di eseguire analisi biochimiche mirate ed esami citologici. Se poi ci indirizziamo verso la patologia retto-colica, dobbiamo riconoscere che l'endoscopia digestiva ha aperto orizzonti fino a qualche tempo fa irragiungibili.

Naturalmente anche per questo tipo di endoscopia vi sono delle indicazioni specifiche che non possono essere ignorate; esse sono la presenza di sangue sia macro che microscopico nelle feci, il tenesmo rettale, le malattie infiammatorie, Crohn, retto-colite ulcerosa, cioè tutta la patologia localizzata al retto-sigma-colon. Mentre l'esame radiologico può diminuire solo alcuni di questi problemi diagnostici, l'esame endoscopico riesce a dare, grazie agli esami istologici fatti in corso di endoscopia, la certezza di natura della lesione oltre che a controllare e valutare gli effetti della terapia medica nelle forme cosiddette infiammatorie del rettocolon.

Lo stesso dicasi per le neoplasie del grosso intestino per le quali si impongono controlli endoscopici pre e post operatori. Un'attenzione a parte bisognerebbe avere quando ci si trovi di fronte ad un paziente neoplastico dal momento che la patologia neoplastica è molto frequente nei consanguinei. Bisogna infatti inviare routinariamente all'esame endoscopico tutti i pazienti a rischio, sia reale che relativo, al fine di diagnosticare precocemente una neoplasia nel frattempo insorta.

Riteniamo superflue le richieste di esami radiografici che in questo tipo di patologia, specie nelle fasi precoci, certamente non danno una risultanza accettabile. Altre indicazioni alla colon-scopia sono date dalla presenza di polipi oppure dalla presenza di malattia diverticolare con sospetto neoplastico radiologico, oppure dalla presenza di patologia colica per la quale non sia stato possibile eseguire un clisma a doppio contrasto. Anche per l'endoscopia retto-colica non esistono delle controindicazioni assolute; basti ricordare le malattie infiammatorie del colon in fase acuta, il megacolon tossico, le peritoniti o la mancata collaborazione del paziente.

Concludendo si può definire il problema endoscopia quando e perché come quel problema la cui soluzione è demandata ad una corretta valutazione delle indicazioni per singola patologia del tubo digerente.

BIBLIOGRAFIA

1. Classen M. Fruhmorgen P. 1972, *Operative Endoscopy in the gastrointestinal tract*, « Tract. Acta Hepato-Gastroenterol. »19, 124.
2. A. Montori, L. Risa, *Surveillance of patients operated for colorectal cancer.* Abstract book, "International Symposium on Precancerous conditions of the gastrointestinal tract", Bologna 1982.
3. P. Boni 1981, « Federazione medica » giugno 1981, vol. 34, pagg. 337-350.

4. Morson B.C., *The polyp-cancer serquence in the large bowel*, « Proc. Roy Soc. Med. » vol. 67, pagine 451-457, 1974.
5. Who, Morson B.C. e Solin L.H.: *Types histologiques des tumeurs intestinales*. "Classification histologique internationale des tumeurs" N. 15. Organisation Mondiale de la Santé, Geneve 1976.

B. CUCCINIELLO, P. L. LONGATTI, E. CITRO, F. A. LUPO*, G. NACCI*, A. MATERA**, C. CANADEO***, G. B. D'ANDREA***
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
*Divisione di Neurochirurgia - *Servizio di Neuroradiologia*
***Divisione di Neurologia - ****Sezione di Patologia Neonatale*

LA TOMODENSITOMETRIA COMPUTERIZZATA NELLE EMORRAGIE ENDOCRANICHE DEL NEONATO

INTRODUZIONE

Le emorragie endocraniche del neonato riconoscono differenti fattori etiopatogenetici e si distinguono in diverse varietà anatomocliniche a seconda dell'età gestazionale[1]. In questi ultimi anni TAC ed ultrasuonografia hanno dimostrato che nel neonato prematuro le emorragie endocraniche interessano tipicamente la matrice germinale, struttura ricca di vasi immaturi localizzata sul pavimento del corno frontale. L'incidenza di questi sanguinamenti nei prematuri al di sotto dell'età gestazionale di 32 settimane è del 70% mentre dalla 36ª settimana in poi scende allo 0,6% dei casi (1-3). Spesso attraverso la lacerazione dell'ependima si ha una emorragia intraventricolare. La severità prognostica di questi casi è comunque intimamente legata ai gravi problemi generali che solitamente presentano i neonati prematuri.

Al contrario molto più rare e meno studiate sono le emorragie intracraniche del neonato a termine dovute ad evenienze traumatiche del parto e di interesse maggiore per il neurochirurgo (2-5). Le emorragie di questo gruppo sono assai meno tipiche e possono svilupparsi sia nell'ambito del parenchima nervoso (con facile apertura nei ventricoli), sia negli spazi subaracnoidei, sottodurale ed extradurale. Riportiamo la nostra esperienza su due rari casi di sanguinamento intraventricolare e subdurale della fossa cranica posteriore estremamente dimostrativi del ruolo guida della tomografia assiale computerizza-

ta nel trattamento di questa patologia un tempo, non poi tanto remoto, oggetto per lo più di casistiche autoptiche.

Caso n. 1

Primogenita a termine del peso di 3200 g. nata il 2.3.84 con parto spontaneo, presentazione di bregma; liquido amniotico verdastro, Apgar a 1m=5; a 5m=10; a 10m=10, modesto distress respiratorio, breve somministrazione di 02. All'esame obiettivo presenta circonferenza cranica di 35cm, fontanella normotesa 2.5×2.5 cm. suzione regolare, riflessi osteotendinei normoevocabili. Date le condizioni cliniche soddisfacenti la piccola paziente veniva ricoverata presso il nido con gli altri neonati.

Il 4.3. la paziente ha avuto una crisi comiziale con clonie all'emisoma dx e quindi generalizzazione tonico clonica, apnea, cianosi, vomito a getto. A questo episodio critico subetrava ipotonia generalizzata, sonnolenza, torpore; la fontanella era tesa. La TAC (4.3.84) dimostrava un massivo inondamento ventricolare per cui il 6.3. veniva posizionata una derivazione esterna che dava esito a liquor ematico. Nei giorni seguenti si notava una buona detensione fontanellare ed un miglioramento delle condizioni cliniche della paziente. Il 10.3. veniva rimossa la derivazione esterna; mediamente erano stati drenati 40 cc al dì di liquor progressivamente più chiaro. Una TAC di controllo del 27.3. dimostrava un idrocefalo tetraventricolare e il 1.4 veniva posizionata una derivazione liquorale permanente previo accertamento di un liquor praticamente normale. Lo sviluppo neuromotorio a controlli successivi era nei limiti della norma.

Caso n. 2

Primogenito a termine del peso di 2600 g. nato il 31.12.83 con parto spontaneo, singolo, presentazione di podice. Indice di Apgar a 1m=4; a 5m=8, a 10m=8 breve somministrazione di ossigeno, p02=65 pC02=36, pH=7.41. Obiettivamente veniva notato: circonferenza cranica 34 cm., fontanella trattabile 2.5×2.5 cm., ipotonia generalizzata, Moro, rigidità nucale. Il 2.1.84 il piccolo paziente presentò crisi subentranti di opistotono, sonnolenza, fontanella tesa. Una TAC del cranio eseguita nello stesso giorno dimostrava una raccolta in fossa cranica posteriore comprimente il cervelletto sul tronco con scomparsa del 4° ventricolo e modica dilatazione dei ventricoli laterali; un film di sangue sembrava essersi spalmato anche sulla superficie inferiore del tentorio. I controlli clinici successivi dimostravano tuttavia una situazione sostanzialmente stabile per cui si è preferito soprassedere all'eventuale trattamento chirurgico. In effetti una TAC del 21.1.84 dimostrava la scomparsa pressoché totale dell'ematoma con un 4° ventricolo normale. Il controllo neuromotorio a distanza di 4 mesi evidenziava un quadro sostanzialmente normale.

DISCUSSIONE

Emorragie intraventricolari

Su 476 casi di emorragie di neonati appartenenti a diverse età gestazionali, Flodmark riporta 103 casi di emorragia intraventricolare. Solo 12 casi tuttavia riguardavano neonati con peso superiore a 2500 g. Nella stessa casistica erano riportati 6 casi di ematoma sottodurale in fossa cranica posteriore in neonati a termine[1]. La comune etiopatogenesi nei due tipi di emorragia è la compressione meccanica del canale del parto sul sistema cranio-cerebrale; nel caso specifico delle emorragie intraventricolari, una volta raggiunta una pressione critica sul cranio, si determina la rottura per distorsione dei vasi dei gangli della base, conseguente emorragia intraparenchimale e successivo inondamento intraventricolare (1-4). I coaguli sono a loro volta causa di un blocco delle vie liquorali per cui si sviluppa rapidamente un idrocefalo iperteso. In tal caso si impone l'intervento di derivazione liquorale esterna che consenta una decompressione dell'ipertensione endocranica e promuova il "clearing" del liquor ematico.

Il sangue nei ventricoli scompare spontaneamente entro 10-15 giorni per lisi dei coaguli ed emolisi vera e propria. Dopo un breve periodo di xantocromia e iperproteinorrachia, espressione dei citati fenomeni litici e di una certa caduta della barriera ematoliquorale[1] il liquor riprende il suo aspetto consueto. La derivazione liquorale esterna è utile per valutare agevolmente tutte queste modificazioni; tuttavia la sua utilizzazione non va protratta oltre la settimana pena un alto e inaccettabile rischio di contaminazione batterica[1]. Appena possibile la derivazione va pertanto espiantata e il neonato si trova a fronteggiare i problemi del riassorbimento liquorale in condizioni piuttosto sfavorevoli. È in questa fase che la TAC riacquista la sua importanza che il neurochirurgo deve prendere se posizionare o meno una derivazione liquorale definitiva. A differenza del caso da noi riportato dove clinica e quadro tomografico non lasciavano dubbi, esistono casi al limite del compenso in cui a fronte di una tensione fontanellare modesta o assente si osservano grossolane dilatazioni ventricolari. In questa situazione TAC successive possono dimostrare modeste variazioni peggiorative e quindi proporre l'indicazione chirurgica.

Ematoma sottodurale in fossa cranica posteriore

L'incidenza nei neonati a termini di queste emorragie si aggira nelle casistiche autoptiche attorno al 10% (4-5); al contrario i riporti di casi clinici documentati sono assolutamente più rari: 24 casi in tutta la letteratura[2]. Gli aspetti di più frequente riscontro sono: la primiparità (nell'88% dei casi)[5]; la presentazione anomala (10 volte più frequente); l'uso scorretto delle forcipe

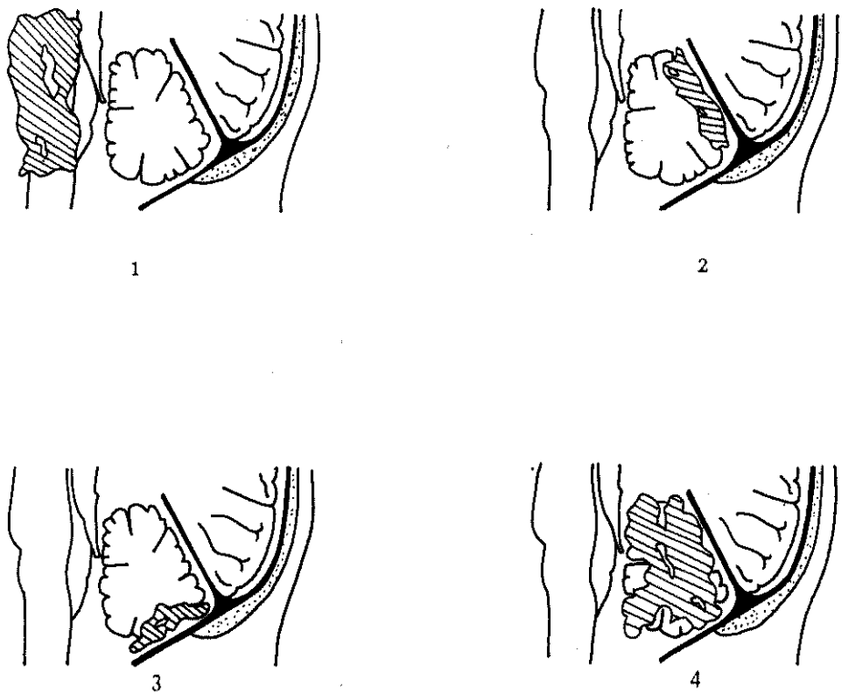


fig. 1 - Varietà anatomo-radiologiche degli ematomi subdurali in fossa cranica posteriore.

e più precisamente la sua trazione nella direzione sbagliata (nel 16% dei casi).

Sotto il profilo sintomatologico i segni di distress respiratorio non mancano mai (100% dei casi) (3-5). In ordine di frequenza seguono la cianosi (32%), le convulsioni (20%), il vomito (20%)[5]. Il reperto di una tensione fontanellare patologica è in relazione alla compressione del 4° ventricolo e conseguente idrocefalo. Contrariamente a quanto ci si potrebbe aspettare la sintomatologia non è di solito presente alla nascita bensì dopo 48 e più ore dal parto (almeno nell'88% dei casi). Si ritiene che questo intervallo libero corrisponda al periodo necessario per l'espansione dell'ematoma (1-4). Il valore diagnostico della TAC in questa patologia è determinante. Si riconoscono 4 varietà anatomo-radiologiche a seconda che l'ematoma: 1: circondi il tronco; 2: si situi fra tentorio e superficie superiore del cervelletto; 3: si diffonda al di sotto della superficie inferiore del cervelletto; 4: interessi l'intera superficie cerebellare. Esiste una stretta relazione fra le varietà suddette e l'origine del sanguinamento che può essere dovuto a lacerazione del tentorio e quindi del seno retto o dell'ampolla di Galeno, a rottura di una vena cerebellare a ponte, all'osteodiastasi occipitale con contusione cerebellare e successivo versamento sottodurale[4]. L'indicazione all'intervento di evacuazione dell'ematoma è costituita dai sintomi di compressione locale delle strutture troncocerebellari e dall'insorgere di un idrocefalo da blocco[5]. Ancora una volta la TAC seriata è di grande aiuto nel porre, associata alla clinica, una corretta indicazione operativa. In effetti la TAC nei confronti delle altre tecniche dell'immagine resta per il neuorchirurgo l'esame di riferimento; l'ecografia può essere utilizzata nei controlli successivi e limitatamente alla patologia sovratentoriale, per valutare nel tempo variazioni nella dilatazione ventricolare. Nella patologia della fossa cranica posteriore l'ultrasonografia è invece poco utile e la TAC rimane l'indagine fondamentale e più sicura.

BIBLIOGRAFIA

1. Flodmarck O., Fitz C.R., Harwood-Nash D.C., *CT diagnosis and Short-Term Prognosis of Intracranial Hemorrhage and Hypoxic/Ischemic Brain Damage in Neonates*, « J. Comput. Assist. Tomogr. » 4 (6): 775-787, 1980.
2. Menezes A.H., Smith D.E., Bell W.E., *Posterior fossa Hemorrhage in the Term Neonate*, « Neurosurgery » 13: 452-456, 1983.
3. Rolland M., Fouché S., Sevely A., Manelfe C., al., *Hématomes de la fosse postérieur chez le nouveau-né à terme*, « Nouv Presse Med. » 11: 1317-1320, 1982.
4. Scotti G., Flodmark O., Harwood-Nash D.C., and al., *Posterior fossa Hemorrhage in the Newborn*, « J. Comput. Assist. Tomogr. » 5 (1): 68-72, 1981.
5. Takagi T., Fukuoka H., Wakabayashi S., et al., *Posterior Fossa Subdural Hemorrhage in the Newborn as a Result of Birth Trauma*, « Chid's Brain » 9: 102-113, 1982.