

A. CLEMENTE, F. DI TRIA, D. SPENNACCHIO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Venosa
Laboratorio di Analisi

UN RAPIDO METODO PER IL DOSAGGIO DELLA MORFINA ED ALTRI OPIACEI NELLE URINE MEDIANTE HPLC

INTRODUZIONE

L'eroina nell'organismo viene rapidamente deacetilata a morfina che viene poi escreta insieme ai suoi metaboliti morfina-3-glucuronide e morfina-6-glucuronide; la loro presenza è rilevabile nelle urine anche diversi giorni dopo l'assunzione.

MATERIALI E METODI

Tra i vari metodi disponibili per il dosaggio degli oppiacei nei fluidi biologici, l'HPLC ha un posto di rilievo; però le metodiche si presentano spesso complesse e richiedono un notevole dispendio di tempo. Noi, nel tentativo di realizzare una metodica più semplice e rapida, abbiamo provato a sostituire le ormai classiche colonne cromatografiche C₁₈ con colonne di altri tipi. Fra tutte si sono rivelate più vantaggiose le colonne di silice.

Sistema utilizzato:

pompa M-25 Waters; iniettore mod. U6K Waters; modulo per compressione radiale RCM-100 Waters; rivelatore a lunghezza d'onda variabile mod. 450 Waters; data module M-730 Waters; colonne cromatografiche radial pack Waters.

Reagenti:

Acetonitrile RS per HPLC Carlo Erba; acqua RS per HPLC C.E.; Cloroformio RS per pesticidi C.E.; Alcole Isopropilico per pesticidi CE.

Preparazione del campione:

- 1) aggiungere a 500 μ l di urina 1 ml di tampone glicina (pH 9,8) e quindi 2 ml di una soluzione cloroformio: isopropanolo 9:1,
- 2) agitare vigorosamente per 15',
- 3) prelevare e conservare la parte organica,
- 4) estrarre una seconda volta con altri 2 ml della soluzione cloroformio-isopropanolo,
- 5) riunire le fasi organiche ed evaporare fino a secchezza,
- 6) riprendere con 100 μ l di eluente (acetonitrile al 36% in tampone fosfato 0,01 M, a pH 7,15 aggiustato eventualmente con ac. fosforico concentrato),
- 7) iniettare 50 μ l,
- 8) flusso = 3,5 ml/min.,
- 9) lunghezza d'onda = 214 nm,
- 10) sensibilità = 0,01.

Questa metodica consente di dosare fino a 10 ng di morfina.

DISCUSSIONE

Il cromatogramma relativo ad un campione di urina normale (fig. 1) presenta un solo picco nella parte sinistra del grafico; quello di un'urina cui sia stata aggiunta una quantità nota di morfina (utilizzabile come standard), presenta un secondo picco, quello relativo alla morfina, un po' più a destra (fig. 2). Il cromatogramma relativo ad urina di chi abbia assunto morfina o eroina presenta invece, sempre a destra, un gruppo di 3 picchi (fig. 3) dei quali il terzo corrisponde alla morfina e gli altri due alla morfina-6-glucuronide e alla morfina-3-glucuronide.

La presenza in un cromatogramma di questi ultimi tre picchi dà la prova che la morfina presente nel campione non è stata aggiunta dopo il prelievo (in tal caso infatti, osserveremmo il solo picco della morfina), ma che si è di fronte a metaboliti dell'eroina o della morfina. Il dosaggio dei due metaboliti glucuronati non sempre è però facilmente effettuabile: esiste infatti il problema del reperimento degli standards, per cui se interessa conoscere anche la loro esatta concentrazione, può essere conveniente trasformarli in morfina mediante idrolisi del campione (aggiungendo ad es. 1 ml di HCL 1M e riscaldando a 100° C per 1 ora prima dell'estrazione). Ci troveremo in questo caso di fronte ad un cromatogramma con il solo picco della morfina.

Studiando nel contempo il problema di eventuali interferenze dovute agli

altri oppiacei, abbiamo osservato che il metadone presenta un picco molto ben distanziato da quello della morfina (fig. 4) (C tempo di ritenzione del metadone = 4,50'; tempo di ritenzione della morfina = 6,40'), così come il naloxone, la nalorpina e la codeina (tempi di ritenzione ancora più bassi). Solo l'eroina interferirebbe, se presente, essendo il suo tempo di ritenzione praticamente identico a quello della morfina. Il problema tuttavia non si pone in quanto l'eroina, rapidamente ed interamente metabolizzata, non viene escreta mai come tale nelle urine. Per il dosaggio dell'eroina nel siero o per la sua concomitante presenza in una soluzione contenente morfina, si può ricorrere ad una delle metodiche suggerite dalla letteratura, sufficientemente semplici ove si tratti di campioni diversi da urina.

Alla luce di quanto sopra esposto, possiamo affermare che la metodica descritta trova la sua più utile applicazione soprattutto nei dosaggi di oppia-

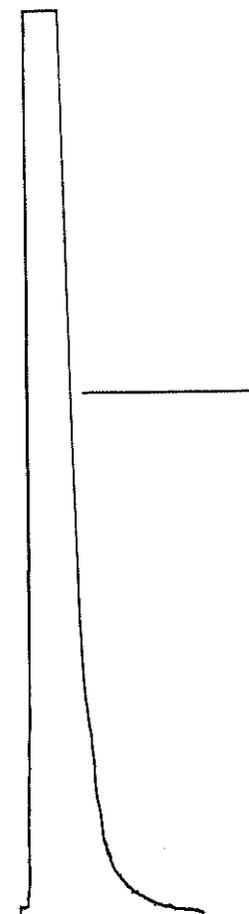


fig. 1 - Pool di urine normali.
 — Colonna: 8 x 10 μ
 — λ : 214 nm
 — Eluente: acetonitrile al 36%
 in tampone fosfato; pH: 7,15

cei urinari, che sono quelli clinicamente più significativi e quindi i più richiesti, e dove sinora si incontravano le maggiori difficoltà analitiche.

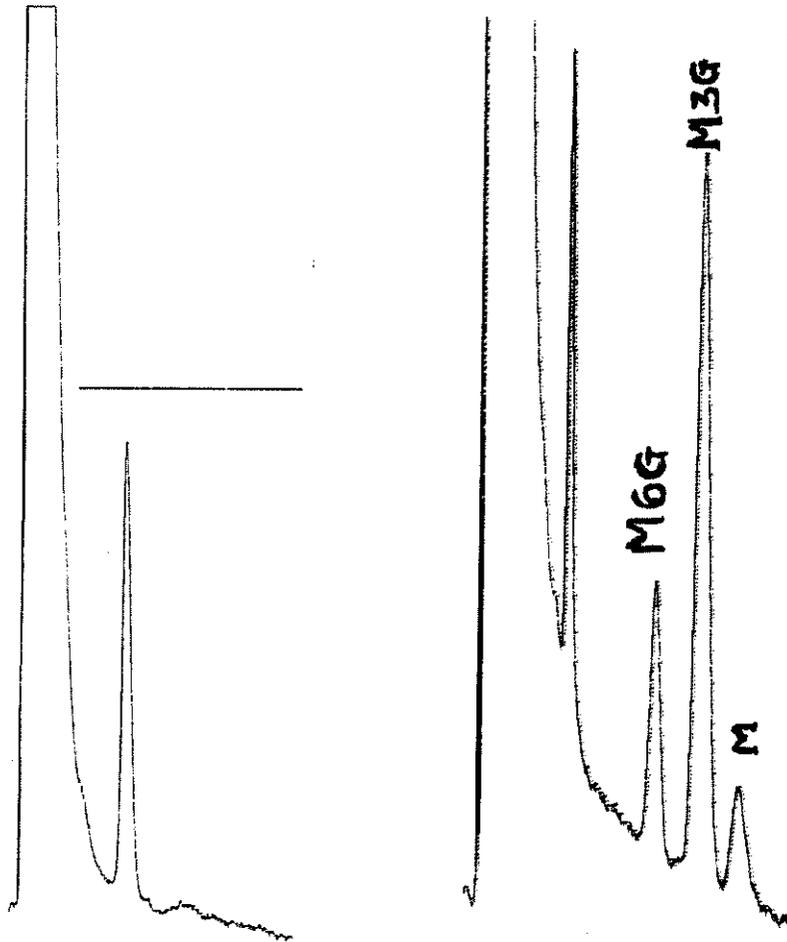


fig. 2 - Pool di urine con addizione di morfina.
Morfina iniettata: 150 ng.

fig. 3 - Urine di soggetto che ha assunto Eroina.
Diluzione 1: 50
M = Morfina
M3G = Morfina 3 Glicuronide
M6G = Morfina 6 Glicuronide

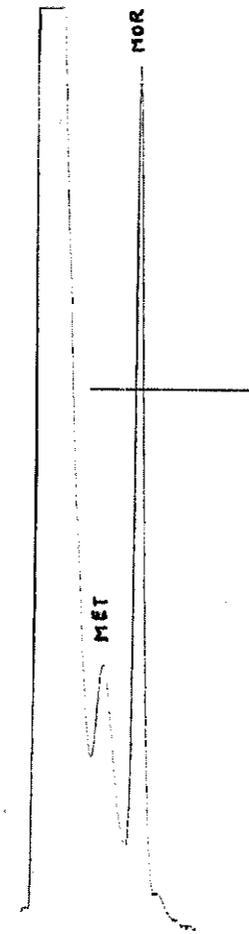


fig. 4 - Pool di urine con addizione di Morfina e Metadone.
Morfina iniettata = 300 ng
Metadone iniettato = 100 ng

SOMMARIO

In questo lavoro si descrive un nuovo e rapido metodo per il dosaggio mediante HPLC, della morfina ed altri oppiacei nelle urine. L'innovazione consiste nell'adozione di colonne cromatografiche di silice che, nella nostra esperienza, hanno sostituito le colonne C_{18} , comunemente raccomandate dalla letteratura.

BIBLIOGRAFIA

1. C. Olieman et al., "J. of chromatography", 133 (1977), 382.
2. B. Proksa et al., "Anal. Chim. Acta", 97 (1978), 149;
3. M. W. White, "J. of Chromatography", 178 (1979), 229-240.
4. E. J. Kubiak et al., "J. Pharm. Sci.", 69 (1980), 152.
5. J. G. Umans et al., "J. of Chromatography", 223 (1982), 213-225.
6. J. O. Svensson et al., "J. of Chromatography", 230 (1982), 427-432.

A. CLEMENTE, F. DI TRIA, D. SPENNACCHIO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Venosa
Laboratorio di Analisi

DETERMINAZIONE DELLA CONCENTRAZIONE EMATICA
DEL VALPROATO DI SODIO MEDIANTE HPLC,
CON LETTURA NELL'U.V.

INTRODUZIONE

Il valproato di sodio è il principio attivo del Depakin, farmaco anticonvulsivante di largo impiego per la sua capacità di controllare un ampio spettro di manifestazioni epilettiche. Nella nostra relazione descriviamo una metodica che consente il dosaggio ematico di questa sostanza mediante HPLC e con l'impiego di un comune spettrofotometro.

La principale difficoltà che abbiamo incontrato è derivata dal fatto che la sostanza in questione non assorbe a nessuna lunghezza d'onda né del visibile, né dell'ultravioletto: siamo stati infatti costretti a trasformare il valproato di sodio in un composto (la cui formula è riportata più avanti) che assorbe nell'U.V., con massimo a 254 nm.

MATERIALI E METODI

Il sistema cromatografico, di marca Waters, era così composto: pompa M-45; iniettore U6K; modulo per la compressione radiale RCM-100; rivelatore mod. 450; Data Module.

Reattivi: acqua, acetonitrile, etere etilico, e metanolo, tutti per HPLC, della Carlo Erba; l' α , p-dibromoacetofenone della Aldirich; il 18-Crown-6,

della Sigma.

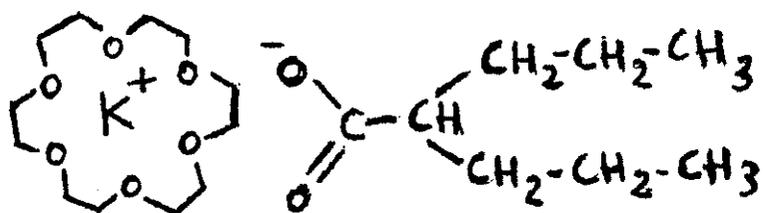
Preparazione del campione:

a 100 μ l di siero aggiungere 50 μ l di una soluzione 1M di fosfato monosodico, aggiustata a pH=5 con aggiunta di acido fosforico conc.; estrarre 2 volte con 0,5 ml di etere etilico (ogni volta agitare per 15'); riunire ed avaporare a secchezza le fasi organiche; riprendere con 100 μ l di acqua contenenti 15 μ g di KOH, quindi evaporare fino a secchezza; riprendere con 0,5 ml di acetonitrile anidro contenenti 20 μ g di 18-Crown-6; aggiungere 0,5 ml di acetonitrile anidro contenenti 100 μ g di α , p-dibromoacetofenone e scaldare a 80°C per 20'; lasciar raffreddare, quindi iniettare 25 μ l della soluzione.

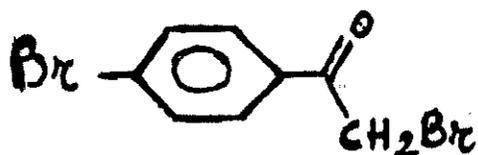
Adoperare un eluente composto da metanolo: acetonitrile: acqua = 580:195:225; una colonna 8C18-10 μ radial pack della Waters; lavorare ad un flusso di 3ml/min e ad una larghezza d'onda di 254nm, con Aufs = 0,01.

DISCUSSIONE

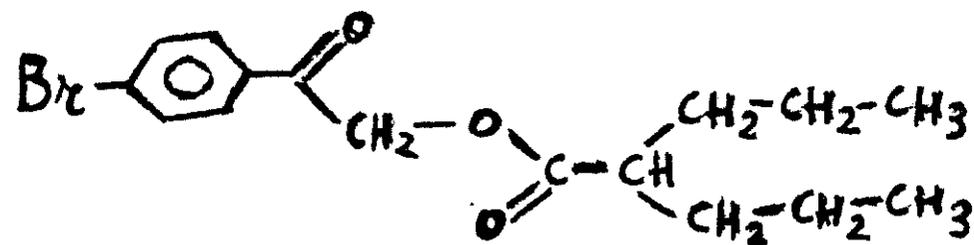
Il valproato a pH=5 si trasforma in acido valproico che viene estratto con etere; dopo allontanamento del solvente l'acido valproico, in soluzione acquosa contenente KOH diventa valproato di potassio; quest'ultimo in presenza di Crown dà il composto



che è solubile in acetonitrile e, in ambiente anidro, reagisce quantitativamente con l' α , p-dibromoacetofenone



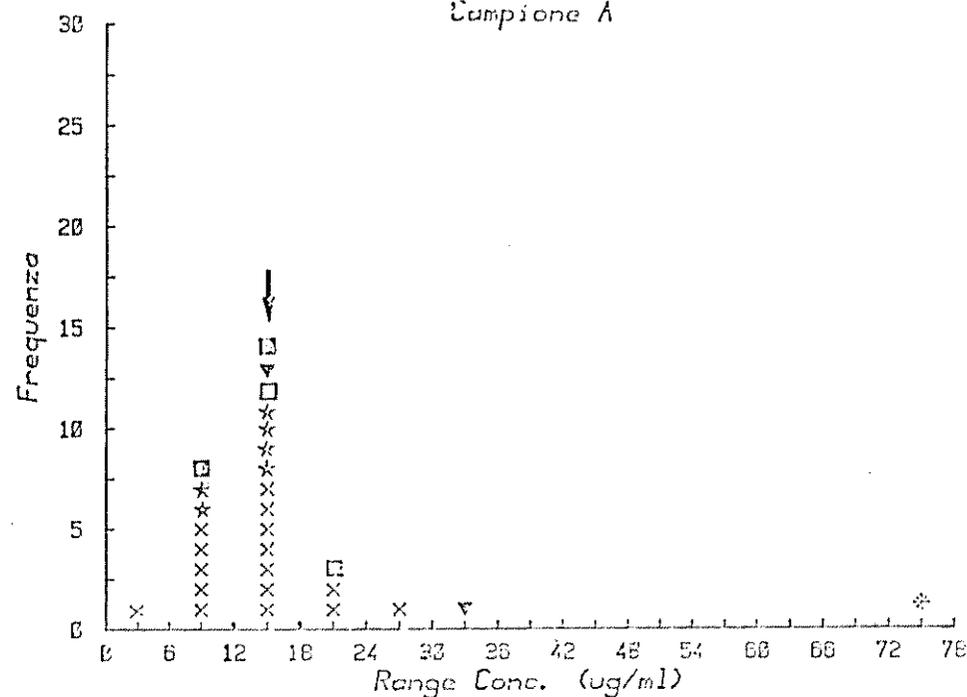
Il composto che si ottiene, che ha formula di struttura



assorbe ad una lunghezza d'onda di 254nm e la sua determinazione consente di risalire alla concentrazione del valproato ematico. Abbiamo "collaudato" questa metodica partecipando al controllo di qualità nel monitoraggio dei farmaci organizzato dall'"Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri" e ne riportiamo più avanti il risultato ottenuto, benché poco significativo, dal momento che si riferisce all'analisi di un solo campione.

SODIO VALPROATO

Campione A



Numero dei campioni scartati (*)	1 (73 µg/ml)
<i>campioni accettati</i>	28
Media	15,11
Deviazione Standard	6,66
Coefficiente di variazione	44%
Minimo	0
Massimo	36,00
Mediana	14,30
Vostro risultato (→)	18
Deviazione Standard dalla Media	0.43

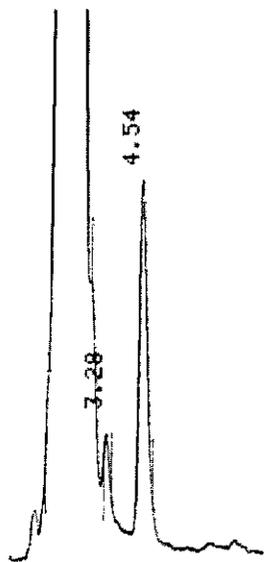


fig. 1 - Cromatogramma di siero non contenente valproato di Sodio.

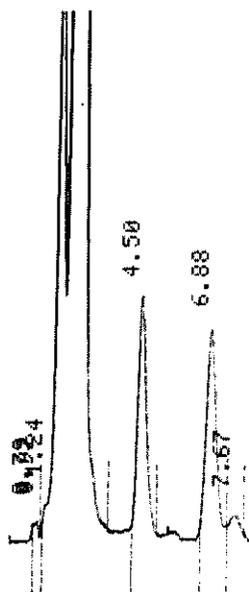


fig. 2 - Siero contenente circa 40 µg/ml di valproato R.T. = 6,88'.

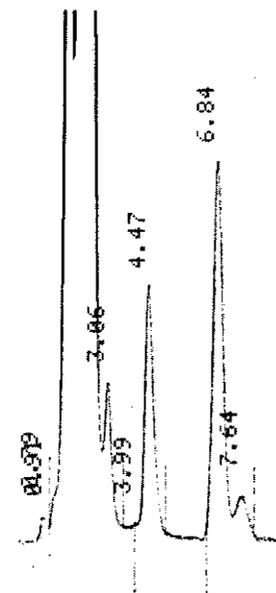


fig. 3 - Siero contenente circa 80 µg/ml di valproato R.T. = 6,84'.

SOMMARIO

La metodica qui descritta consente di determinare in HPLC il valproato ematico; la novità risiede nella lettura nell'U.V., che permette di effettuare per via cromatografica questo importante dosaggio anche ai laboratori (e sono la stragrande maggioranza) che non sono dotati di uno spettrometro di massa.

BIBLIOGRAFIA

1. H. D. Durst et al., *Anal. Chemistry*, Vol. 47, Sept. 1975, 1797.
2. H. Nau et al., « *J. of Chromatography* » 226, (1981) 69-78.

E. GONNELLA, M. CELANO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Centro di Fisiopatologia Respiratoria e Terapia Medica della Insufficienza Respiratoria:
Primario Dr. G. TENORE

I TEST DI PROVOCAZIONE BRONCHIALE

Il broncospasmo è l'espressione più immediata e la manifestazione più costante dell'iperreattività bronchiale la quale, a sua volta, costituisce l'essenza patogenetica dell'asma. Per iperreattività bronchiale si deve intendere una complessa anomalia a carico dei meccanismi che regolano il funzionamento delle varie strutture bronchiali, in particolare della muscolatura liscia, per cui esse rispondono in modo quantitativamente (iperreattività aspecifica) e/o qualitativamente abnorme (iperreattività specifica) a stimoli che vengono perfettamente tollerati dalla maggior parte dei soggetti normali.

Essa è la risultante di un complesso equilibrio, in parte geneticamente governato, a carico dei meccanismi che regolano nell'albero tracheo-bronchiale il tono della muscolatura liscia, la liberazione dei mediatori chimici e l'attività dell'apparato muco-secerne. Nell'asmatico si osserva una prevalenza del sistema vagale su quello simpatico dovuta soprattutto ai recettori irritativi bronchiali, localizzati in prevalenza nelle vie aeree centrali. La sensibilità di questi elementi sensoriali di base, aumentata nell'asma, può andare incontro ad ulteriore esaltazione per effetto di insulti endogeni ed esogeni che, senza ledere profondamente la mucosa, come di solito avviene nelle infezioni virali, ne alterano la permeabilità. L'asma, in effetti, non può essere considerata solamente come una malattia immunologica. L'asmatico esibisce, in maniera ca-

ratteristica, una aumentata risposta ad una diversità di stimoli, includenti mediatori chimici, sostanze irritanti (smog, fumo, vapori, odori), cambiamenti di temperatura, stimoli fisici, sforzo muscolare, infezioni respiratorie, allergeni nei soggetti allergici. L'iperreattività bronchiale aspecifica, elemento basale dell'asma bronchiale, si riscontra in un numero piuttosto basso di soggetti normali (2-3%); è presente in molti bronchitici cronici ed in portatori di fibrosi cistica con ostruzione bronchiale; si riscontra in circa il 50% dei riniti allergici senza asma; è presente nel 99% dei soggetti con asma in atto, mentre tale percentuale si riduce intorno al 50% nei pazienti con asma pregresso.

Il mezzo più idoneo per lo studio nell'uomo della reattività bronchiale sia specifica che aspecifica è il test di provocazione bronchiale. Il suo impiego ha permesso di rilevare l'esistenza di varie forme cliniche di asma, l'azione dei farmaci e della immunoterapia specifica con vaccini, e quindi ha consentito una più razionale condotta terapeutica per tali pazienti. A seconda dell'agente che si utilizza nella stimolazione, tali test vengono definiti specifici ed aspecifici. Coi primi si possono accertare i fattori etiologici responsabili della sensibilizzazione studiando la reattività bronchiale in risposta a stimoli allergici nei confronti dei quali il paziente sia specificamente sensibilizzato. La differenza fra un soggetto normale ed uno asmatico è di ordine qualitativo. Questi test vengono effettuati con intento diagnostico per l'individuazione degli agenti allergizzanti responsabili della sensibilizzazione dell'albero bronchiale e per la definizione del tipo di immunoreazione (I° e/o III°) che sostiene la forma asmatica.

Essi consentono la precisazione diagnostica della natura di una affezione respiratoria non chiaramente riferibile a sindrome allergica. La loro esecuzione si impone quando l'anamnesi, i test cutanei ed il Rast eseguiti in precedenza non danno sufficienti informazioni riguardo all'asma per discrepanza fra i risultati o per loro difficile interpretazione. I test aspecifici, importanti nell'individuazione della condizione asmatica, studiano la reattività bronchiale elicitata da stimoli chimici o fisici, stimoli che possono evocare una risposta broncospastica anche in soggetti normali e sono per questo detti aspecifici. La differenza di risposta fra un soggetto normale ed un asmatico è dipendente dalla intensità dello stimolo applicato ed è quindi di ordine quantitativo per la soglia di reattività più bassa nell'asmatico rispetto al normale.

I TPB aspecifici vengono effettuati con intenti:

- a) *Fisiopatologici*, per lo studio dei livelli dell'ostruzione bronchiale e per lo studio dei meccanismi patogenetici alla base del broncospasma;
- b) *Diagnostici*, per la rilevazione dell'esistenza di una condizione asmatica e per una differenziazione da altre patologie che possono presentare un aspetto clinico analogo;
- c) *Farmacologici*, per lo studio della risposta della muscolatura liscia bronchiale

all'azione dei farmaci;

d) *Epidemiologici*, per l'identificazione dei soggetti iperreattivi, in particolare con intento preventivo.

TAB. 1

AGENTI BRONCOSTRITTORI	
FISICI	esercizio fisico (E.I.A.) inalazione di aria fredda iperventilazione iso-capnica di aria secca nebbia ultrasonica di acqua distillata
CHIMICI	Istamina colinergici (acetilcolina, metacolina, carbacolo) ac. citrico, propanololo, PGF 2 alfa, etc.

È importante che i test vengano effettuati sempre alla stessa ora, onde evitare modificazioni circadiane del tono bronchiale, nelle stesse condizioni ambientali di temperatura e di umidità; che vi sia una buona collaborazione da parte del soggetto in esame e che quest'ultimo non assuma farmaci che modifichino il calibro e la reattività bronchiale (teofillinici, beta-stimolanti, cortisonici, DSCG, ketotifene, iprotropium bromuro).

Il parametro funzionale che viene da tutti misurato è il FEV₁ (flusso espiratorio forzato al primo secondo) grazie alla semplicità di esecuzione, alla ottima riproducibilità ed alla scarsa variabilità. Una sua caduta del 20% può ritenersi sicuramente significativa in senso fisiopatologico, mentre una riduzione del 30 - 40% può coincidere con lo sviluppo di un'asma clinicamente evidente. I pazienti sottoposti a TPB specifico possono avere una risposta di tipo pronto, tardivo o difasico. Nel primo caso essa è sostenuta da una immunoreazione di tipo I° secondo Gell-Coombs con liberazione di sostanze vasoattive (istamina, leucotrieni C-D, PAF, fattore chemiotattico per gli eosinofili, etc.); mentre in quella tardiva si ipotizza l'intervento di anticorpi tipo IgG_{ST-S'}, o una immunoreazione tipo III° o infine una risposta dovuta all'assorbimento intestinale dell'allergene inalato. Comunque è certo che anche nelle reazioni bronchiali allergiche di qualsiasi natura svolge un ruolo di primo piano l'attivazione di quei meccanismi che sostengono le reazioni aspecifiche, le quali sono nella maggior parte dei casi di tipo immediato. In conclusione si può dire che i test di provocazione bronchiale (TBP) costituiscono un importante ausilio diagnostico nello studio degli stadi di iperreattività bronchiale, siano essi sostenuti da meccanismi di tipo allergico che da meccanismi di tipo irritativo o farmacologico. In particolare quelli effettuati con allergeni rappre-

sentano la metodica più fedele nello studio dell'asma bronchiale allergico, specie quando la storia clinica, i test cutanei e quelli in vitro non si dimostrino conclusivi. Pur essendo indagini che si potrebbero definire di secondo impiego in quanto richiedono tempo e pazienza da parte del malato e del medico, pur tuttavia possono condurre ad una risposta che può essere considerata di valore diagnostico probante.

M. CELANO, E. GONNELLA

Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Centro di Fisiopatologia Respiratoria e Terapia Medica della Insufficienza Respiratoria:
Primario Dr. G. TENORE

STAGING DEL CA BRONCOGENO

L'elevata e crescente incidenza del ca broncogeno e l'estrema gravità della sua prognosi hanno stimolato negli ultimi anni da un lato la ricerca e le analisi degli agenti causali e le formulazioni di possibili interpretazioni etiopatogenetiche, dall'altro la messa a punto di mezzi di diagnosi a nostra disposizione per la più rapida definizione della lesione carcinomatosa ed il suo trattamento. Tale neoplasia, la più frequente nei paesi occidentali, è strettamente legata al consumo di sigarette. Come è noto, numerosi agenti esterni (fisici, chimici, virus, parassiti, etc.) sono stati indicati quali fattori predisponenti e/o determinanti nello sviluppo del ca broncogeno. Oggi si dà molta importanza di ruolo copatogenetico alla preesistenza di pregressa tbc pleuro-polmonare e reperto di ca epidermoidale a localizzazione periferica.

TAB. 1

CLASSIFICAZIONE DELLE NEOPLASIE PLEUROPOLMONARI
ELABORATA DALL'ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ

I	carcinomi epidermoidi
II	carcinomi anaplastici parvicellulari
III	adenocarcinomi: 1 broncogeni 2 bronchioloalveolari
IV	carcinomi gigantocellulari
V	carcinomi epidermoidi ed adenocarcinomi combinati
VI	carcinoidi
VII	tumori delle ghiandole bronchiali
VIII	tumori papillari dell'epitelio superficiale
IX	tumori misti e carcinosarcomi
X	sarcomi
XI	tumori non classificati
XII	melanomi

I carcinomi epidermoidali, avendo sviluppo prossimale e tendenza ad invadere il lume bronchiale, spesso si rendono clinicamente evidenti con una polmonite ostruttiva. Per il loro sviluppo endobronchiale tali neoplasie sono più facilmente diagnosticabili all'esame citologico e metastatizzano più lentamente. All'esame endoscopico assumono un aspetto vegetante, ricoperti spesso da una massa necrotica. Il 10% di questi tumori va incontro ad escavazione. I carcinomi parvicellulari (small cell) sono prossimali nel 75% dei casi, metastatizzato precocemente e danno sindromi paraneoplastiche che possono precedere di 6-12 mesi i segni radiografici della neoplasia.

L'esame endoscopico può rivelare solo una deformazione del bronco con restringimento del lume da alterazione della sottomucosa, mentre la mucosa stessa può apparire normale. Gli adenocarcinomi hanno sviluppo periferico, possono raggiungere grosse dimensioni ed escavarsi nella parte centrale. Una variante di questo istotipo è rappresentata dai carcinomi a cellule bronchiolo alveolari che originano probabilmente dalle cellule alveolari di II° tipo. Il termine di carcinoma giganto-cellulare comprende tutte le neoplasie polmonari che non presentano segni di differenziazione o maturazione. Essi non dimostrano alcuna predilezione per una particolare sede.

TAB. 2

INCIDENZA PERCENTUALE DEI TUMORI BRONCOGENI SECONDO L'ISTOTIPO

carcinoma epidermoido-squamoso	45
carcinoma a piccole cellule	20-30
adenocarcinoma	15-25
carcinoma giganto-cellulare	10

Lo sviluppo del tumore può essere distinto in tre tappe: la prima è detta anche fase di non dimostrabilità clinica; esso si sviluppa dalle prime cellule maligne e non consente alcuna possibilità diagnostica; la seconda fase, in genere asintomatica, si evidenzia radiologicamente con un addensamento più o meno esteso; il tumore entra nella terza fase, cioè quella clinica, quando diventa sintomatico.

TAB. 3

LOCALIZZAZIONI POLMONARI DELLA NEOPLASIA

lobi superiori	54%
lobi inferiori	23%
lobo medio + lingula	7%
bronchi principali	15%
trachea	1%

L'introduzione del fibrobroncoscopio (FBS) in campo pneumologico ha notevolmente incrementato la possibilità di diagnosi del ca broncogeno "in tempo utile", consentendo una più ampia visualizzazione dell'albero bronchiale, con maggiore possibilità di evidenziare lesioni periferiche e di praticare prelievi mirati per una precisa individuazione dei diversi oncotipi. Diagnostico l'oncotipo del ca broncogeno occorre stabilire lo stadio di sviluppo (Staging) che risulta di estrema importanza per:

- 1) impostare la terapia opportuna,
- 2) fornire informazioni per la prognosi,
- 3) valutare i risultati del trattamento,
- 4) consentire lo scambio ed il confronto dei risultati nei vari Centri di cura,
- 5) approfondire le ricerche sul ca.

Il sistema adottato in tutto il mondo (TNM), non valido per i carcinomi

a piccole cellule, è quello dell'A.J.C. (American Joint Committee for Cancer Staging and end-results reporting) che si è sviluppato recentemente in una doppia classificazione: a) clinica - pretrattamento;

b) istopatologica - post chirurgica.

Il TNM clinico si basa su dati acquisiti prima della decisione del trattamento definitivo e si avvale degli esami clinici, rx-grafici, endoscopici, scintigrafici (epatici-ossei), angiografici polmonari e di funzionalità cardio-respiratoria.

TAB. 4

CLASSIFICAZIONE DEL CA BRONCOGENO SECONDO IL TNM

— TUMORE PRIMITIVO (T)

T_x tumore accertato in base alla presenza di cellule neoplastiche nelle secrezioni broncopolmonari ma non visualizzato radiograficamente o broncoscopicamente, o qualunque tumore che non possa essere valutato;

T₀ nessun segno di tumore primitivo;

T₁ tumore di 3 cm o meno di diametro massimo circondato da tessuto polmonare o pleurico senza segni di invasione in direzione prossimale rispetto ad un bronco lobare alla broncoscopia;

T₂ tumore di oltre 3 cm di diametro massimo o tumore di qualunque dimensione che abbia invaso la pleura viscerale o sia accompagnato da atelettasia o polmonite ostruttiva che si estenda verso la regione ilare; alla broncoscopia l'estensione prossimale del tumore non deve oltrepassare un bronco lobare o giungere a meno di 2 cm dallo sperone tracheale; ogni atelettasia o polmonite associata deve interessare meno di un polmone intero e non deve esservi versamento pleurico;

T₃ tumore di qualunque dimensione che si estenda direttamente in una struttura adiacente, come la pleura parietale o la parete toracica, il diaframma o il mediastino e gli organi in esso contenuti; o tumore che alla broncoscopia dimostri d'interessare un bronco principale fino a meno di 2 cm dallo sperone tracheale; oppure qualunque tumore accompagnato da atelettasia o polmonite ostruttiva di un intero polmone o di versamento pleurico.

— LINFONODI (N)

N₀ nessuna metastasi dimostrabile alle linfoghiandole regionali.

N₁ metastasi ai linfonodi peribronchiali o ilari omolaterali.

N₂ metastasi alle linfoghiandole mediastiniche.

— METASTASI A DISTANZA (M)

M_x non valutate

M₀ assenza di metastasi (valutate)

M₁ presenza di metastasi a distanza.

Le diverse situazioni catalogabili con tale sistema possono essere ulteriormente raggruppate in tre soli stadi che racchiudono situazioni equivalenti sul piano clinico e prognostico.

TAB. 5

CLASSIFICAZIONE IN STADI DEL CARCINOMA BRONCOGENO

Carcinoma Occulto

T_x N₀ M₀

*Stadio 1**

T₁ N₀ M₀

T₃ N₁ M₀

T₂ N₀ M₀

*Stadio 2**

T₂ N₁ M₀

Stadio 3

T₃ con qualsiasi N o M

N₂ con qualsiasi T o M

M₁ con qualsiasi T o N

* I tumori broncogeni classificati allo stadio uno e due sono suscettibili di terapia chirurgica e quindi hanno una prognosi più favorevole.

TAB. 6

CONTROINDICAZIONI ALLA TERAPIA CHIRURGICA

- carcinomi a piccole cellule (small cell);
- tumore a 1 cm dalla carena o interessamento della carena;
- interessamento della pleura parietale o pleurite essudativa neoplastica;
- atelettasia di tutto un polmone;
- interessamento dei linfonodi mediastinici o sopraclaveari;

- paralisi del nervo ricorrente o del nervo frenico;
- ostruzione della cava superiore;
- metastasi.

Si conclude ribadendo che l'arma migliore per combattere tale patologia è la prevenzione e che quindi sarebbe opportuno sottoporre i soggetti "a rischio" ad esami citologici dell'espettorato ed a rx del torace ogni quattro mesi.

A. ARANEO, F. CERVELLINO, G. GALLUCCI, A. RUOTOLO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Venosa
Divisione di Medicina Generale: Primario Dr. A. PENNA

CONTROLLO DELL'EFFICACIA ANTIARITMICA DELLA MEXILETINA E DEL PROPAFENONE IN SOMMINISTRAZIONE ACUTA ORALE IN PAZIENTI CON ARITMIE VENTRICOLARI: VALUTAZIONE MEDIANTE ECG DINAMICO E STUDIO DEI VALORI PLASMATICI

La valutazione dell'efficacia di una terapia antiaritmica ha subito un notevole progresso nell'ultimo decennio dopo l'introduzione nella pratica clinica dell'elettrocardiografia dinamica (ECGD). Quest'ultima metodica, consentendo di valutare il fenomeno aritmico oltre che in maniera puramente qualitativa anche con un approccio oggettivo e quantizzabile, si è andata affermando come mezzo insostituibile nel giudizio sulla efficacia terapeutica di un farmaco ad azione antiaritmica. Il principale vantaggio ottenibile con la ECGD è rappresentato dalla possibilità di esaminare in maniera continuativa il tracciato elettrocardiografico e, quindi, l'andamento del fenomeno aritmico, in particolare i rapporti con l'attività fisica o con stimolazioni simpatergiche, le modalità d'insorgenza e d'interruzione, l'andamento circadiano etc. La metodica, comunque, pur apportando notevoli vantaggi presenta delle limitazioni che rendono necessarie alcune precisazioni preliminari:

- 1) una registrazione continua, per quanto prolungata, è pur sempre un campione randomizzato della situazione aritmica di un particolare paziente, in quanto è stata ampiamente documentata la variabilità spontanea delle aritmie ventricolari (elemento di variabilità biologica);
- 2) l'analisi qualitativa del fenomeno aritmico mediante ECGD, resa possibile dall'uso di svariate classificazioni proposte, non sembra essere la più ido-

nea a suddividere e catalogare un paziente in classi di rischio crescente.

CLASSIFICAZIONE DELLE ARITMIE

Per quanto riguarda il problema della classificazione delle aritmie, in particolare quelle ventricolari, è noto come quella più ampiamente utilizzata, anche e soprattutto al fine di una stratificazione prognostica, sia quella di Lown.

Classificazione secondo Lown

CLASSE 0	Non BPV
CLASSE 1	BPV < 30/h
CLASSE 2	BPV > 30/h
CLASSE 3	BPV polimorfi
CLASSE 4	a) coppie b) triplette
CLASSE 5	R su T

fig. 1

Ampie sono le lacune di questa classificazione e notevoli sono state e sono tuttora le critiche riguardanti soprattutto la mancata quantizzazione delle aritmie nelle varie classi che spesso fa collocare alcuni pazienti in classi superiori per la semplice presenza di scarse extrasistoli polimorfe o di una sola coppia di extrasistoli, rispetto a pazienti con un'extrasistolia molto sostenuta, ma isolata monomorfa. Un'altra critica riguarda l'interpretazione del fenomeno ectopico isolato molto precoce (R/T) di cui è discusso il significato prognostico particolarmente sfavorevole.

I tentativi per migliorare questa classificazione sono numerosi, anche se, al momento, scarsamente standardizzati. La classificazione di Lown modificata, da noi adottata in questo lavoro, pur lasciando inalterata la tipizzazione delle classi secondo l'interpretazione originale di Lown, permette una graduazione quantitativa del fenomeno aritmico nell'ambito di una stessa classe, stressando l'importanza della frequenza di un evento ectopico particolare (isolato o ripetitivo che sia), della morfologia delle extrasistoli ventricolari e della frequenza di scarica degli eventi sostenuti. L'attribuzione di un punteggio alle diverse manifestazioni aritmiche determina una più oggettiva valutazione del rischio aritmico di un paziente.

CLASSIFICAZIONE LOWN MODIFICATA

0	NON ECTOPIE V (EV)	4B,0	TV LENTA (< 100/MIN.)
1,0	EV < 30/ORA(MEDIA)	4B,1	3 BATTITI (TRIPLETTA)
		4B,2	3 BATTITI RIPETUTI O RAPIDI
		4B,3	4-10 BATTITI
		4B,4	TV FREQUENZA < 150/MIN.
2,1	EV > 30/ORA(MEDIA)	4B,5	TV NON SOSTENUTA (< 1 MIN.)
2,3	EV > 100/ORA(MEDIA)	4B,10	TV FREQUENZA > 150/MIN.
2,5	EV > 400/ORA(MEDIA)	4B,15	TV PIU' EPISODI/24 ORE
		4B,20	TV SOSTENUTA (> 1 MINUTO)
		4B,30	TORSIONE DI PUNTA
3,1	EV DUE FORME		
3,3	EV TRE O PIU' FORME		
3,5	EV DUE O PIU' /MIN.		
4A,1	COPPIE 1-10/24 ORE	5,0	R/T (R-R'/QT ≤ 0.75)
4A,3	COPPIE > 10/24 ORE		
4A,5	COPPIE POLIMORFE		
4A,10	R'-R' < 400 msec.		

CLASSIFICAZIONE LOWN MODIFICATA

CLASSI	SOTTOCLASSI										PUNTI
	0	1	2	3	4	5	10	15	20	30	
0											0
1											10
2											20
3											30
4A											40
4B											50
5											60

fig. 2

DETERMINAZIONE DEI DOSAGGI PLASMATICI DEI FARMACI ANTIARITMICI

Un'altra possibile metodica di valutazione dell'efficacia antiaritmica di un farmaco è rappresentata dalla determinazione dei dosaggi plasmatici del farmaco stesso. Tale approccio è di particolare utilità per ottimizzare l'efficacia terapeutica di un farmaco e soprattutto per personalizzare le modalità di somministrazione. Infatti il mezzo di informazione offerto dall'ECGD non è completo. Il monitoraggio continuo dell'ECGD non consente di stabilire se una mancata risposta terapeutica sia da attribuire ad una reale inefficacia del farmaco in un particolare soggetto (*non responder vero*) o ad un dosaggio insufficiente o ad una metabolizzazione accelerata con ridotti valori plasmatici (*non responder falso*).

Una risposta aggiuntiva al quesito se aumentare la dose di un farmaco in corso o passare ad un altro agente antiaritmico deriva dall'impiego combinato dell'ECGD da un lato e dalla determinazione delle concentrazioni plasmatiche dall'altro, pur con le riserve di ordine farmacocinetico. Nel caso dei farmaci antiaritmici, il ridotto margine terapeutico e la correlazione lineare diretta generalmente esistente tra gli effetti farmacologici e le concentrazioni plasmatiche imporrebbe un più ampio uso del monitoraggio di queste ultime. Bisogna comunque sottolineare che, pur ammettendo la necessità di monitorizzare i livelli plasmatici, il "range terapeutico" non deve costituire un riferimento assoluto per definire adeguato un trattamento, bensì uno spettro di valori di concentrazioni, in genere associati ad un effetto soddisfacente, per lo meno nella maggior parte dei pazienti che rispondono a quel farmaco.

Ciononostante, in alcuni casi, aritmie sono state abolite a concentrazioni plasmatiche inferiori rispetto a quelle del range terapeutico, e viceversa, livelli tossici possono accompagnarsi ad una scarsa o nulla efficacia terapeutica. Nel nostro studio abbiamo utilizzato l'integrazione delle due metodiche, elettrocardiografia dinamica e dosaggio dei valori plasmatici, nella valutazione dell'efficacia antiaritmica a breve e medio termine, di due farmaci dal 1 gruppo di Singh e Hauswirth (50) con caratteristiche elettrofisiologiche peculiari: il propafenone e la mexiletina.

L'effetto a breve termine e la eventuale predittività di efficacia a medio termine sono stati testati con il carico acuto orale, secondo la metodica di Lown. Tale metodo, descritto inizialmente, nel 1976, per la chinidina, prevedeva tre fasi:

- 1) somministrazione di una singola dose orale del farmaco scelto, pari al 50% della dose di mantenimento giornaliera;
- 2) registrazione elettrocardiografica con la metodica della "trendscryption" programmata, con una scrivente del trend, un programmatore ed un'unità telemetrica;

- 3) dosaggi plasmatici seriati del farmaco testato, durante il periodo di osservazione, in modo da ottenere una correlazione con l'inizio e la fine degli effetti antiaritmici e/o tossici.

L'utilità clinica del test acuto orale deriva dalla possibilità:

- 1) di identificare con un test a breve termine i soggetti "non responders veri";
- 2) di individuare i soggetti "non responders falsi", in cui può venire ottimizzata la dose da somministrare in funzione del monitoraggio plasmatico;
- 3) di confermare l'effetto antiaritmico per la causalità temporale somministrazione-concentrazione plasmatica terapeutica - scomparsa dell'aritmia o l'effetto tossico della sequenza somministrazione-concentrazione plasmatica superiore a quella terapeutica-tossicità;
- 4) di identificare la concentrazione plasmatica terapeutica (e.g. efficace) da mantenere poi durante la somministrazione cronica (cfr. Follath e coll.) (7).

Di recente (Congresso SIC - Firenze, maggio 1984), è stata riconfermata l'utilità clinica della somministrazione acuta orale di un farmaco antiaritmico, pur essendo stata messa in discussione la predittività nei confronti della somministrazione a lungo termine (un farmaco efficace in fase acuta e durante la terapia a medio termine, può risultare inefficace nella somministrazione prolungata). Possono essere ipotizzati meccanismi di assuefazione, di modificazioni farmacocinetiche (saturazione recettoriale) o modificazioni del meccanismo patogenetico, ma necessitano ulteriori conferme, con studi più controllati e più affidabili statisticamente e prospettivamente.

MATERIALI E METODI

Sono stati selezionati n. 3 pazienti con extrasistolia ventricolare frequente (configurantesi almeno in classe II di Lown) o complessa, di cui due con cardiopatia ischemica accertata mediante indagini strumentali incruente e cruenti ed uno giunto alla nostra osservazione per una sintomatologia algica precordiale senza segni strumentali cruenti ed incruenti da riferire a cardiopatia ischemica. Sono stati esclusi dall'arruolamento i pazienti con patologia acuta (infarto miocardico acuto, angina instabile), disturbi della conduzione atrio-ventricolare, ritardi globali dell'attivazione intraventricolare, sindrome da pre-ecitazione ventricolare, insufficienza ventricolare sinistra (III-IV classe N.Y.H.A.) controindicazioni all'assunzione dei farmaci in esame, ipotensione grave, bradicardia spiccata. Ai pazienti, durante il trial, era permesso soltanto l'assunzione di nitroderivati per os, ove necessario, in terapia comunque stabilizzata (almeno 15 giorni).

I pazienti sono stati sottoposti ad esame elettrocardiografico dinamico con registrazioni della durata di 6 o 24 ore, con apparecchio Medilog 2 Oxford

a due canali, nelle derivazioni CM1 e CM5.

Per quanto riguarda i dosaggi plasmatici, nel nostro studio abbiamo utilizzato, per il propafenone e la mexiletina, un metodo di dosaggio a cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC). Il protocollo di studio prevedeva:

- 1) un periodo di wash out da precedenti terapie antiaritmiche della durata di 48 ore;
- 2) una registrazione elettrocardiografica standard (12 derivazioni);
- 3) una registrazione ECGD secondo Holter in condizioni di base.

Venivano presi in considerazione:

n. battiti totali /24 ore

n. BPV/24 h

n. medio di BPV/h

n. Coppie - Triplette - n. episodi di TV

fenomeni R/T

classe di Lown modificata

- 4) test acuto orale secondo la metodica di Lown. Veniva somministrata, per os, in successione randomizzata, una dose di propafenone di 450 mg o di mexiletina di 400 mg. Durante la somministrazione e per le 6 ore successive veniva effettuata una registrazione ECG continua. Veniva calcolata la variazione percentuale della media delle extrasistoli ventricolari dalla 3^a alla 6^a ora e la variazione della classe di Lown; contemporaneamente venivano eseguiti, per il controllo dei valori plasmatici, un prelievo prima della somministrazione del farmaco (blank) e dopo 30', 60', 90', 120', 240', e all'8^a, 12^a e 24^a ora;
- 5) wash out (24 ore);
- 6) somministrazione acuta orale del 2° farmaco da testare con le stesse modalità descritte per il 1° farmaco somministrato acutamente;
- 7) wash out;
- 8) somministrazione prolungata (72 ore) del 1° farmaco somministrato nel test acuto, con la finalità di raggiungere uno steady state (almeno 5 emivite). Registrazione Holter durante le ultime 24 ore di assunzione del farmaco e prelievi ematici al minimo e massimo livello plasmatico presunto (immediatamente prima e 2 ore dopo la somministrazione mattutina);
- 9) somministrazione di placebo del farmaco per 72 ore; registrazione ECGD secondo Holter nelle ultime 24 ore di assunzione del placebo;
- 10) somministrazione del 2° farmaco per 72 ore con le stesse modalità previste al punto 8;
- 11) assunzione del placebo del 2° farmaco per 72 ore con le stesse modalità del punto 9.

RISULTATI

I tre casi studiati possono essere considerati dei modelli di comportamento di pazienti con aritmia extrasistolica ventricolare frequente e/o complessa sottoposti ad un trattamento antiaritmico con due farmaci del gruppo I di Singh e Hauswirth. I due farmaci, testati in somministrazione acuta e prolungata sono stati confrontati tra loro, *versus* una situazione di arruolamento del paziente e *versus* una situazione "basale integrata" definita dalla media di un tracciato ECGD di arruolamento della durata di 24 ore e di 2 traccianti ottenuti durante le ultime 24 h della somministrazione di 72 ore di placebo (del propafenone e della mexiletina).

Il 1° paziente mostrava un'extrasistolia ventricolare isolata polimorfa (924.7 BPV/h) e complessa (17 coppie polimorfe, 1 tripletta), inquadratesi in classe 4B,I. Si è osservata una riduzione del 66% della frequenza oraria dei BPV isolati durante somministrazione del 1° placebo (315 BPV polimorfi/h) con persistenza pressoché immutata delle forme ripetitive: 11 coppie polimorfe (classe 4A,5); una riduzione del 79% della frequenza oraria dei BPV isolati durante somministrazione del 2° placebo (190 BPV polimorfi/h) con 10 coppie, 1 tripletta ed un run di TV (classe 4B,3). La somministrazione acuta del propafenone ha portato, dopo due ore, alla riduzione quasi assoluta (99.8%) dell'extrasistolia ventricolare isolata (2.25 BPV monomorfi/h nelle ultime 4 ore del test acuto con scomparsa delle forme complesse: classe 1,0) contro una condizione basale di 924.7 BPV/h, 17 C ed 1 T, e contro una media basale integrata di 476.6 BPV/h, 12 C, 0.33 run di TV.

La somministrazione prolungata di propafenone ha mostrato, nelle ultime 24 ore, una riduzione del 95% dell'extrasistolia ventricolare isolata rispetto alla base (49.2 BPV/h polimorfi *versus* 924.7/h) o una riduzione del 90% rispetto alla media integrata delle 72 ore "basali" (49.2 BPV/h *vs* 476.6/h), con scomparsa delle forme ripetitive con un salto qualitativo della classe di Lown (3,3 *vs* 4B,1 basale). L'effetto acuto è risultato predittivo dell'effetto a media distanza. La somministrazione acuta di mexiletina non ha modificato la media oraria dell'extrasistolia ventricolare isolata (1187 BPV polimorfi/h *vs* 924.7 BPV/h della base o 476.6/h della media integrata), mostrando anzi, un notevole peggioramento. Le forme complesse sono risultate in numero inferiore rispetto alla base e ai periodi di placebo: 5 C polimorfe ovvero classe 4A, 1.

La somministrazione prolungata di mexiletina ha mostrato una riduzione del 2% dei BPV (898 BPV/h) nei confronti della base, con persistenza delle forme ripetitive (6 C polimorfe) ed un aumento dell'88% rispetto alla media integrata (classe 4A,1 di Lown modificata).

Il 2° paziente mostrava un'extrasistolia ventricolare polimorfa basale con

stolia ventricolare complessa (classe 3,3). Nel 2° periodo di placebo si è osservata una riduzione del 71% dell'extrasistolia ventricolare isolata (17.5 BPV polimorfi vs 61.3 basali) con una riduzione dell'extrasistolia complessa (1 C vs 9 C ed 1 T della base) (classe 4A,1).

La media integrata delle extrasistoli dava un valore di 31.9/h. La somministrazione acuta di propafenone portava alla riduzione del 97% dell'extrasistolia ventricolare isolata versus la base e del 93% vs la media integrata (2 BPV/h polimorfi con scomparsa delle forme ripetitive nella registrazione dalla 3^a alla 6^a ora ovvero classe 3,3). La somministrazione prolungata di propafenone portava ad una riduzione del 91% dei BPV rispetto alla base (5.33/h polimorfi vs 61.3/h) con scomparsa delle forme complesse e dell'83% rispetto alla media integrata (5.33 vs 31.9/h ovvero classe 3,3). Veniva confermato l'effetto significativo del farmaco, già prevedibile dalla somministrazione acuta. La somministrazione acuta della mexiletina portava alla riduzione dell'82% rispetto alla base (11.3/h polimorfi nelle ultime 4 ore del test acuto vs 61.3/h della base) ed al 65% versus la media integrata con scomparsa delle forme ripetitive (classe 3; 1).

La somministrazione prolungata della mexiletina portava alla riduzione dell'84% dell'extrasistolia ventricolare isolata rispetto alla base (9.42 BPV/h vs 61.3/h) e del 70% rispetto alla media integrata con scomparsa delle forme ripetitive (classe 3,1). L'effetto del propafenone versus la base era superiore dell'8% rispetto a quello della mexiletina.

Nel 3° paziente era presente una extrasistolia basale isolata monomorfa con media oraria di 35.64 BPV (classe 2,1). Il 1° periodo di placebo mostrava un'extrasistolia ventricolare isolata polimorfa con media oraria di 31.5 (11% di riduzione vs base) con presenza di forme complesse (5 C) (classe 4A, 1). Il 2° periodo di placebo mostrava un'extrasistolia ventricolare isolata polimorfa con media oraria di 18.9 (47% di riduzione rispetto alla base) (classe 3,1).

La somministrazione acuta di propafenone mostrava, dalla 3^a alla 6^a ora, una media oraria di 4.75 BPV monomorfi con una riduzione dell'87% rispetto alla base e dell'83% rispetto alla media integrata; assenza di forme ripetitive (classe 1,0). La somministrazione prolungata di propafenone portava ad una riduzione del 38% rispetto alla base e del 22% rispetto alla media integrata (22.4 BPV isolati monomorfi/h vs 35.64 della base e vs 28.68/h della "media integrata"); si osservava, comunque, una coppia, inquadrandosi lo status aritmico in classe 4A,1. L'effetto durante somministrazione acuta non era predittivo dell'effetto durante somministrazione prolungata. La somministrazione acuta di mexiletina portava, nel periodo dalla 3^a alla 6^a ora, ad una riduzione dell'87% rispetto alla base e dell'84% rispetto alla media integrata (4.5 BPV monomorfi/h vs 35.64 BPV/h 4.5 BPV/h vs 28.68/h) (classe 1,0). La sommi-

nistrazione prolungata di mexiletina portava ad una riduzione del 53% rispetto alla base e del 42% rispetto alla media integrata (16.6/h monomorfi vs 35.64/h e 16.6 vs 28.68/h). Si passava dalla classe 2,1 di base alla classe 1,0. L'effetto di riduzione quantitativa rispetto a quello osservato in fase acuta non era così evidente, ma la classe di Lown subiva un miglioramento qualitativo.

CONCLUSIONI

Il numero limitato di osservazioni non permette alcuna conclusione accettabile da un punto di vista statistico. Consente soltanto di effettuare alcune osservazioni:

- a) sulla metodologia di studio nella valutazione dell'efficacia di un farmaco antiaritmico;
- b) sulla definizione di "efficacia" di una terapia antiaritmica.

La variabilità spontanea, ampiamente confermata dal nostro studio, pone assolutamente in discussione la possibilità di testare l'efficacia di un farmaco contro una situazione di controllo definita sic et simpliciter da una registrazione Holter basale di arruolamento. Nel nostro studio, infatti, tale registrazione si è dimostrata assolutamente peculiare, quanto a gravità della situazione aritmica. I due controlli durante somministrazione di placebo hanno permesso di slatentizzare le fluttuazioni spontanee delle aritmie ventricolari, giungendo, mediante la sommatoria di queste tre registrazioni di 24 ore, a definire una "base integrata" dello status aritmico del paziente. S'impone, quindi, pregiudizialmente, la necessità di svelare questa variabilità e di diffidare di risultati terapeutici quando la modificazione indotta da un farmaco sia dell'ordine del 70-75%: è possibile una modificazione così ampia anche in assenza di terapia. Soltanto riduzioni dell'ordine dell'85% consentono di superare il rischio della variabilità spontanea. Si è inoltre confermato, in questo studio, l'utilità del test acuto orale come strumento di indirizzo terapeutico relativamente semplice ed innocuo per descriminare sull'efficacia dei farmaci. Di fatto, in due casi su tre il test acuto è stato fortemente predittivo dell'effetto a breve e medio termine e, nel caso in cui si è osservata una dissociazione tra effetto a breve e medio termine, la situazione aritmica di base era ai limiti dell'arruolamento (35.64 BPV/h).

Sembra dimostrato come il test acuto non dia falsi negativi, nel senso che laddove un farmaco risulti inefficace in fase acuta è abbastanza prevedibile anche la sua inefficacia in condizioni di somministrazione prolungata. Non è invece vero il contrario: un farmaco efficace significativamente in somministrazione acuta, può non esserlo in quella prolungata. Il test acuto, comunque, fornisce l'individuazione della concentrazione plasmatica terapeutica, ben

correlata ad un effetto antiaritmico preciso, conferma le caratteristiche farmacocinetiche del farmaco testato nel soggetto in esame (inizio scomparsa dell'azione), rendendo possibile una personalizzazione del dosaggio da somministrare. Viene ribadita l'efficacia antiaritmica de propafenone nei confronti delle extrasistoli ventricolari isolate e complesse, nonché delle ectopie sopraventricolari (un'osservazione: paziente con un'extrasistolia sopraventricolare superiore a 200/h in cui si è avuta la soppressione totale durante somministrazione prolungata).

La mexiletina ha mostrato un'efficacia decisamente inferiore, ma pur non modificando apprezzabilmente le forme isolate, si è mostrata in grado di controllare le forme ripetitive, riproponendo il problema dell'"efficacia" di una terapia antiaritmica (controllo delle warning arhythmias o controllo quantitativo di tutte le forme ectopiche ventricolari?). Il passaggio di classe di Lown, reso più evidente quando è stata adottata la classificazione modificata, rende apprezzabile questo fenomeno. L'elettrocardiografia dinamica, quindi, si rivela strumento prezioso di diagnosi e di monitoraggio dell'efficacia terapeutica dei farmaci; il dosaggio plasmatico fornisce un ulteriore contributo indicativo, ma è dall'integrazione di queste due metodiche con lo "status di rischio aritmico" del paziente in esame (e.g. probabilità di morte improvvisa) che dovrebbe derivare la risposta all'annoso problema: se e come trattare le aritmie ventricolari. La decisione di trattare un'aritmia non deriva soltanto dalla necessità di controllare un sintomo, ma di intervenire sul movente patogenetico del fenomeno aritmico. Per esempio, è stato dimostrato come i BPV in presenza di cardiopatia ischemica, specialmente se associati a grave disfunzione ventricolare sinistra, presentino un'aumentata incidenza di morte improvvisa. Non ci sono dati derivanti da studi prospettici, a doppio cieco, randomizzati, dimostranti che l'abolizione o la riduzione dei BPV riduca la mortalità.

Bisogna poi considerare che i farmaci antiaritmici possono non essere efficaci in un particolare paziente, possono esacerbare le aritmie ventricolari e produrre effetti sull'inotropismo fino a giungere a gravi effetti tossici. Alcuni AA. propongono (2), sulla scorta di queste considerazioni di trattare soltanto i pazienti con cardiopatia accertata, se la frequenza di BPV è superiore a 5/min, se i battiti ectopici sono multifocali, riuniti in coppie o in runs di tachicardia ventricolare o se presentano il fenomeno R/T. I pazienti con BPV complessi presentano un'indicazione perentoria al trattamento quando sono sopravvissuti ad un arresto cardiaco, hanno una ridotta performance ventricolare sinistra o presentano una situazione *in fieri* (infarto miocardico acuto recente, angina pectoris, angina pectoris stabile grave), se hanno sviluppato un'extrasistolia complessa durante test da sforzo con uno scarso incremento della frequenza cardiaca, un'inappropriata risposta pressoria allo sforzo, un sottoslivellamento del segmento S-T di almeno 2mm, se hanno un intervallo Q-Tc

prolungato o se sono sintomatici. Non sarebbe invece da trattare i pazienti asintomatici non cardiopatici con extrasistolia ventricolare. Un ulteriore contributo alla decisione terapeutica portrebbe derivare dall'uso degli studi elettrofisiologici: bisognerebbe, cioè, individuare nell'ambito dei pazienti con aritmie ventricolari maligne, il sottogruppo di pazienti con un rischio di morte improvvisa che superi quello annuale della popolazione con cardiopatia ischemica (1%). Fino a quando non verrà condotto uno studio randomizzato tra un gruppo in terapia antiaritmica individualizzato ed un gruppo placebo, il numero sempre crescente di soggetti con aritmie ventricolari maligne richiederà un approccio sistematizzato, per quanto individualizzato.

PAZIENTE N° 1

SESSO: M

ETÀ: 67 aa

	BT	BPV	MEDIA ORARIA	BPV/BT % VS base	C	T	TV	R/T	LOWN Modificata
Base 24h 40'	104,689	22,810	924,7	0,22	17	1	0	0	4B,1
Test acuto Mexiletina 6h	26449	7122	3 > -6 > ora 1187	0,27 + 28%	5	0	0	0	4A,1
Test acuto Propafenone 6h	26455	1442	2,25	0,055 -99,8%	0	0	0	0	1,0
Test prolungato Mexiletina 24h 25'	110,016	21,939	899,0	0,199 -2%	6	0	0	0	4A,1
Placebo I 24h 9'	127,581	7607	315	0,0596 -66%	11	0	0	0	4A,5
Test prolungato Propafenone 19h	89,194	955	49,2	0,010 -95%	0	0	0	0	3,3
Placebo II 24h 21'	106,186	4438	190	0,042 -79%	10	1	1	0	4B,3

PAZIENTE N° 2

SESSO: M

ETÀ: 46 aa

	BT	BPV	MEDIA ORARIA	BPV/BT % VS base	C	T	TV	R/T	LOWN Modificata
Base 22h	99912	1349	613,2	0,0135	9	1	0	0	4B,1
Test acuto Mexiletina 6h	34194	76	3 > -6 > ora 11,3	0,002 -82%	0	0	0	0	3,1
Test acuto Propafenone 6h	39909	67	2,0	0,002 -97%	0	0	0	0	3,3
Test prolungato Mexiletina	102029	226	9,42	0,0022 -84%	0	00	0	0	3,1
Placebo I	103398	405	16,7	0,28 -73%	0	0	0	0	3,3
Test prolungato Propafenone	100818	128	5,33	0,0013 -91%	0	0	0	0	3,3
Placebo II	97039	413	17,7	0,0043 -71%	1	0	0	0	4B,1

PAZIENTE N° 3

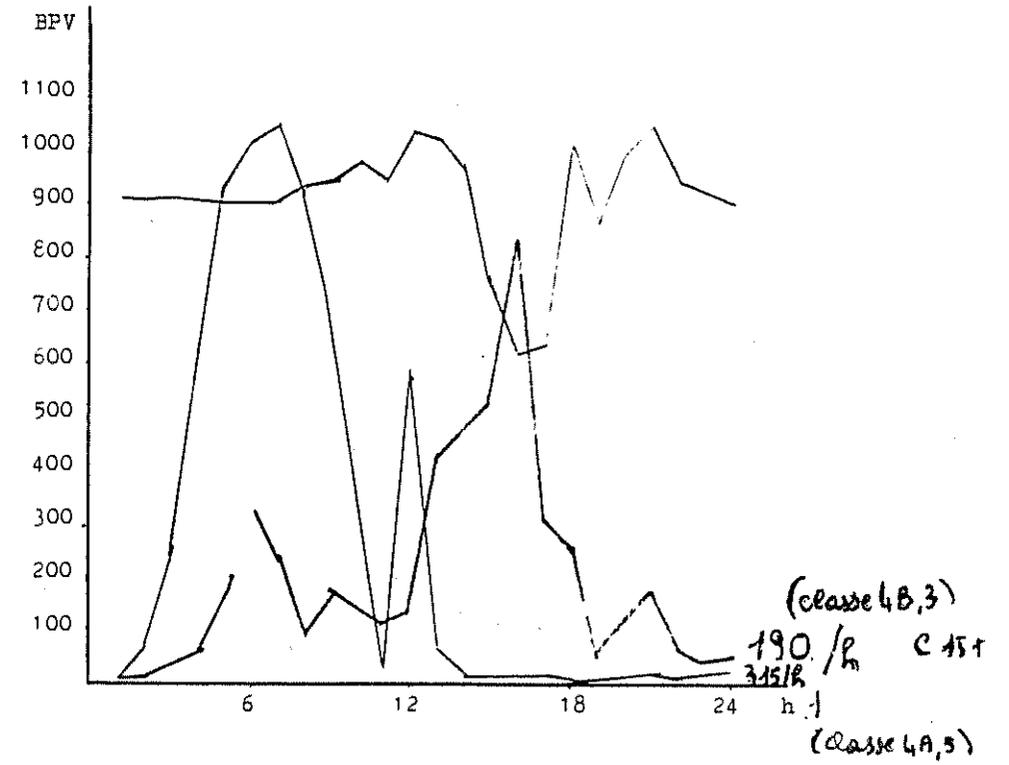
SESSO: F

ETÀ: 69 aa

	BT	BPV	MEDIA ORARIA	BPV/BT % VS base	C	T	TV	R/T	LOWN Modificata
Base 24h 11'	101848	862	35.64	0,0085	0	0	0	0	2,1
Test acuto Mexiletina 6h	26786	31	> 4 > bra 4,5	0,0019	0	0	0	0	1,0
Test acuto Propafenone 6h	25120	48	4,75	0,0019	0	0	0	0	1,0
Test prolungato Mexiletina 24h 3'	104783	402	16,6	0,0038	0	0	0	0	1,0
Placebo I 24h 40'	108585	777	31,5	0,007	5	0	0	0	4A,1
Test prolungato Propafenone 24h 40'	106668	552	22,4	0,0052	1	0	0	0	4A,1
Placebo II 24h 6'	103752	455	18,9	0,004	0	0	0	0	3,1

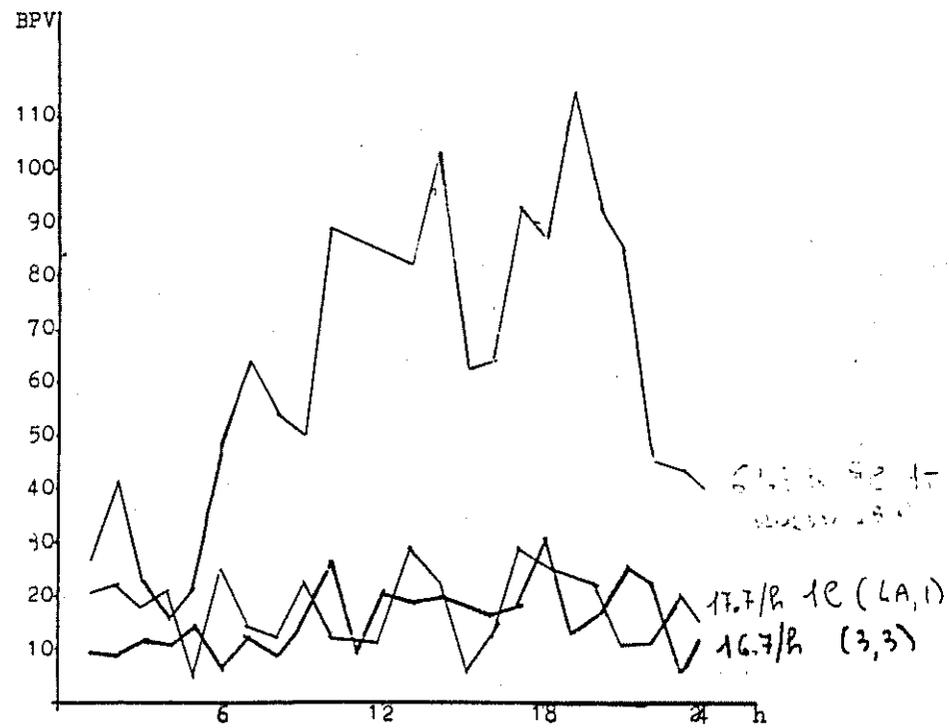
PAZIENTE N. 1

- o base
- placebo I
- placebo II



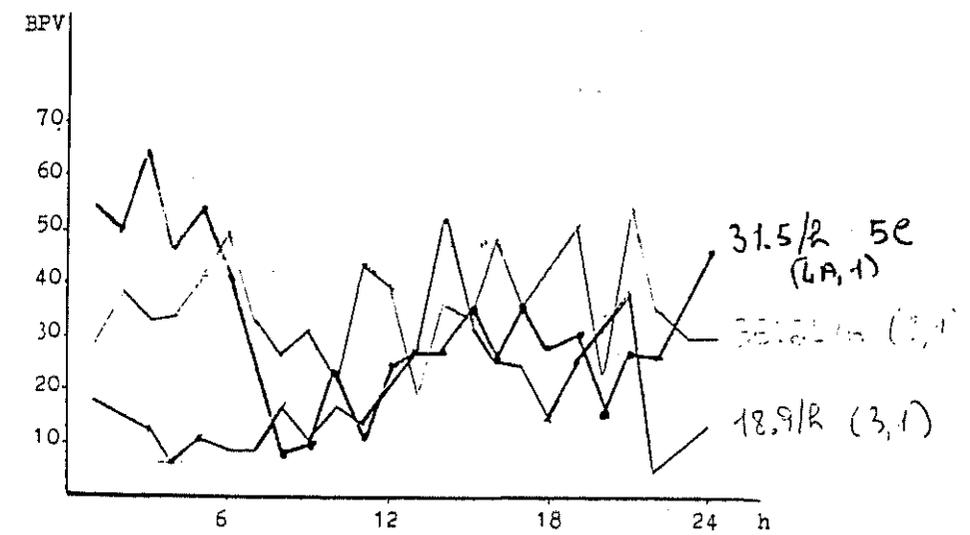
PAZIENTE N. 2

- o base
- placebo I
- placebo II



PAZIENTE N. 3

- o base
- placebo I
- placebo II

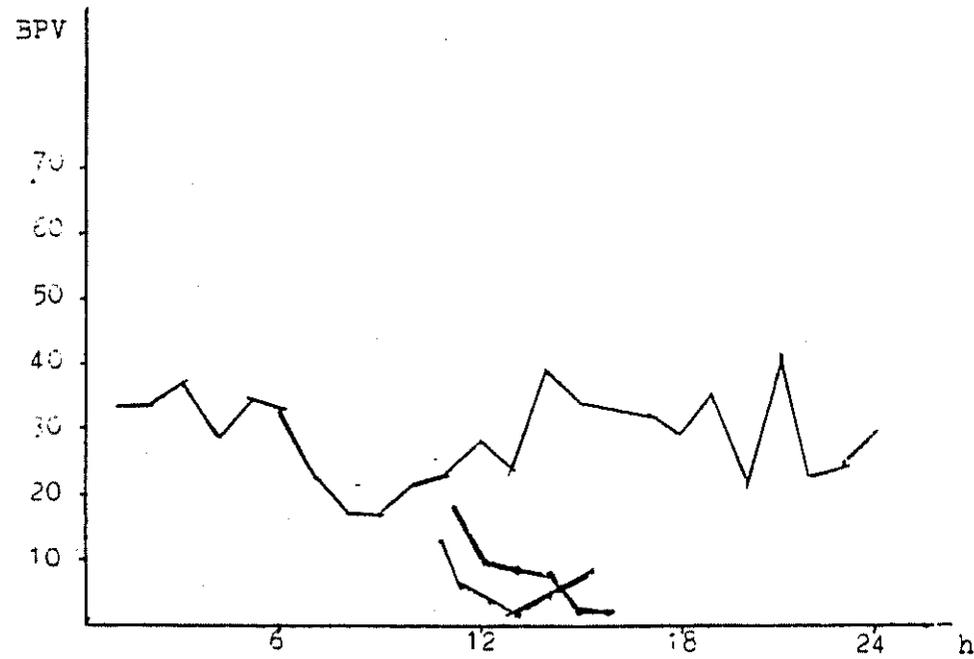


PAZIENTE N. 1

base + placebo I + placebo II

3

- test acuto propafenone
- • test acuto mexiletina

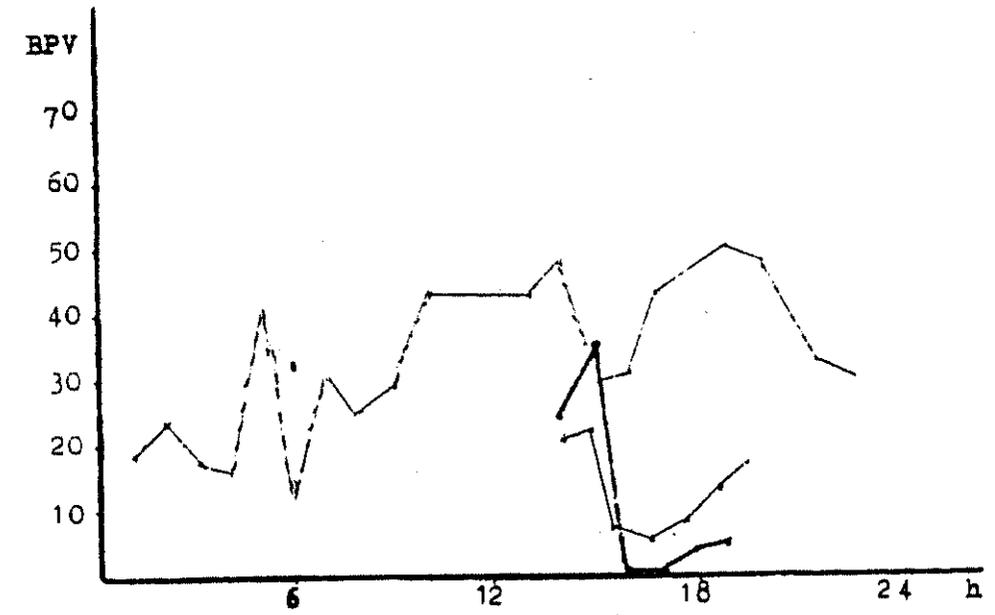


PAZIENTE N. 2

base + placebo I + placebo 2

3

- test acuto propafenone
- • test acuto mexiletina

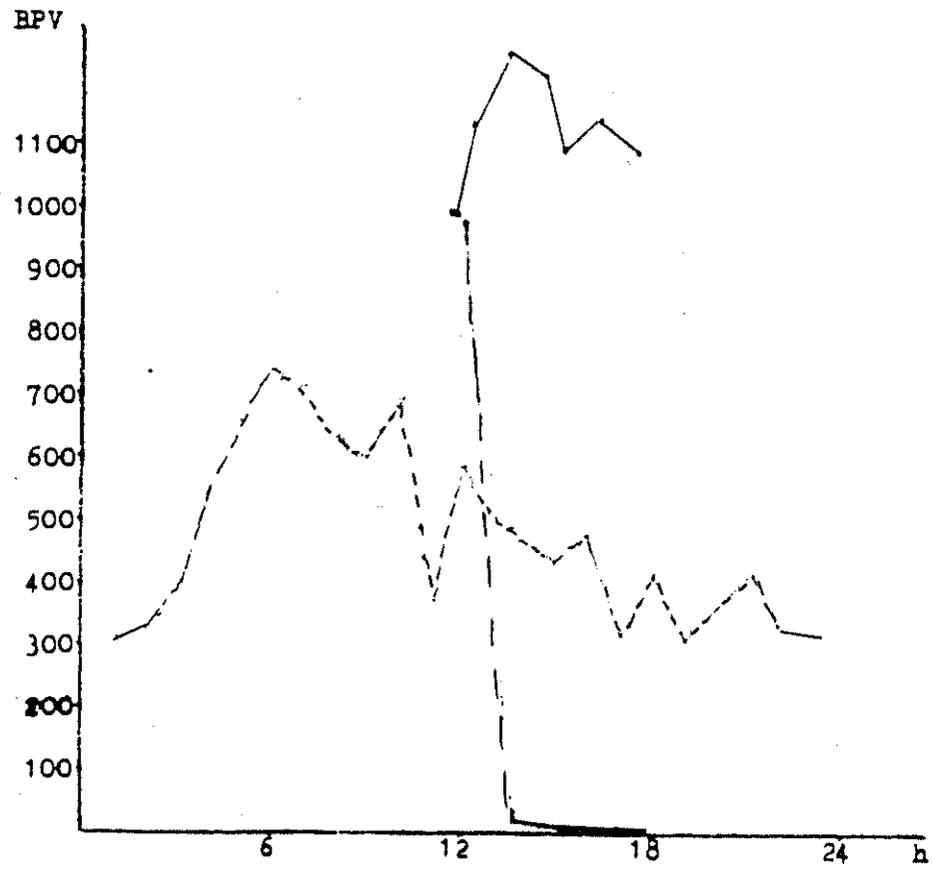


PAZIENTE N. 3

base + placebo I + placebo II

3

- test acuto propafenone
- • test acuto mexiletina

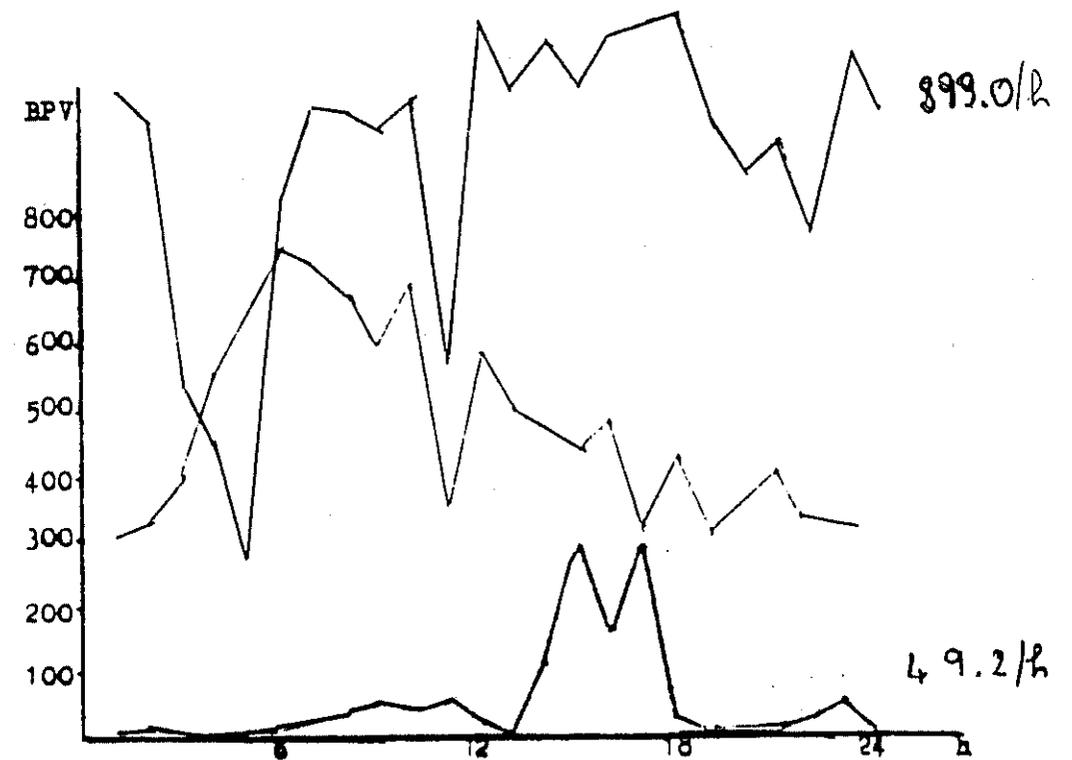


PAZIENTE N. 1

base + placebo I + placebo II

3

- test prolungato propafenone
- • test prolungato mexiletina

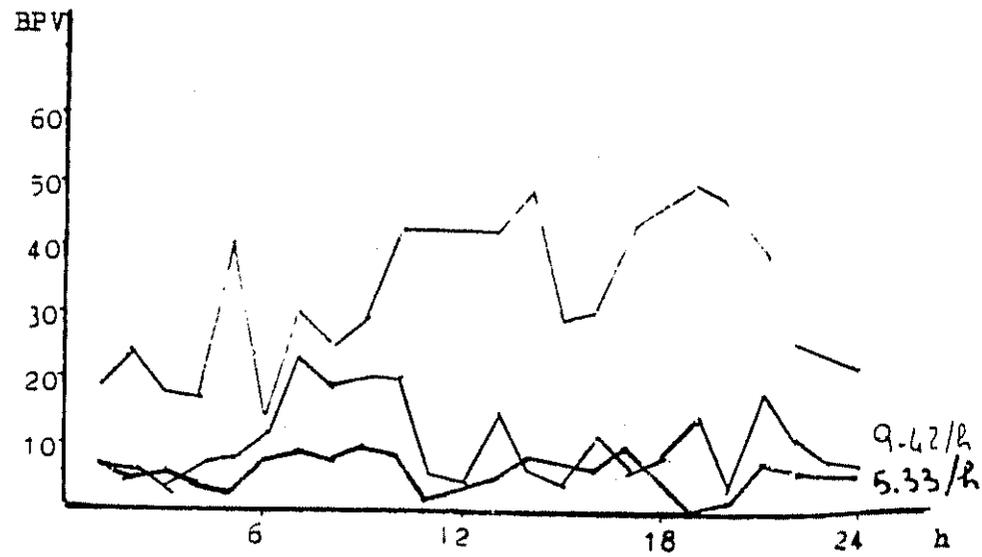


PAZIENTE N. 2

base + placebo I + placebo II

3

- test prolungato propafenone
- • test prolungato mexiletina

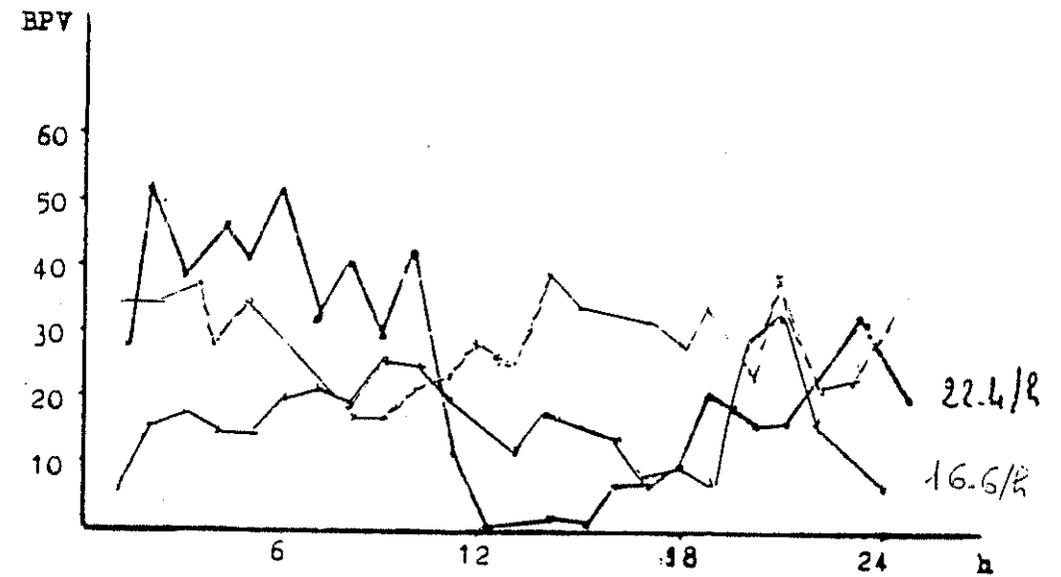


PAZIENTE N. 3

base + placebo I + placebo II

3

- test prolungato propafenone
- • test prolungato mexiletina



BIBLIOGRAFIA

1. Adgey J., *Warning arrhythmias in ischemic heart disease*, « International Journal of Cardiology » 4: 224, 1983.
2. Aronow W.S., *Should ventricular depolarization be treated? If so, how?*, « Cardiology » 69 (suppl. 1): 225, 1982.
3. Boecker K., Koehler e Seipel L., Loogen F., *Gli effetti della disopiramide, della mexiletina e del propafenone valutati con ecocardiografia M-mode sulla funzione ventricolare sinistra*, « Z. Kardiol. » 71: 839, 1982.
4. Botti G., Aurier E., Finardi A., *Caratterizzazione sperimentale del propafenone: effetti emodinamici*, « G. Ital. Cardiol. » 14 (1): 373, 1984.
5. Breithardt G., Seipel L., Lersmacher J., Abendroth R.R., *Comparative study of the antiarrhythmic efficacy of mexiletine and disopyramide in patients with chronic ventricular arrhythmias*, « J. Cardiovasc. Pharmacology » 4: 276, 1982.
6. Brode Von E., Sachse R., Hoffmann Hd., *Untersuchungen zur analytik von propafenon mittels interner analog standardisierung*, *Arzneim. Forsch./Drug Res.* 32(1): 1, 1982.
7. Brown BI., Hollandern N., *Statistics, a biomedical introduction*, New York, John Wiley and Sons, 1977, p. 271.
8. Brown J. E., Shand D. G., *Therapeutic drug monitoring of antiarrhythmic agents*, « Clin. Pharmacokinetics » 7: 125, 1982.
9. Connolly S. J., Kates R. E., Lebsack C. S., Harrison D. C., Winkle R. A., *Clinical pharmacology of propafenon*, « Circulation » 68 (3): 589, 1983.
10. Connolly S. J., Kates R. E., Lebsack C. S., Echr D. S., Mason J. W., Winkle R. A., *Clinical efficacy and electrophysiology of oral propafenon for ventricular tachycardia*, « Am. J. Cardiol. » 52: 1208, 1983.
11. Coumel Ph., *La détection des arythmies ventriculaires par ECG de longue durée et sa valeur dans le pronostic a long terme de l'infarctus du myocarde*, « Ann. de Cardiol. et d'Angéiologie » 4: 282, 1982.
12. Coumel Ph., *Ambulatory electrocardiographic monitoring and the management of arrhythmias*, « Br. Heart J. » 49: 201, 1983.
13. Disertori M., Vergara G., Dal Forono G., Inama G., Furlanello F., *Profilo di un nuovo antiaritmico: il propafenone. I: tipizzazione elettrofisiologica*, « Bollettino Società Italiana Cardiologia » XXVI (1): 75, 1981.
14. Elfving S.M., Svens E. G., Leskinen E. E. A., *Gas-liquid chromatographic sensitive detection*, « J. Clin. Chem. Clin. Biochem. » 19: 1189, 1981.
15. Fechter P., Follath F., Nager F., H. A. H. R., *The antiarrhythmic effects of controlled release disopyramide phosphate and long acting propanolol in patients with ventricular arrhythmias*, « Eur. J. Clin. Pharmacol. » 25: 729, 1983.
16. Fenster P. E., Hanson C. D., *Mexiletine and quinidine in ventricular ectopy*, « Clin. Pharmacol, Ther. » 34 (2): 136, 1983.
17. Follath F., Ganzinger U., Schuetz E., *Reliability of antiarrhythmic drug plasma concentration monitoring*, « Clinical Pharmacokinetics » 8: 63, 1983.
18. Fauchier J. P., Neel Ch., Cosnay P., *L'enregistrement Holter applications diagnostiques et thérapeutiques*, « Sem. Hop. » 58: 2251, Paris 1982.
19. Gaughan C. E., Lown B., Lanigan J., Voukydis P., Besser H. W., *Acute oral testing for determining antiarrhythmic drug efficacy*, « Am. J. Cardiol. » 38: 677, 1976.
20. Harapat S. R., Kates R. E., *High performance liquid chromatographic analysis of propafenone in human plasma samples*, « J. of Chromatography » 230: 448, 1982.
21. Haselbarth V., Doevendans J. E., Wolf M., *Kinetics and bioavailability of mexiletine in healthy subjects*, « Clin. Pharmacol. Ther. » 29: 729, 1981.
22. Hollmann M., Brode E., Holtz D., Kaumeier S., Kehrhahn O. H., *Investigations on the pharmacokinetics of propafenone in man*, « *Arzneim. Forsch.* » 33: 763, 1983.
23. Hug C., Koliopoulos N., Tardi C., Errera J., Puech P., *Etude de la flécainide dans le traitement des arythmies ventriculaires*, « Ann. Cardiol. Angeiol. » 12 (3): 161, 1983.
24. Jewitt D., *Clinical electrophysiological effects of mexiletine. Proceedings of the Symposium "Management of ventricular tachycardia: role of mexiletine"*, Copenhagen 25-27 may, 1978.
25. Joseph S. P., Holt D. W., *Electrophysiological properties of mexiletine assessed with respect to plasma concentrations*, « Eur. J. Cardiol. » 11: 115, 1980.
26. Karagueuzian H. S., Fujimoto T., Katch T., Peter T., Mc Cullen A., Mandel W. J., *Suppression of ventricular arrhythmias by propafenone, a new antiarrhythmic agent, during acute myocardial infarction in the conscious dog*, « Circulation » 66: 1190, 1982.
27. Karagueuzian H. S., Katon T., Mc Cullen A., Mandel W. J., Peter T., *Electrophysiologic and haemodynamic effects of propafenone, a new antiarrhythmic agent, on the anesthetized, closed-chest dog: comparative study with lidocaine*, « Am. Heart J. » 107: 418, 1984.
28. Keller K., Meyer-Estorf G., Beck O. A., Hochrein H., *Correlation between serum concentration and pharmacological effects on atrioventricular conduction time of antiarrhythmic drug propafenone*, « Europ. J. Clin. Pharmacol. » 13: 17, 1978.
29. Kelly R., Christmore D., Smith R., Döshier L., Jacobs S. L., *Mexiletine in plasmaby high pressure liquid chromatography*, « Ther. Drug. Monitoring » 3: 279, 1981.
30. Ledda F., Mantelli L., Manzini S., Amerini S., Nugelli A., *Electrophysiological and antiarrhythmic properties of propafenon in isolated cardiac preparation*, « J. of Cardiovascular Pharmacology » 3(6): 1162, 1981.

31. Lown B., *Sudden cardiac death: the major challenge confronting contemporary cardiology*, « Am. J. Cardiol. » 43: 313, 1976.
32. Lown B., Graboys B., *Management of patients with malignant ventricular arrhythmias*, « Am. J. Cardiol. » 39: 910, 1977.
33. Lown B., Graboys B., *Abolishing advanced grades of ventricular premature beats protects patients with recurring malignant ventricular arrhythmias*, « International J. of Cardiology » 4: 345, 1983.
34. Meinerts T., Kasper W., Stengel E., Waldecker B., Lollgen H., Jahnchen E., Bechtold H., Just J., *Comparison of the antiarrhythmic activity of mexiletine and lorcaïnide on ventricular arrhythmias*, « Z. Kardiol. » 71: 35, 1982.
35. Michelson E. L., Morganroth J., *Spontaneous variability of complex ventricular arrhythmias detected by longterm electrocardiographic recording*, « Circulation » 61(4): 690, 1980.
36. Molinìs G., Valente M., Tuniz D., Maisano G., *Propafenone: un nuovo antiaritmico per il trattamento dei battiti ectopici ventricolari*, « Cardiologia », XXVII, 211, 1982.
37. Morganroth J., Michelson E. L., Horowitz L. N., Josephson M. E., Pearlman A. S., Dunkman W. S., *Limitations of routine long term electrocardiographic monitoring to assess ventricular ectopic frequency*, « Circulation » 58: 408, 1978.
38. Naccarella F., Palmieri M., Del Corso P., Lombardi G., Bracchetti D., *Comparison of the efficacy of propafenone versus disopyramide for complex premature ventricular contractions*, « Arzneim. Forsch./Drug Res. » 32: 547, 1982.
39. Nimmo J., *The development of mexiletine in the treatment of cardiac arrhythmias*, « Postgrad Med J. Suppl. » 1: 53, 1977.
40. Prescott L. F., Clements J. A., Pottage A., *Absorption, distribution and elimination of mexiletine*, « Post grad. Med. J. » 53: 50, 1977.
41. Rizzon P., Di Biase M., Favale S., Rizzo U., *Controllo dell'efficacia dei farmaci antiaritmici mediante ECG dinamico*, "Atti I Congresso Ital. Elettrocardiografia dinamica", Roma, marzo 1982.
42. Roos J. C., Dunning A. J., Paalman D. C. A., *Clinical electrophysiology and pharmacokinetics of mexiletine. Proceedings of a Symposium organized by the Dutch Pharmacological Society at Oss (N. Br.)*, The Netherlands, June 2nd, 1978.
43. Ruiperes Abizanda J. A., Campos Peris J. V., Garcia J., Jaen Armand E., Ruiz Ros J. A., Salas Nieto J., Rodriguez Ruiz P., Quiles J. M., Jerez M. M., Aracil F., *Estudio clinico de un nuevo farmaco antiaritmico: propafenone*, « Arch. Inst. Cardiol. Nex » 51: 371, 1981.
44. Salerno D. M., Graurung G., Sharkey P., Asinger R., Hodges M., *A controlled trial of propafenone for treatment of frequent and repetitive ventricular premature complexes*, « Am. J. Cardiol. » 53: 7, 1984.
45. Sami M., Kraemer H., Harrison D. C., Houston N., Shimasaki C., De Busk

- R. F., *A new method for evaluating antiarrhythmic drug efficacy*, « Circulation » 62: 1172, 1980.
46. Sami M., Harrison D. S., Kramer H., Houston N., Shimasaki C., Debusk R. F., *Antiarrhythmic efficacy of encainide and quinidine: validation of a model for drug assessment*, « Am J Cardiol » 48: 147, 1981.
47. Sanna G. P., Meoli P., Brusoni B., Roghi A., *Il monitoraggio elettrocardiografico continuo nella valutazione dell'attività antiaritmica. Il punto su "Valutazione dei farmaci antiaritmici: confronto tra ricerca preclinica e clinica"*, OIC Medical Press, Firenze 1983.
48. Scheffe H., *The analysis of variance*, New York John Wiley and Sons 1959, p. 31.
49. Shand D. G., Pritchett E. L. C., Hammil S. C., Stargel W. W., Wagner G. S., *Pharmacokinetics studies: their role in determining therapeutic efficacy of agents designed to prevent sudden death*, «Annals NY Academy of Sciences» 382: 238, 1982.
50. Singh B. N., Hauswirth O., *Comparative mechanisms of action of antiarrhythmic drug*, « Am Heart J » 87: 367, 1974.
51. Smith K. F., Meffin P. J., *Mexiletine analysis in blood and plasma using gas chromatography and nitrogen-selective detection*, « J. of Chromatography » 181: 469, 1980.
52. Surawics B., Gettes L. S., Ponce-Zumino A., *Relation of vulnerability to ecg and action potential characteristics of premature beats*, « Am. J. Physiol » 212: 1569, 1967.
53. Wang R. Y. C., Lee P. K., Wong K. L., Crow M. S. S., *Mexiletine in the treatment of recurrent ventricular tachycardia. Prediction of long-term arrhythmia suppression from acute and short-term response*, « J Clin Pharmacol. » 23: 89, 1983.
54. Wieser H., Philippi M., Schüleř C. F., *L'azione antiaritmica del propafenone nel trattamento dell'extrasistolia ventricolare stabile*, « Herz Kreislauf » 11: 71, 1979.
55. Winkle R. A., *Antiarrhythmic drug effect mimicked by spontaneous variability of ventricular ectopy*, « Circulation » 57: 1116, 1978.
56. Winckle R. A., Gradman A. G., Fitzgerald J. W., *Antiarrhythmic drug effect assessed from ventricular arrhythmia reduction in the ambulatory electrocardiogram and treadmill test: comparison of propranolol, procainamide and quinidine*, « Am J Cardiol » 42: 473, 1978.
57. Winckle R. A., *Current status of ambulatory electrocardiography*, « Am Heart J » 102: 757, 1981.
58. Frabetti M., Gubelli S., Cavallini C., Marchesini B., Capucci A., Ambrosioni E., Magnani B., *Predittività dell'efficacia del propafenone sulle extrasistoli ventricolari stabilizzate in base alla somministrazione orale in acuto*, "Atti XV

- Congresso ANMCO", Firenze, 23-26 maggio 1984.
59. Antonucci D., Buonamici P., Santoro G. M., Sarro F., *Il valore dell'acute oral drug testing (AODT) nella irrevisione a distanza dell'effetto antiaritmico in soggetti con extrasistolia ventricolare stabilizzata*, "Atti XV Congresso ANMCO", Firenze, 23-26 maggio 1984.
60. Fubini A., Splinner M. T., *Effetti emodinamici del propafenone valutati con angioscintigrafia cardiaca in pazienti con extrasistolia ventricolare senza segni clinici di cardiopatia*, "Atti XV Congresso ANMCO", Firenze, 23-26 maggio 1984.
61. Myerburg R. J., Kessler K. M., Kirm I., *Relationship between plasma levels of procainamide, suppression of premature ventricular complexes and prevention of recurrent VT*, « Circulation » 64: 280, 1981.

P.L. LONGATTI, A. MATERA*, E. CITRO, G. NACCI**, F. A. LUPO**,
B. CUCCINIELLO

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Divisione di Neurochirurgia - *Divisione di Neurologia - **Servizio di Neuroradiologia

SIGNIFICATIVITÀ PROGNOSTICA DELLA T.A.C. NELLE EMORRAGIE INTRAVENTRICOLARI

Le emorragie intraventricolari (con i sinonimi: inondamenti ventricolari, emocefali totali) sono sempre state considerate evenienze gravissime con scarse possibilità terapeutiche e prognosi assolutamente severa (4). La ragione più importante di una "fama" così cattiva era in rapporto al fatto che in epoca pre-TAC una diagnosi "in vivo" era praticamente impossibile e conseguentemente buona parte delle casistiche si basavano su esperienze autoptiche (2).

In realtà accanto ai quadri catastrofici sopracitati la TAC ci ha rivelato l'esistenza di emorragie intraventricolari clinicamente meno gravi e con prognosi certamente più benigna (1). Le modalità con cui il sangue raggiunge le cavità ventricolari sono sostanzialmente tre:

- 1) per via retrograda dagli spazi subaracnoidei e dalle cisterne della base attraverso i forami di Lushka e Magendie. La causa più frequente è costituita dalla rottura di un aneurisma sacculare delle arterie del poligono di Willis; sotto la notevole pressione sviluppata dall'irrompere della corrente sanguigna nelle cisterne il sangue viene iniettato nel IV ventricolo e più raramente nel III. Si ammette che almeno il 50% degli aneurismi saccolari rotti provochino un inondamento ventricolare per via retrograda (4). Una emorragia intraventricolare massiva determinatasi per lacerazione della lamina terminalis del terzo ventricolo è inconsueta (5); Reynolds

ha documentato questa evenienza in tre casi su 54 emorragie da rottura di aneurismi dell'arteria comunicante anteriore (5). La presenza di coaguli nelle cisterne della base e nel IV ventricolo è responsabile del blocco della circolazione liquorale con conseguente idrocefalo, una delle più comuni complicanze delle emorragie subaracnoidee;

- 2) per rottura nei ventricoli di ematomi intraparenchimali (fig. 1). Circa il 50% delle emorragie intraventricolari riconoscono questa patogenesi (4). Come è noto gli ematomi intracerebrali possono originare nei nuclei della base (forme tipiche) o nei lobi cerebrali (forme atipiche) e, per la loro posizione paraventricolare, possono farsi strada fino ad irrompere nel complesso ventricolare. Si tratta di solito di modesti inondamenti che quasi mai sono responsabili della gravità sintomatologica, correlata invece alla lesione emorragica primitiva ma che tuttavia aggravano una situazione già compromessa esaurendo i sistemi di compenso contro l'ipertensione endocranica;
- 3) emorragie intraventricolari primitive (fig. 2). Esse originano dalla rottura di malformazioni vascolari localizzate o sulla superficie ependimale o ad una distanza da quest'ultima non superiore ad 1.5 cm (1). Il quadro clinico classico di coma profondo a insorgenza repentina, rapida evoluzione, rigor, iperreflessia, Babinski bilaterale, assenza di segni clinici di lato, riguarda soltanto i casi di "Haemocephalus totalis" (3) con emorragia ad alto flusso e pressione. Viceversa i casi con inondamento parziale, con stravasi emorragici subependimali o sotto i plessi coroidei danno un quadro clinico meno drammatico e mostrano una evoluzione più sovente

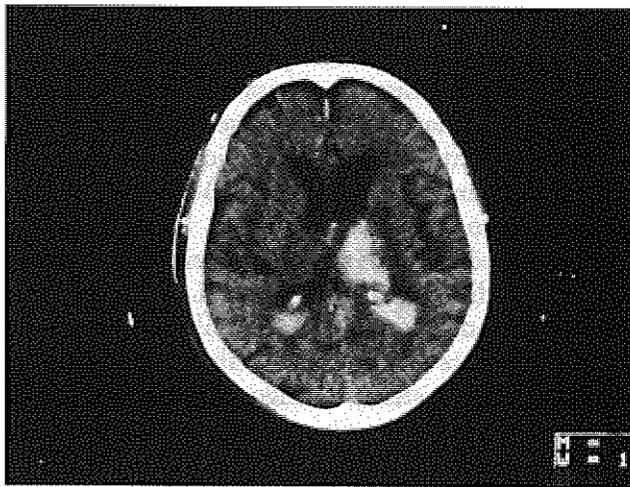


Fig. 1 - Emorragia talmo-capsulare destra con parziale inondazione del sistema ventricolare



Fig. 2 - Ematoma intraventricolare primitivo.

favorevole. Causa di questi sanguinamenti (che con la TAC vediamo sempre più spesso) sono malformazioni di tipo angiomaso, spesso criptiche, con una tipica incidenza nell'età giovanile (1).

Le condizioni morbose responsabili nel determinismo delle emorragie intraventricolari sono (Tab. 1): l'ipertensione arteriosa, la presenza di aneurismi sacculari, le malformazioni artero-venose, i deficit coagulativi.

TAB. 1

ETIOLOGIA	LOCALIZZAZIONE	%
1. Ipertensione	Gangli della base	25
	Talamo	10
	Lobo temporale	2
	Sottotentoriale	10
2. Aneurismi sacculari	Comunicante ant.	11
	Carotide interna	7
	Cerebrale media	5
	Basilare	2
3. Aneurismi micotici	Cerebrale media	5
4. Malformazioni artero-venose	Gangli della base	2
5. Disordini coagulativi	Gangli della base	2
	Lobo parietale	2
Indeterminata		17

Ben correlate alle tre forme anatomiche sopra citate sono i patterns clinici corrispondenti (Tab. 2).

TAB. 2

PATTERNS CLINICI
1. Coma improvviso - rapida evoluzione pontomedullare - Morte.
2. Focalità neurologica - secondaria sofferenza del tronco.
3. Stupor - e/o segni di sofferenza cerebrale senza localizzazione.

Il primo citato nella tabella corrisponde all'emorragia intraventricolare primitiva a notevole flusso e pressione. Il secondo è tipico dell'ematoma intraparenchimale che si fa strada nei ventricoli; il terzo pattern è riscontrabile negli inondamenti ventricolari minori da malformazione vascolare spesso criptica, tipica dei giovani. Nell'iter diagnostico l'esame centrale è costituito dalla TAC; l'angiografia cerebrale mantiene tutta la sua importanza specialmen-

te per le scelte terapeutiche successive.

CASISTICA CLINICA

Nel secondo semestre del 1983 sono venuti alla nostra osservazione 12 casi di emorragia intraventricolare; l'età dei pazienti era compresa fra 14 e 75 anni con una media di 63. L'esordio sintomatologico è sempre stato di tipo ictale. In tutti i casi si è applicato il grading clinico di Hunt (Tab. 3).

TAB. 3

GRADING CLINICO	
Grado I	Asintomatico
Grado II	Cefalea-rigor + sonnolenza
Grado III	Stupor + lievi deficit focali
Grado IV	Coma + deficit focali maggiori
Grado V	Coma - disturbi vegetativi - segni pupillari

La TAC cerebrale è stata eseguita in tutti i casi e questa indagine ha costituito la base per le valutazioni semiquantitative seguenti: diametro dell'ematoma intraparenchimale, entità della dislocazione ventricolare (shift), indice di Evans (Fig. 3) per la dilatazione ventricolare. Per la estensione dell'inondamento ventricolare si è diviso il complesso dei ventricoli in sette parti. A ciascun ventricolo laterale si sono attribuiti 2/6, 1/6 al terzo ed 1/6 al quarto ventricolo. Nel caso dell'haemocephalus totalis (sangue in tutti i ventricoli) si è così attribuito il valore massimo di 6/6 (Fig. 4).

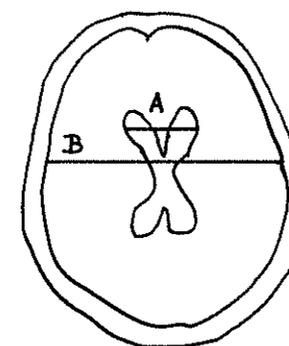


Fig. 3 - Metodica per la misurazione dell'indice di Evans: $\frac{A}{B} = \leq 0.30$ (soggetto normale)

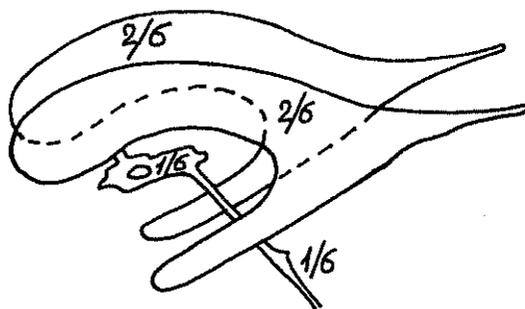


Fig. 4 - Estensione dell'inondamento ventricolare in sei.

In base alle caratteristiche anomo-cliniche abbiamo distinto gli inondamenti ventricolari primitivi (gruppo A) da quelli secondari ad ematoma intraparenchimale (gruppo B).

In tal modo 4 dei pazienti della nostra casistica sono risultati appartenenti al gruppo A, 8 al gruppo B. Ovviamente risultati desunti da numeri così esigui non si prestano certo ad elaborazioni statistiche; consentono tuttavia considerazioni "qualitative" di un certo interesse (Tab. 4).

SINOSI CASISTICA

TAB. 4: I casi sono stati divisi in un gruppo A: emorragie intraventricolari primitive (con asterisco *); e in un gruppo B: emorragie intraventricolari secondarie ad ematoma intraparenchimale (NB nuclei della base; T = talamo; An.car. = aneurisma del sifone).

PAZIENTE	NR	SM	PE*	VD	CG	SH	HF	NA	MA	DF	SG	SF
ETA	62	64	62	75	55	60	74	71	72	72	75	14
ORIGINE DELL'EMORRAGIA	Nll dx	An. car.	NBdx	T. dx	NBd	Temp dx	NBdx	*	NBdx	*	*	*
DIMENSIONI	7x4	1.2	4x3	3x2	6x3	9x3	9x6	//	8x4	//	//	//
SHIFT VENTRICOLARE	1.2	1.3	0.6	0.2	0.6	1.2	1.5	0	1.8	0	0	0
DILATAZIONE VENTRICOLARE	0.2	0.14	0.13	0.2	0.36	0.25	0.17	0.4	0.54	0.2	0.5	0.15
GRADO DI INONDAZIONE	3/6	1/6	2/6	2/6	5/6	3/6	6/6	6/6	4/6	3/6	6/6	2/6
GRADO CLINICO	V"	V"	III°	IV°	III"	IV"	V"	V"	IV"	III°	IV"	III°
PRESSIONE ARTERIOSA	180/90	170/90	130/100	180/80	130/80		185/70	195/105		170/90	160/80	130/90
RACHICENTESI EMATICA	0	0	0	0	0		-		-	0	0	0
TERAPIA	Med	Med	Med	Med	Ch.	-	Med	-	-	Med	Ch	Med.
ESITO	+	+	B	+	+	+	+	+	+	III	+	III

Riprendiamo dalla tabella della sinossi statistica (Tab. 4) i seguenti parametri:

Mortalità: 2 su 4 casi nel gruppo A, 7 su 8 nel gruppo B. La mortalità globale si aggira sul valore del 75%. La differente mortalità nei due gruppi dipende probabilmente dall'importanza del fattore massa esercitato dall'ematoma intraparenchimale di cui l'emorragia satellite costituisce soltanto un aggravante.

Dimensioni dell'ematoma: parametro derivabile solo dal gruppo B; l'unico paziente sopravvissuto presentava un ematoma intracerebrale di 3x4 cm. Fra i pazienti deceduti invece, solo un caso (V.D.) presentava dimensioni inferiori.

Shift ventricolare: fattore strettamente legato al precedente di cui è immediata conseguenza. La sua valutazione riguarda ancora il solo gruppo B: l'unico paziente sopravvissuto presentava un valore di 0.6 cm contro una media di 1 cm del sottogruppo dei casi deceduti.

Grado dell'inondamento ventricolare: è un parametro valutabile in entrambi i gruppi. Per i pazienti del gruppo B è scarsamente significativo; 2 dei casi deceduti avevano una estensione dell'emorragia inferiore rispetto a quanto presentato dall'unico caso sopravvissuto. L'importanza di questo parametro è invece notevole per il gruppo B: 2 pazienti con esito favorevole presentavano un indice 2/6, contro l'indice di 6/6 dei pazienti deceduti.

Indice ventricolare di Evans: nei limiti della norma (≤ 0.30) nei due pazienti sopravvissuti del gruppo A; nei due pazienti deceduti l'indice è quasi raddoppiato (0.50, 0.54). Ai fini prognostici l'indice di Evans non si è dimostrato significativo nei casi del gruppo B: 7 volte su 8 esso era normale.

Grado clinico: resta il dato prognostico più importante; nessuno dei pazienti sopravvissuti (3 su 12) presentava un grading clinico superiore a III°. Mediamente le condizioni neurologiche dei pazienti del gruppo B sono le più gravi, 6 su 8 casi avevano un grading > a III° (contro i 2 su 4 pazienti del gruppo A). **Terapia:** 10 malati sono stati trattati conservativamente, in un paziente (S.G.) del gruppo A abbiamo praticato una ventricolostomia con catetere di polietilene. Dopo l'intervento le condizioni neurologiche sono migliorate (grading da IV a III).

La TAC di controllo ha dimostrato una riduzione dell'ipodensità periventricolare dovuta all'incipiente idrocefalo da blocco (Fig. 5).

Il decesso è avvenuto in 5ª giornata per complicanze broncopneumoniche. L'unico paziente del gruppo B sottoposto ad intervento presentava un grosso ematoma paraventricolare dx, aveva un grading clinico di III per cui, non essendo il nostro Centro ancora attivo si decise il trasferimento in altro Ospedale. Fu praticato un foro di trapano che migliorò momentaneamente la situazione neurologica. Dopo un nuovo sanguinamento il paziente ci è stato rinviato in condizioni gravissime come documentato dal quadro TAC (Fig. 6).

Un'estesa craniotomia, l'evacuazione dell'ematoma ed una attenta emostasi avrebbero forse mutato l'esito infausto di questo caso.

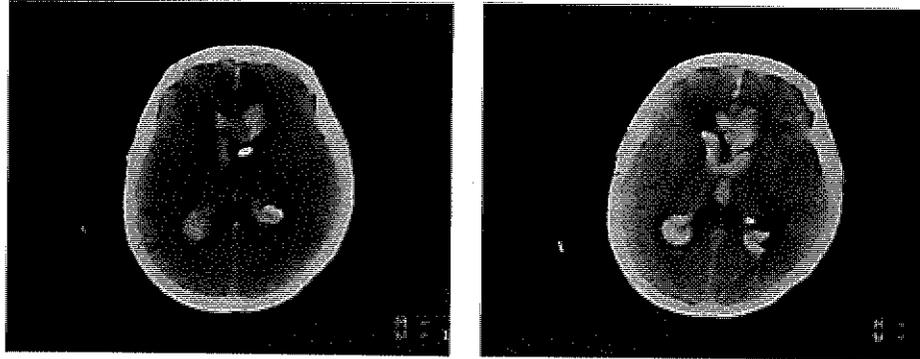


Fig. 5 - Ematoma fronto-basale mediano con inondazione massiva del sistema ventricolare prima e dopo applicazione di derivazione liquorale esterna.

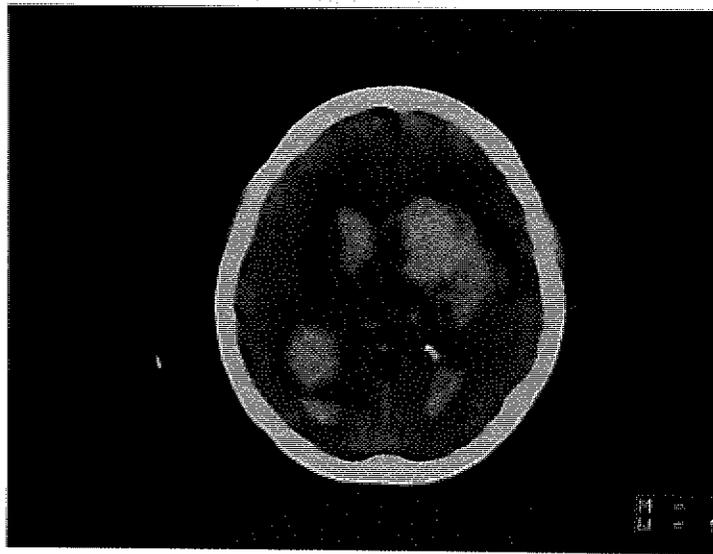


Fig. 6 - Ematoma paraventricolare destro con successivo inondamento del sistema ventricolare.

La nostra condotta è quella di procedere all'intervento di svuotamento dell'ematoma che ha provocato l'inondamento ventricolare in tutti quei pazienti che abbiano un grading clinico inferiore a IV e shift della linfa mediana superiore a 0.5 cm. Il momento dell'intervento è invece legato alla rapidità dell'evoluzione della sintomatologia; in caso di dubbio è consigliabile il monitoraggio dell'ipertensione endocranica. Infine il trattamento delle emorragie intraventricolari primitive (gruppo A della nostra casistica) è di tipo conservativo se il grado di inondamento è inferiore a 3/6 e l'indice di dilatazione ventricolare è inferiore a 0.3. Di fronte a casi con valori superiori a questi e con grading clinico di III o più, è sempre opportuno eseguire la ventricolostomia.

RIASSUNTO

Gli Autori presentano 12 casi di emorragia intraventricolare dell'adulto. Sulla scorta di alcuni dati clinici (mortalità, grado clinico) e della valutazione di vari parametri derivabili dalle immagini TAC (dimensioni dell'ematoma, shift ventricolare, grado di inondamento ventricolare, indice di Evans) essi si soffermano proprio sulla utilità della TAC quale importante elemento prognostico in queste emorragie.

BIBLIOGRAFIA

1. Butle A. B., Partain R. A., Metzsky M. G., *Primary intraventricular hemorrhage*, « Neurology » 22: 675-687, 1972.
2. De Weerd A. W., *The prognosis of intraventricular hemorrhage*, « J. Neurol. » 222: 46-51, 1979.
3. Kusske J. A., Turner P. T., Ojermann G. A., et al., *Ventriculostomy for the treatment of acute hydrocephalus following subarachnoid hemorrhage*, « J. Neuros. » 38: 591-595, 1973.
4. Little J. R., Blonquist G. A., Ethier R., *Intraventricular hemorrhage in adults*, « Surg. Neurol. » 8: 143-149, 1987.
5. Reynolds A. F., Shaw C. M., *Bleeding patterns from ruptured intracranial aneurysms an autopsy series of 205 patients*, « Surg. Neurol. » 15: 232-235, 1981.

S. ACCARDO, F. CIGALA, S. PETROSINO, G. BRUNO, G. PALERMO,
A. NUNZIATA-REGA, A. SACCO, R. ROMEO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Divisione di Ortopedia: Primario Dr. S. PETROSINO

CONSIDERAZIONI SULLA EREDO-FAMILIARITÀ DELLA SCOLIOSI CONGENITA

Lo studio di quattro componenti di un gruppo familiare, di cui tre affetti da grave cifoscoliosi con caratteri di congenicità, ci ha permesso alcune considerazioni sulla ereditarietà della scoliosi.

In questi ultimi anni è andato accentuandosi l'interesse relativamente all'aspetto genetico di alcuni tipi di scoliosi. Lo studio a partenza da gemelli monozigoti (Cordonius, Estevee, Fisher, Hull, Gary, Hattaway) ha permesso non certamente di ritrovare un gene "colpevole" di tale patologia, ma ha chiarito molti elementi relativi ad alcune scoliosi idiopatiche e congenite. Le scoliosi, la congenita e la idiopatica, presentano una *incidenza familiare* che, secondo la maggior parte degli autori, oscilla tra il 20 e il 25%. La maggiore percentuale si ritrova nei familiari di pazienti affetti da tale deformità rispetto ad un campione di popolazione normale.

Vari autori, a partire da uno studio di Faber nel '36, quali Wynne-Davis nel '68, Fihlo e Thompson nel '71 e via via fino ad Aulisia-Bartolini-Tranquilli-Leali nell'82, hanno permesso una ben precisa valutazione dei "pazienti a rischio". La maggiore incidenza nella manifestazione clinica della scoliosi si ritrova nel sesso femminile, mentre nella sospetta trasmissione ereditaria è implicata non solo la "ascendenza materna" ed il sesso femminile, ma anche quella paterna ed il sesso maschile. Ci si trova, pertanto, di fronte ad una

multifattorialità genetica, a difficile analisi.

Non parliamo qui, ovviamente, di scoliosi secondarie a malattie ereditarie conclamate (quali Mucopolisaccaridosi, Von Recklinghausen, displasie spondiloepifisarie etc.). La particolarità dei casi che vengono presentati è legata fondamentalmente alla malignità della scoliosi e alla predominanza del sesso maschile.

Si rilevano, infatti, in questi casi alcuni elementi peculiari:

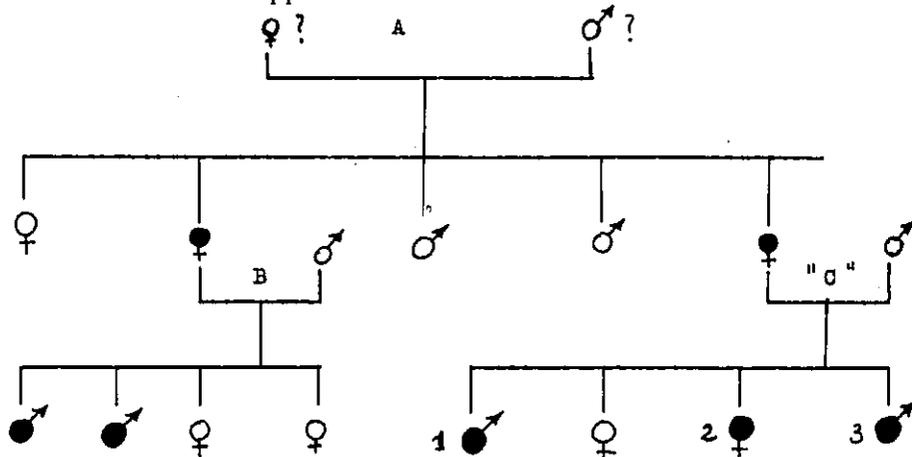
- 1) madre scoliotica
- 2) padre e collaterali indenni
- 3) non consanguineità né recente, né passata
- 4) predominanza del sesso maschile (due figli maschi - maggiore gravità)
- 5) assoluta identità delle curve scoliotiche
- 6) assenza completa di patologia relativa ad altri organi ed apparati studiati

Storia Clinica

Madre scoliotica, mai trattata e che rifiuta, allo stato attuale, qualunque accertamento ed eventuale trattamento.

Due cugini, da parte di madre, affetti da scoliosi non ben definita. Impossibile lo studio perché residenti all'estero.

Padre e collaterali apparentemente indenni.



(Il ramo familiare venuto alla nostra osservazione è rappresentato dal ramo "C").

Nei tre pazienti in trattamento: I e IV maschi del ramo "C", e III femmina del ramo "C" non si è rilevata alcuna patologia concomitante, relativamente allo studio neuro-endocrinologico, cardiaco e renale. Le scoliosi ritrovate sono classificabili nel "tipo congenito" per periodo di comparsa, gravità e modeste anomalie delle cerniere.

CASI CLINICI

- I) D.P.F. maschio di 15 anni - fratello maggiore = grave cifoscoliosi D dx scoperta alla nascita. Precedentemente trattato in altra sede con corsetto tipo Milwaukee: aggravamento rapido e graduale. Viene alla nostra osservazione con i seguenti parametri: - Scoliosi D6 - D11 dx di 116°, D11 - L3 84°, gibbo dorsale di 58 mm. Il trattamento da noi effettuato è stato suddiviso in tre periodi:
 - a) n° 2 E.D.F. che portano la curva dorsale da 116° a 70° e la lombare da 84° a 32° + Ciclo di F.K.T.
 - b) Applicazione di Halo-Pince Teille per un periodo di 2 mesi, allorché si è raggiunta la massima capacità vitale, + ciclo di F.K.T.
 - c) Intervento chirurgico di artrodesi posteriore secondo la tecnica di Harrington, con distrattore da D4 a L5 a dollaro e contrattore della convessità dorsale (vedi figg. 1-2-3-4-5-6) che porta la curva dorsale a 58° e la lombare a 48°; tutorazionale post-operatoria con E.D.F. collegato ad HALO; il paziente è tuttora in trattamento.

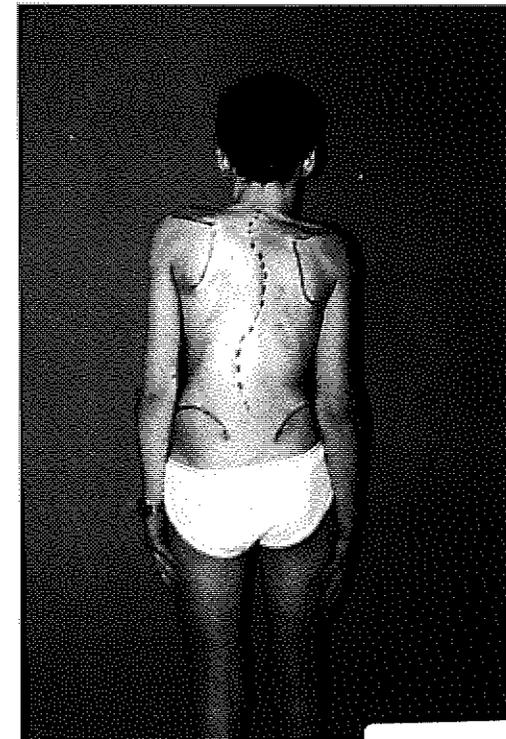




fig. 2

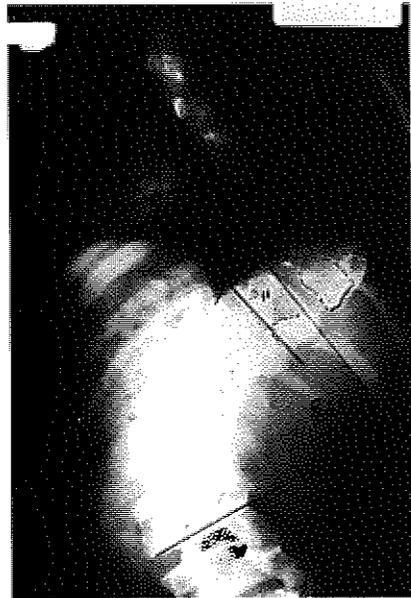


fig. 3

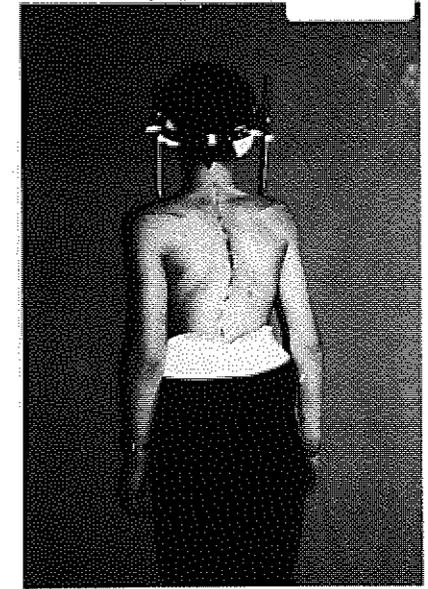


fig. 4

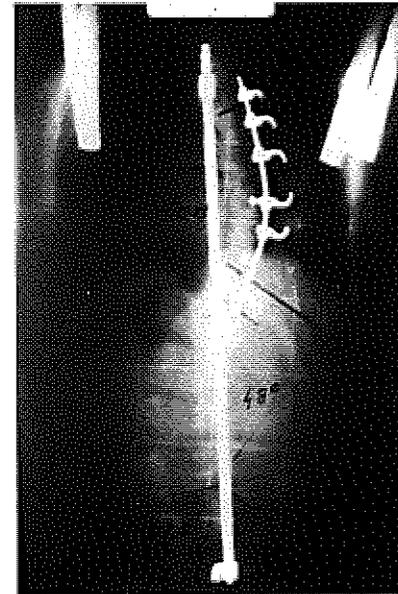


fig. 5

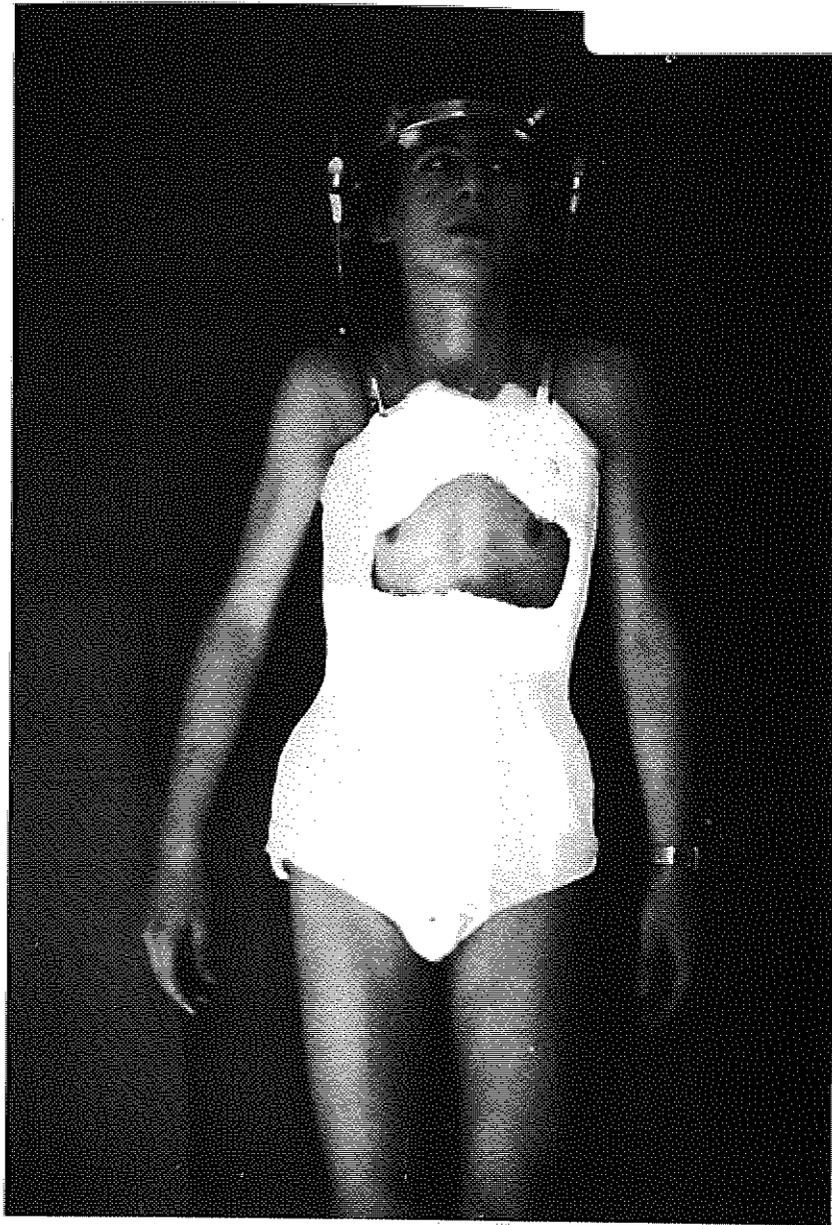


fig. 6

- II) D.P.R. femmina di 10 anni, sorella minore. Scoliosi scoperta all'età di due anni. Precedente trattamento effettuato in altra sede con corsetto tipo Milwaukee: scarso risultato, aggravamento.
Viene alla nostra osservazione con i seguenti parametri: Scoliosi D6-D11 dx di 76°, D11-L3 sinistra di 73°, gibbo 18 mm.
Il trattamento da noi effettuato è stato suddiviso in due periodi:
- a) intenso ciclo di F.K.T. comprendente anche le trazioni dinamiche su lettino di Cotrel
 - b) n° due E.D.F. che portano le curve a 32° in dorsale e 21° in lombare: le curve risultano estremamente rigide alla riduzione. (vedi figg. 7-8-9-10)
Attualmente la paziente è fornita di un corsetto tipo Lyonnese che mantiene stabili le curve; sono previsti comunque altri apparecchi gessati mobilizzanti le curve, in forma intercalata alla tutorazione in plastica.
- III) D.P.S. — maschio di anni 5,6 — ultimo figlio. Grave cifoscoliosi D dx scoperta alla nascita. Precedente trattamento effettuato in altra sede mediante l'applicazione di corsetto tipo Milwaukee; aggravamento rapido e graduale.

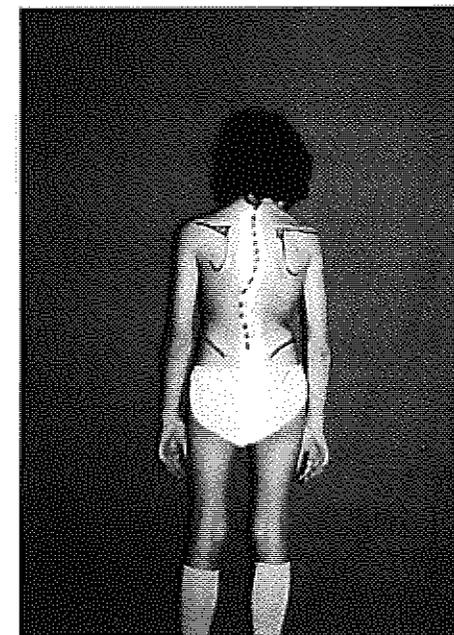


fig. 7



fig. 8

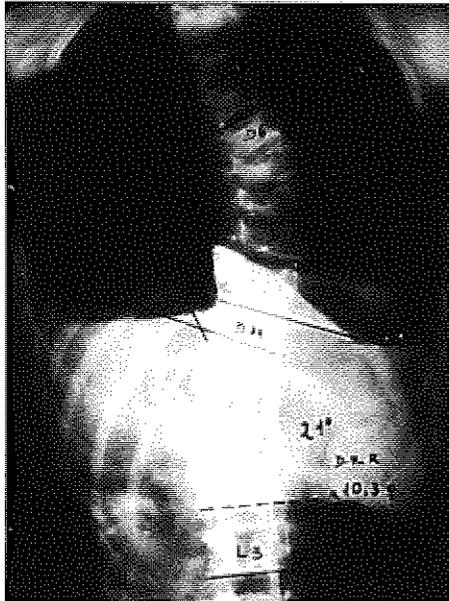


fig. 9

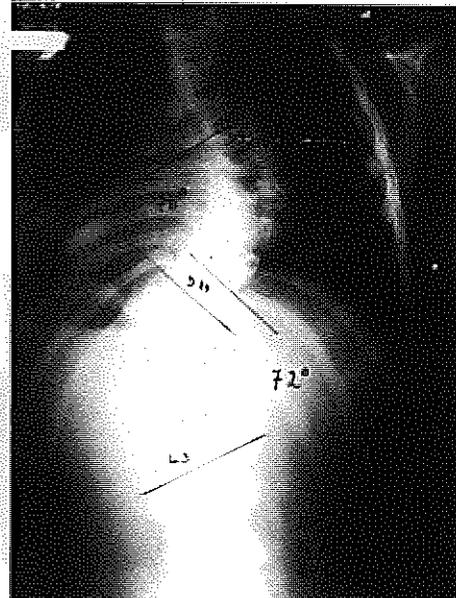


fig. 10

Viene alla nostra osservazione con i seguenti parametri: Cifoscoliosi D6-D11 dx di 112° , D11-L3 sin di 48° , gibbo di 46 mm dorsale dx.

Il trattamento da noi effettuato è stato suddiviso in cinque periodi:

- a) Intenso ciclo di F.K.T. + trazioni dinamiche secondo Cotrel.
- b) Tre E.D.F. + F.K.T. in preparazione all'artrodesi "in situ" della regione dorsale.
- c) Artrodesi "in situ" della sola regione dorsale + E.D.F. + prolungati ciclo di F.K.T. (rinnovo costante periodico della tutorazione gessata).
- d) Tutorazione Lyonnese-Minerva in plexidur-metallo alternata a periodi di E.D.F. + cicli di F.K.T.
- e) Artrodesi definitiva con mezzi di sintesi nella fase puberale se si riesce a contenere l'evoluitività della lesione, altrimenti artrodesi precoce. Attualmente il paziente è in trattamento con E.D.F. modellanti in attesa dell'artrodesi "in situ".

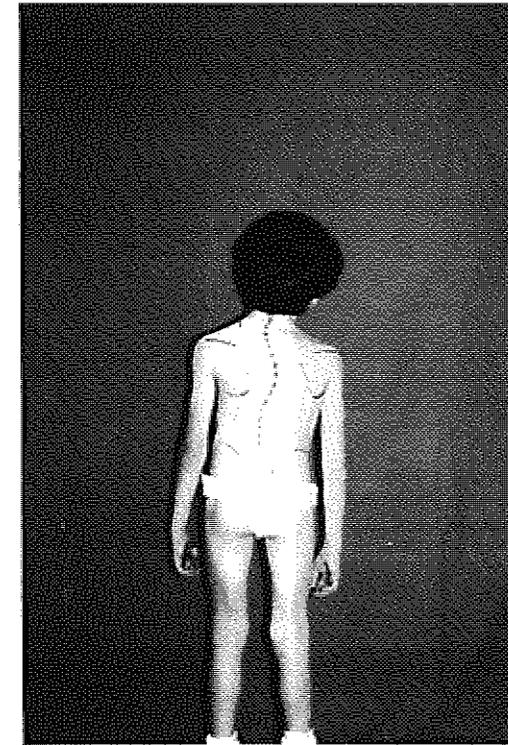


fig. 11



fig. 12

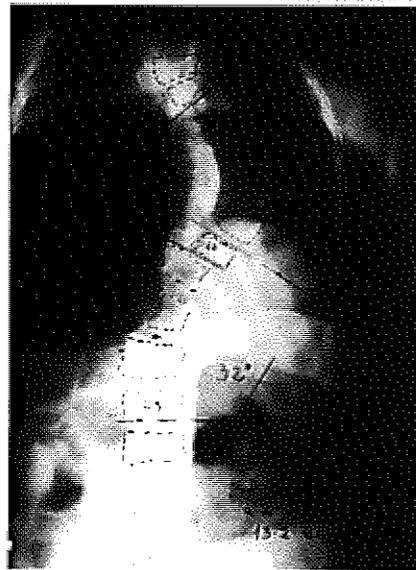


fig. 13

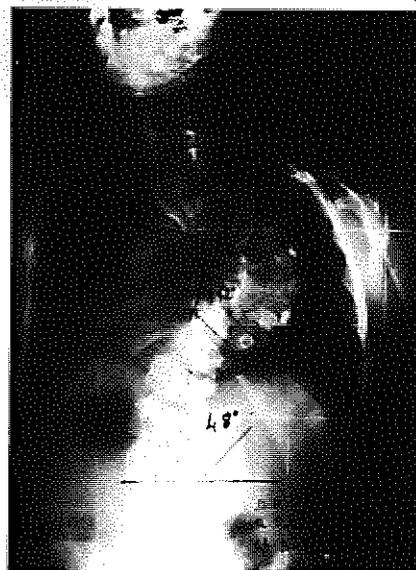


fig. 14

RIASSUNTO

Tre gravi casi di cifoscoliosi nello stesso nucleo familiare, permettono alcune considerazioni sulla eredofamiliarità delle scoliosi congenite e le valutazioni sul trattamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Bonaiti C., Feingold J., Briard M. L., Lepeyre F., Rigault P., Guivarch J., *Génétoque de la Scoliose idiopathique*, « Helv. Padiat. Acta » 31, 229-240, 1976.
2. Codornius A. H. - R., "Idiopathic" Scoliosis of congenital Origin, « J. Bone and Joint Surg. » 40-B: 94-96, Feb. 1958.
3. Cowell H. R., Hall J. N., Mac Ewen G. D., *Genetic aspects of idiopathic scoliosis*, « Clin. Orthop. » 86, 121-131, 1972.
4. Czeizel A., Bellyei A., Barta O., Magda T., Molnar L., *Genetics of adolescent idiopathic scoliosis*, « J. Med. Genet » 15, 424-27 1978.
5. Esteve Rafael, *Idiopathic Scoliosis in identical Twins*, « J. Bone and Joint Surg. » 40-B, 97-99, Feb. 1958.
6. Filho N. A., Thompson M.W., *Genetic studies in scoliosis*. In: *Proceedings of the Scoliosis Research Society*, « J. Bone Joint Surg. » 53-A, 199, 1971.
7. Fisher R. L., De George F.V., *A twin study of idiopathic scoliosis*, « Clin Orthop. » 55, 117-126, 1967.
8. Hull, B. L., *Scoliosis in Binocular Twins*, « J. Bone and Joint Surg. » 43-B: 285, May 1961.
9. Maynard-Smith, Sheila; Penrose, L.S., and Smith, C.A.B., *Tables for Research Workers in Human Genetics*, Boston, Little Brown, 1961.
10. Maroteaux P., *Maladies Osseuses de l'enfant*, Flammarion Édit., Paris 1974.
11. Maroteaux P. et Lamy M., *Les Chondrodystrophies génotypiques*. « Expansion Scient. Franc. édit., Paris 1961.
12. Robin G. C., Cohen T., *Familial Scoliosis. A clinical report*, « J. Bone Joint Surg. » 57-B, 146-147, 1975.
13. Wynne-Davies R., *Familial (idiopathic) scoliosis. A family survey*, « J. Bone Joint Surg. » 50-B, 24-30, 1968.

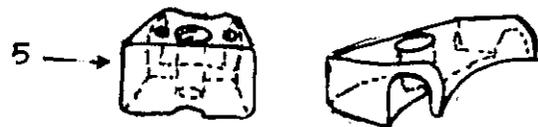
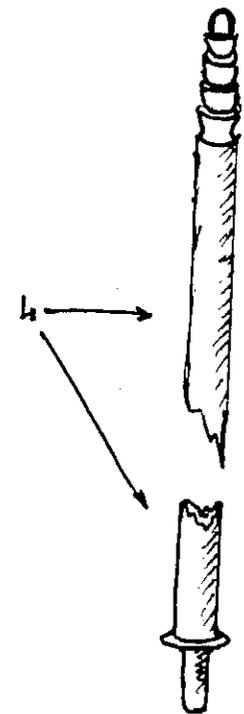
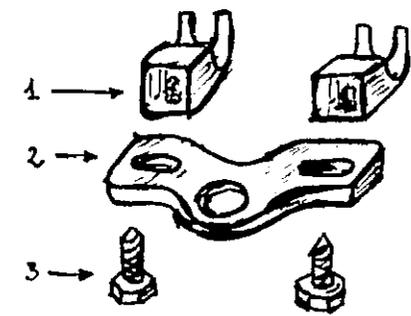
S. ACCARDO, G. BRUNO, A. SACCO, R. ROMEO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Divisione di Ortopedia: Primario Dr. S. PETROSINO

UNA VARIANTE AI GANCI DI HARRINGTON NEL TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA SCOLIOSI

La tecnica di Harrington, per il trattamento chirurgico della scoliosi per via posteriore, si basa su un sistema metallico che esercita una forza di distrazione su due o più punti fissi della regione arcale delle vertebre. Esso consiste in due, o più, ganci metallici applicati l'uno cranialmente e l'altro caudalmente, prendendo come punti di appoggio la regione lamino-articolare inferiore della vertebra superiore e la regione laminare superiore della vertebra inferiore, componenti la o le curve scoliotiche, dal lato della concavità. I ganci vengono raccordati tra di loro da un'asta di acciaio fornita di tacche di distrazione (figg. 1-2).

Uno svantaggio di questo sistema è rappresentato dal fatto che i punti di appoggio, superiore ed inferiore, hanno una resistenza meccanica limitata e non possono sopportare sollecitazioni che superino certi limiti, come è rappresentato dallo stesso appoggio monolaminare.

Per ovviare a questo molti autori hanno apportato variazioni sempre ed unicamente al tipo di materiale; noi invece abbiamo apportato una variante al sistema meccanico, molto più semplicemente aumentando la base di appoggio bipolare del sistema messo a punto da Harrington. Tale variante permette uno sfruttamento totale del sistema di distrazione, attraverso vari punti di stabilizzazione ulteriore: I) allargamento della base di impianto attraverso



SCHEMA "A"

- 1) GANCI SUPERIORI TIPO
COTREL - ZILKE - ASCANI
- 2) BARRA DI RACCOLTO
- 3) VITI FILETTATE
- 4) BARRA DI HARRINGTON
- 5) GANCIO LAMINARE - ACCARDO
DOPPIA VISIONE

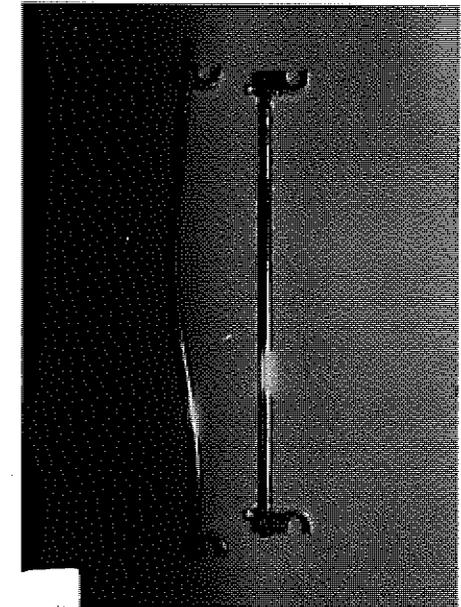


fig. 1

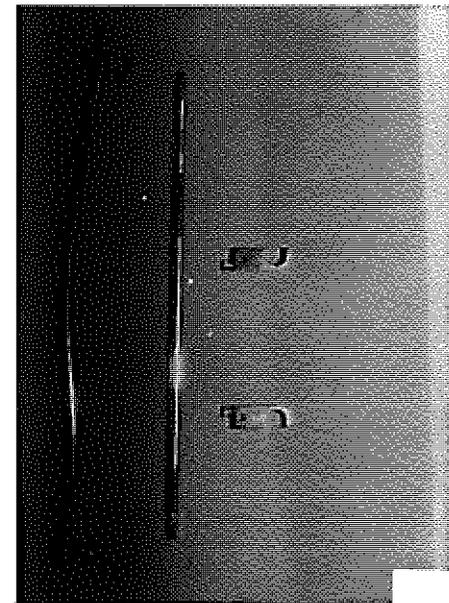


fig. 2

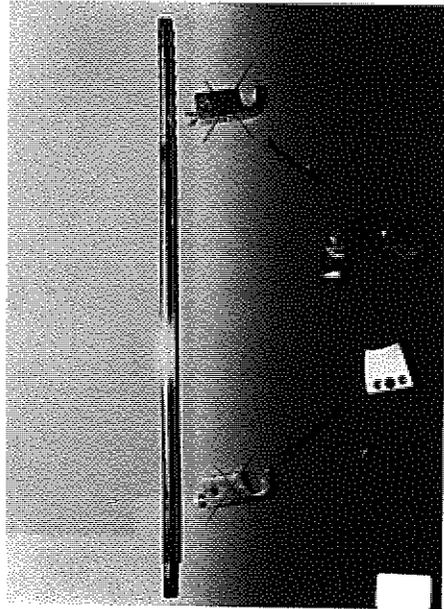


fig. 3

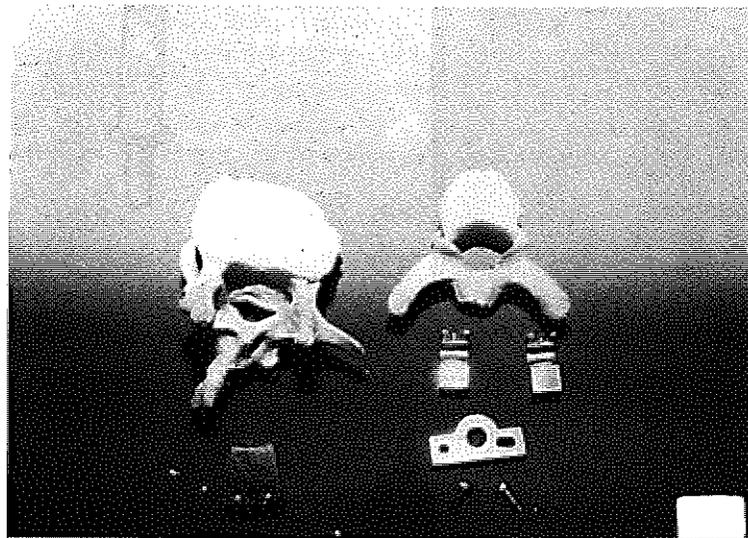


fig. 4

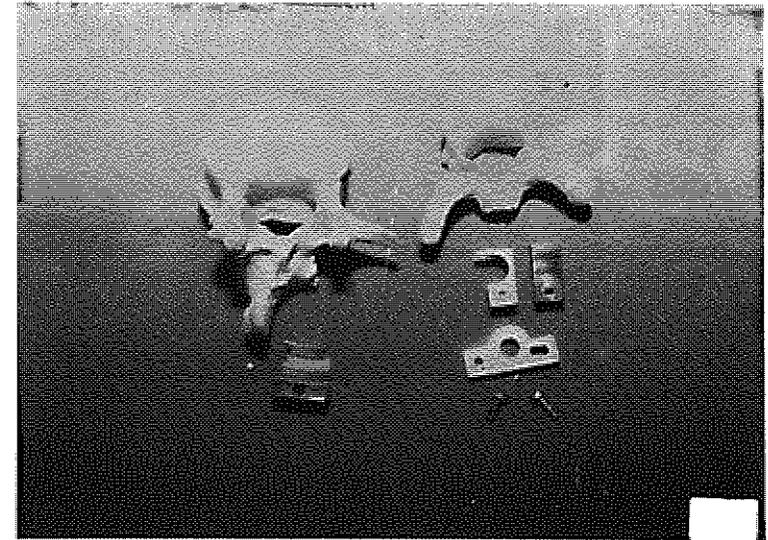


fig. 5

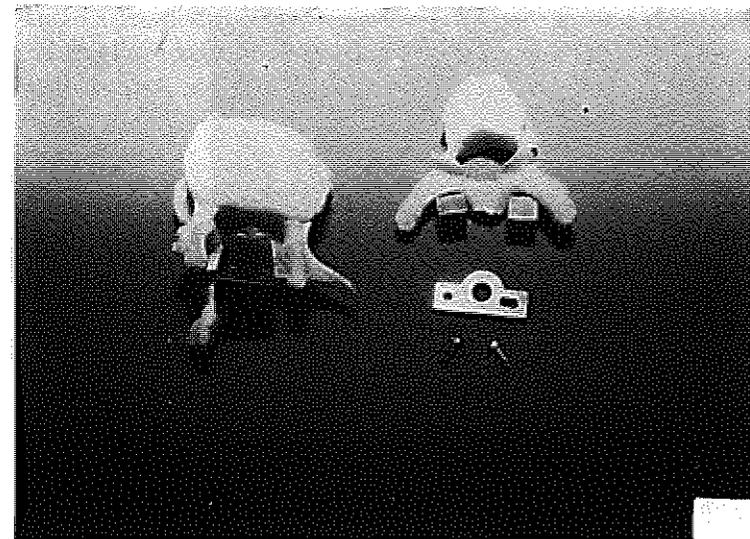


fig. 6

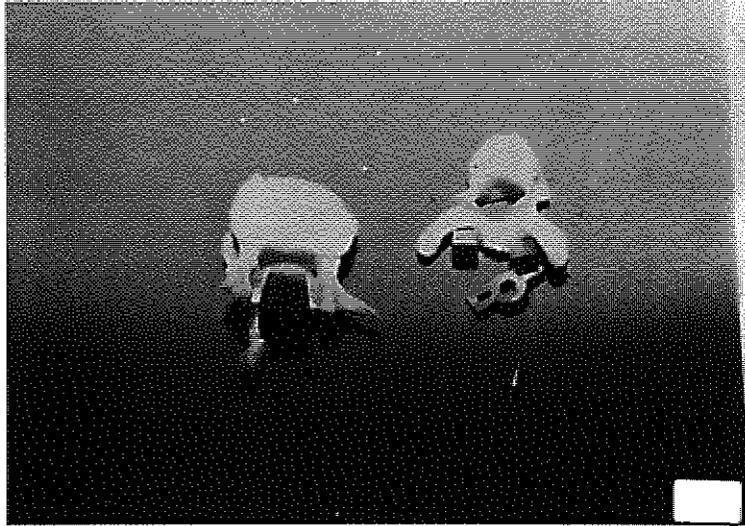


fig. 7

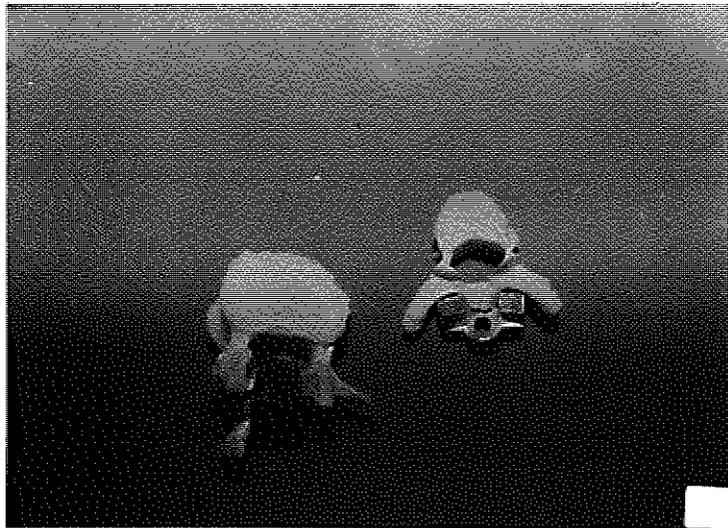


fig. 8

so l'uso di un gancio che prevede l'appoggio su tutto l'arco laminare della vertebra inferiore; 2) aggancio completo delle due regioni artro-peduncolari della vertebra superiore, mediante l'uso di due crochets bifidi tipo Cotrel-Zilke-Ascani raccordati da una piastrina fornita di foro centrale per la barra di Harrington.

3) Medianizzazione completa del sistema meccanico relativamente alle due vertebre limiti, con conseguente notevole aumento della potenza di distrazione e della resistenza stessa del sistema. 4) Perfetto parallelismo dei punti di appoggio, che permette un completo sfruttamento delle forze distrattive ed eliminazione delle forze di taglio (presenti invece nel sistema di Harrington).

La metodica di impianto dei nuovi ganci non prevede alcuna particolare variante al sistema classico di artrodesi posteriore previsto dalla tecnica di Harrington, a parte una asportazione completa del legamento giallo inferiormente e polare superiore del processo spinoso, per quanto relativo alla vertebra inferiore, mentre per la vertebra superiore è necessario l'asportazione completa del processo spinoso. I nuovi ganci vengono presentati come prototipi in quanto si è in attesa dei ganci definitivi, in preparazione.

RIASSUNTO

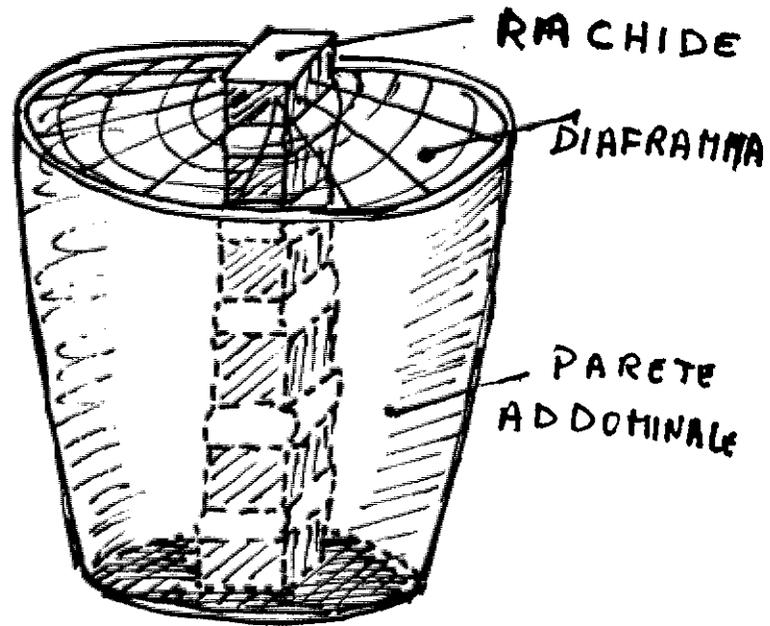
Sono stati messi a punto dei nuovi ganci, come prototipi, per il trattamento chirurgico della scoliosi: un gancio laminare inferiore ed un doppio gancio artro-peduncolare superiore, che permettono al sistema di distrazione una migliore stabilità ed una maggiore potenza.

S. ACCARDO, A. SACCO, G. BRUNO, R. ROMEO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Divisione di Ortopedia: Primario Dr. S. PETROSINO

IL BOSTON BRACE SYSTEM: UN CORSETTO PER SCOLIOSI AD "ELONGAZIONE CONTINUA"

Il Boston Brace System rappresenta un originale metodo di trattamento delle deviazioni vertebrali lombari e dorso-lombari, messo a punto da J. E. Hall (dell'"Harvard Medical School—The Children's Hospital Medical Center" di Boston). Tale corsetto (vedi foto) estrinseca la propria funzione correttiva soprattutto nelle scoliosi lombari e dorso-lombari per uno degli effetti biomeccanici non previsto, ma evidenziatosi durante il trattamento e valutabile da un punto di vista bio-fisico. L'uso del solo "modulo", applicato adeguatamente, può dare dei risultati quasi sovrapponibili al corsetto completo fornito di *pads*. Lo spianamento della lordosi lombare e le *pads* postero-laterali paravertebrali migliorano certamente l'effetto del sistema agendo soprattutto sulla rotazione vertebrale e completano l'effetto terapeutico di questo, semplice nella concezione, ma fondamentale ausilio tecnico per la cura della scoliosi.

L'effetto principe del "B.B.S." si rileva nell'*effetto Pascal* dall'omonimo principio di fisica. L'addome, di per sé struttura ad alto potere "pneumatico", può essere paragonato ad un "cilindroide" cavo le cui pareti laterali sono rappresentate dalle strutture muscolari di supporto, mentre la parete posteriore dal muro vertebrale. La parete superiore è determinata dalla "tenda" diaframmatica, mentre la parete inferiore dalla conca della piccola pelvi. Secondo il principio di Pascal: « una pressione esercitata in un punto qualun-



Schema I

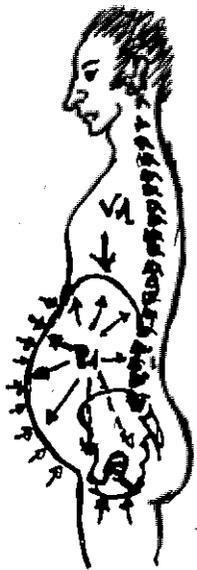


fig. 1

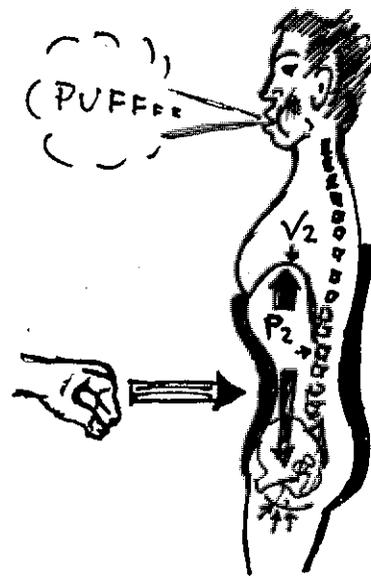


fig. 2

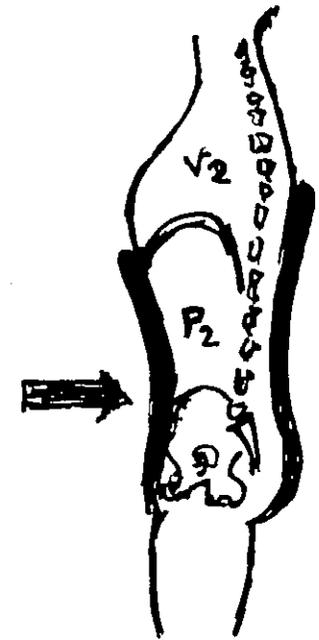


fig. 3

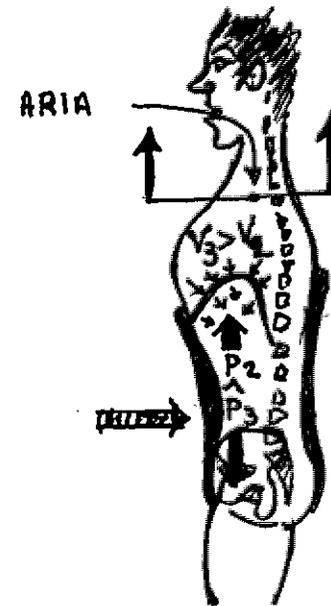


fig. 4



fig. 5

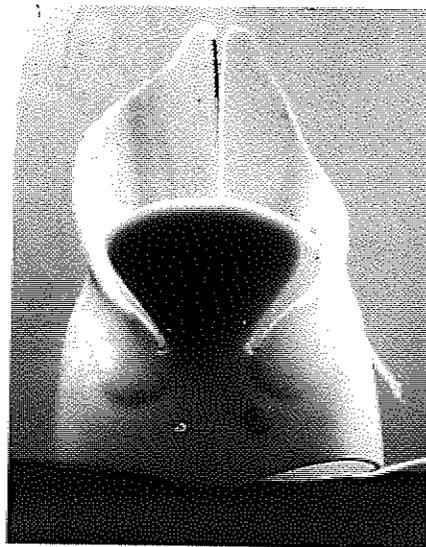


fig. 6

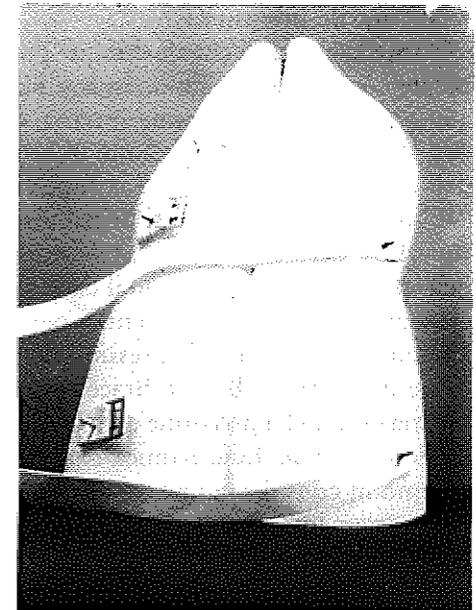


fig. 7

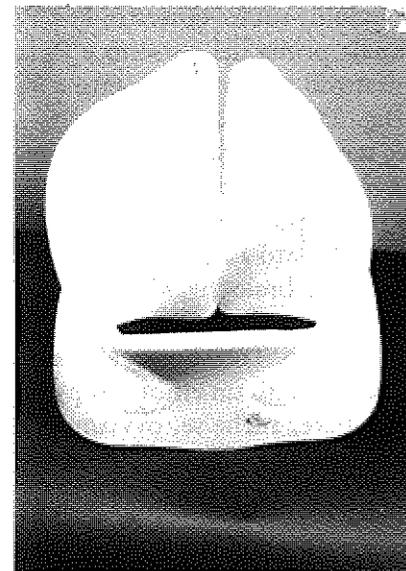


fig. 8

que di una massa fluida in equilibrio, si trasmette nel mezzo in tutti i sensi e con eguale intensità ».

Da cui si ricava che qualunque pressione esercitata sulle pareti di un recipiente contenente un fluido in equilibrio, si trasmette alla massa fluida stessa aumentandone la pressione interna » e determinando una pressione $P = \frac{F}{S}$ ove P rappresenta la pressione interna, F la forza o la pressione che agisce dall'esterno del mezzo ed S la superficie su cui agisce la forza. La pressione "P" interna dell'addome si distribuisce in egual misura su tutti i punti della superficie del "cilindroide"; tale pressione viene equilibrata dalla resistenza delle pareti che compongono il definito "cilindroide" addominale (fig. 1). Tali elementi appaiono fondamentali per poter capire le notevoli variazioni dell'equilibrio interno delle pressioni endo-addominali, allorché ad un paziente viene applicato il "Boston Brace" per la cura della scoliosi (fig. 2). Le notevoli variazioni della pressione endo-addominale da uso di B. B. determinano variazioni sia della fluidinamica respiratoria che dell'emodinamica. Qui prenderemo in considerazione solo una delle variazioni che intervengono durante il trattamento: il sollevamento della tenda diaframmatica, con "tirage" del pilastro vertebrale lombare, da cui si rileva che ogni atto respiratorio, per la fissità obbligata del diaframma (dall'uso del corsetto) attraverso il sollevamento toracico secondario, stimola la colonna lombare e dorso lombare all'auto elongazione, fondamentale effetto dinamico necessario alla correzione delle scoliosi. Si potrà definire, in questo modo, l'effetto antigravitario del B. B. per la variazione dei parametri fisici del sistema addome-torace-corsetto: $P_1 < P_2$ e $V_1 > V_2$ ove P_1 è la pressione endo addominale prima del corsetto e P_2 la pressione dopo il corsetto; V_1 il volume respiratorio prima del corsetto e V_2 il volume dopo l'applicazione del corsetto (fig. 3).

Durante la fase inspiratoria il volume V_2 tenderà ad aumentare passando a V_3 , sempre comunque inferiore a V_1 , la tenda diaframmatica verrà stimolata ad un abbassamento, che comunque non è possibile per la stabilità del sistema addome-corsetto ed il torace verrà stimolato ad un sollevamento longitudinale con effetto "tirage" sulla colonna vertebrale (fig. 4). Si giunge, così, a concludere che ogni atto respiratorio, specificatamente l'inspirazione, equivale ad una autoelongazione del rachide scoliotico. Tutti questi elementi ci hanno permesso di considerare il Boston Brace System un efficace supporto terapeutico alla scoliosi lombare e dorso-lombare, anche se, ovviamente, esistono elementi negativi che saranno presi in considerazione in un prossimo lavoro.

RIASSUNTO

Il Boston Brace System, attraverso l'"Effetto Pascal", stimola l'autoelongazione del rachide scoliotico lombare e dorso-lombare durante ogni atto inspiratorio.

A. NUNZIATA-REGA, S. PETROSINO, S. ACCARDO, G. BRUNO, G. PALERMO,
A. SACCO

Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Divisione di Ortopedia: Primario Dr. S. PETROSINO

L'OSTEOTOMIA INTERTROCANTERICA NELLE COXARTROSI

La "coxartrosi" è una diffusissima patologia consistente nella degenerazione dell'articolazione coxo-femorale che si manifesta con dolore localizzato ed irradiato e limitazione funzionale progressiva dell'anca interessata. Oltre che con presidi farmacologici e fisioterapici (fase pre-radiografica) essa può essere trattata chirurgicamente. Gli interventi attuabili nella coxartrosi sono biologici (osteotomia, artrodesi ecc.) e sostitutivi (endo — artroprotesi). Con l'uso delle protesi, le osteotomie sono passate in secondo ordine perché considerate "interventi di attesa". In questa sede vogliamo ribadire, sulla base della esperienza maturata nell'arco di sette anni, la validità di questa metodica. Nella coxartrosi si possono eseguire osteotomie a carico del bacino o del femore: ci riferiamo esclusivamente all'O. femorale intertrocanterica distinta, secondo Pauwels, in varizzante o valgizzante secondo che riduca o aumenti l'angolo cervico-diafisario.

Questa tecnica ha lo scopo di far scomparire o migliorare il sintomo dolore mediante:

- aumento della congruenza ventricolare per la correzione delle deformità;
- ripristino di un maggiore equilibrio della pressione intra-articolare;
- discarico del polo supero-esterno della testa femorale nell'O. valgizzante e del polo interno nell'O. varizzante;

— modificazione della vascolarizzazione epifisaria.

Il tipo di osteotomia viene deciso previo studio radiografico dell'anca in posizione neutrale e in posizione funzionale di adduzione e abduzione: la ricerca dei rapporti articolari condiziona la scelta del tipo di osteotomia da effettuare. Presupposti indispensabili al buon esito del trattamento sono:

- mobilità in flessione dell'anca di almeno 70°;
- esistenza di severo dolore ai movimenti di flesso-estensione;
- presenza di una fase iniziale radiografica della malattia degenerativa.

CASISTICA

La nostra casistica comprende 21 osteotomie effettuate nell'arco di 7 anni ('76-'83) di cui:

- 13 o. varizzanti (61,9%)
- 8 o. valgizzanti (31,1%)

In tutte le O. varizzanti è stata eseguita una traslazione mediale della diafisi. I pazienti di età compresa tra 43-67 anni erano:

- 17 femmine (= 80,9%)
- 4 maschi (= 19,1%)

Tale trattamento, eseguito rispettando i principi sopra riportati, ha dato risultati soddisfacenti; infatti, il controllo a distanza (minimo 1 anno, massimo 7 anni) del 50% dei pazienti trattati, ha evidenziato nel 90% rapida scomparsa del dolore e progressivo miglioramento della funzionalità articolare tale da consentire movimenti in precedenza difficoltati o impossibili.

In tutti questi casi l'esame xgrafico ha mostrato conservata l'apertura della rima articolare (dovuta ad interposizione di cartilagine articolare non usurata) così come ottenuta nell'immediato post-operatorio. Nessun paziente si è rilevato insofferente all'esito in accorciamento (post-O. varizzante) dell'arto interessato; questa dismetria, tra l'altro, non ha mai superato il limite di 2 cm. In un caso è stato necessario reintervenire per pseudo-artrosi. L'età dei pazienti non ci sembra interferire sulla qualità dei risultati funzionali anche se alcuni AA. riportano che l'effetto permane tanto più a lungo quanto più è giovane il paziente. L'unilateralità della malattia è una condizione favorevole ma non indispensabile all'attuazione della osteotomia: in un caso abbiamo eseguito la osteotomia valgizzante da ambo i lati a distanza di un anno l'una dall'altra con ottimi risultati.

Caso clinico

B. M. G.

La paziente si presenta alla nostra osservazione nel 1976, all'età di 67 anni, riferendo una lunga storia di coxalgia bilaterale e difficoltà alla deambulazione. L'esame xgrafico del bacino risulta positivo per coxartrosi bilaterale (fig. 1) e poiché l'anca sinistra riferita più dolente, presentava i requisiti clinici precedentemente esposti, fu trattata con osteotomia da varizzazione e medializzazione (fig. 2).



Fig. 1 - Quadro radiografico alla prima osservazione della paziente.

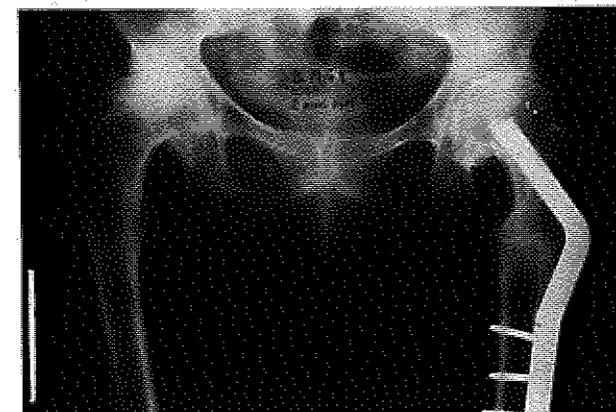


Fig. 2 - Praticata osteotomia varizzante e medializzante dell'anca sx: evidente l'apertura della rima articolare.

Ella si giovò notevolmente del trattamento e a distanza di un anno, all'anca controlaterale, rigida, fu impiantata una artroprotesi di Muller (fig. 3). Il controllo ultimo (1984) a distanza di 7 anni dall'osteotomia e a 6 anni dall'artroprotesi ha evidenziato a sinistra persistenza di buona mobilità e motilità e quadro radiografico soddisfacente rispetto all'inizio; a destra invece, scollamento della coppa acetabolare protesica che le condiziona dolori dopo affaticamento o stazione eretta prolungata (fig. 4) e comunque non di rilevanza tale da imporre la rimozione della protesi stessa.



Fig. 3 - Impianto dell'artroprotesi di Muller a dx.



Fig. 4 - Il controllo radiografico a distanza di 7 anni dall'osteotomia e a 6 anni dall'artroprotesi: si evidenzia un lievissimo scollamento della coppa acetabolare in regione supero-esterna.

CONCLUSIONI

Con quanto detto si vuole sottolineare la validità della osteotomia che non deteriora rapidamente nel tempo i propri effetti benefici e che va sempre effettuata quando vi sia una sufficiente mobilità articolare, prima di pensare ad una sostituzione totale protesica; non è, dunque, un intervento da contrapporre alle artroprotesi poiché va eseguita in condizioni clinico-radiografiche diverse.

RIASSUNTO

Gli AA. presentando la loro casistica di coxartrosi trattate con osteotomia intertrocanterica, puntualizzano gli aspetti clinici del paziente "tipo" e riportano un caso clinico esplicativo della validità e durata nel tempo degli effetti di tale metodica.

BIBLIOGRAFIA

1. D. G. Mendes, *Intertrochanteric osteotomy for degenerative hip disease*, « Clinical Orthopaedics and R. R. » 106, 61-73, Jan-Feb. 1975.
2. F. Langlais - J. L. Roure - P. Magnet, *L'osteotomie de valgisation dans les coxarthroses evoluees*, « Revue de Chirurgie orthopedique » 64, 607-623, 1978.
3. H. Iwata, M. Nakagawa..., *Intertrochanteric Osteotomy and total hip replacement for bilateral osteoarthritis of the hip*, « Clin. Orthop. and R. R. » 152, 266-274, October 1980.
4. M. Nakagawa, H. Iwata, S. Sugiura..., *The evaluation of intertrochanteric osteotomy in relation to osteomized angle and leg-length discrepancy for osteoarthritis of the hip*, « Clin. Orthop. and R. R. » 152, 277-283, October 1980.
5. H. Weisl, *Intertrochanteric osteotomy for osteoarthritis*, « J. B. J. S. » 62-B, 37-41, February 1980.
6. G. T. Rab., *Containment of the hip: a theoretical comparison of osteotomies*, « Clin. Orth. and R. R. » 154, 191-196, Jan. Feb. 1981.

G. BRUNO, F. CIGALA, S. PETROSINO, S. ACCARDO, G. PALERMO,
A. NUNZIATA-REGA

Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Divisione di Ortopedia: Primario Dr. S. PETROSINO

PROBLEMATICA DELLE FRATTURE ESPOSTE DI GAMBA ALLA LUCE DELLA PRESENTAZIONE DI UN CASO

Le fratture di gamba rappresentano oggi traumi comuni: pari al 25% di quelle dell'arto inferiore e di esse ben il 30% sono fratture esposte. Allo stato delle nostre conoscenze, nonostante gli enormi miglioramenti dovuti alla terapia antibiotica ed ai trattamenti di recente uso, queste fratture rappresentano un grosso problema della traumatologia per la frequenza delle complicanze nervose, vascolari, infettive, di ritardo o mancata consolidazione, nonché perdita di sostanza ossea e del mantello cutaneo. Illustreremo un caso che compendia alcune complicanze frequenti ed una vasta gamma di possibilità terapeutiche.

Soggetto di 44 anni, operaio, riportava, a seguito di incidente stradale (28.12.81), frattura esposta di gamba dx. con sfacelo dei tessuti molli. Trattato presso altro ospedale con sintesi e placca al focolaio diafisario e vite a livello del pilone tibiale, viene a noi dopo 4 mesi, portatore di apparecchio gessato fenestrato (fig. 1).

Ad un primo esame, presenta:

- instabilità dei monconi ossei;
- perdita di sostanza cutanea;
- infezione torpida;
- malposizione della tibio-tarsica e del piede;

- edema dell'arto;
- disturbi trofici ossei e cutanei.

Si tratta quindi di un arto che a distanza di 4 mesi dal trauma, può andare incontro ad ulteriori complicanze ed anche a terapie demolitrici. Rimosso l'apparecchio gessato, si asportano i mezzi di sintesi e la zona di osso pseudo-artrosico infetto per circa 12 cm. previa applicazione di fissatore esterno tipo Hoffmann che dà la possibilità di intervenire sull'arto interessato per le ulteriori cure chirurgiche e mediche consentendo di iniziare, così, una cauta terapia fisica sterilizzatrice di stimolo del callo (I.R., U.V. Magneto), nonché riabilitativa kinesiologica e di tonificazione onde curare e prevenire complicanze di trofismo osseo e di tono muscolare.

Naturalmente con il posizionamento del fissatore esterno sono state corrette le deviazioni dello scheletro e della gamba e specialmente l'atteggiamento del piede. Quindi si è rimasti in attesa che l'infezione fosse completamente dominata. Dopo due mesi, raggiunto l'intento di correzione dell'asse della gamba e di pulizia del focolaio osteomielitico, peraltro esposto per la contemporanea perdita degli strati cutanei, si è ricostruita la zona di perdita di sostanza ossea mediante prelievi dalla cresta iliaca, trapiantati poi, secondo la tecnica di Papineau. Tale metodo consiste nell'apposizione degli innesti cortico-spongiosi preparati a mo' di piccoli fiammiferi che riempiono il vuoto lasciato dalla resezione ossea. Su questi innesti si forma un mantello cutaneo totale o parziale (fig. 2).

L'attecchimento del trapianto distalmente è buono già dopo 4 mesi: prossimalmente va incontro a disturbi di consolidazione. Rimosso l'"Hoffmann", perché incontinente per le *tiches* eccessivamente mobili, si confeziona apparecchio gessato deambulatorio secondo i canoni tradizionali e nel contempo si effettua completamento del mantello cutaneo mediante Thirsc. Si fa uso ancora anche di metodiche di stimolo cutaneo ed osseo in auge in terapia fisica. A circa due anni di distanza dal trauma, ci troviamo nella situazione seguente:

- ricostruzione dell'asse scheletrico della gamba e del piede;
- miglioramento del trofismo osseo, cutaneo e muscolare;
- guarigione del processo osteomielitico;
- copertura cutanea della pregressa area di esposizione;
- residua un focolaio di pseudo-artrosi nella zona di contatto prossimale tibio-trapianto (fig. 3).



fig. 1

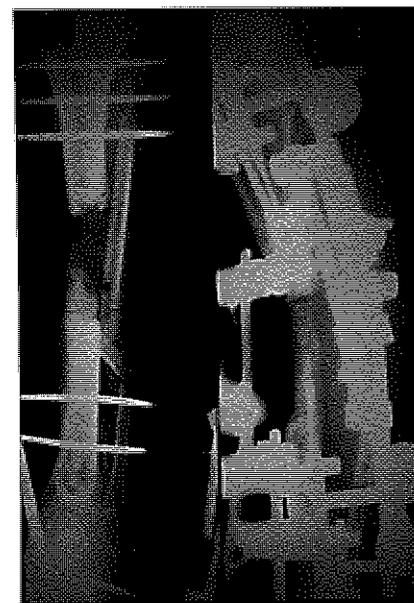
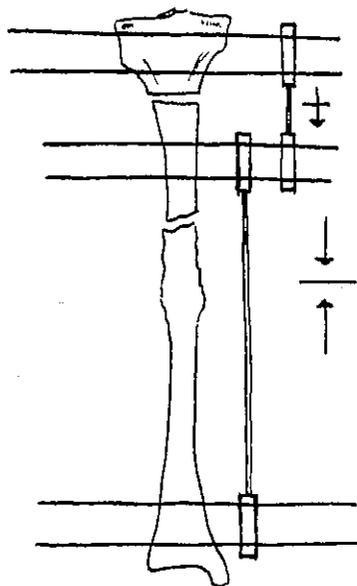


fig. 2

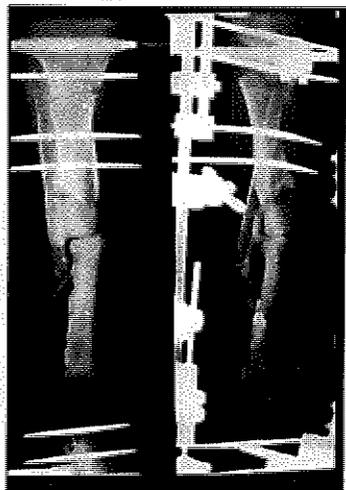


fig. 3

Per questo si ricorre ad un intervento di osteosintesi dinamica basato sulle teorie di Ilizarov (schema).



- 1) reinserimento dell'Hoffmann con tre punti di presa,
- 2) corticotomia in sede meta-epifisaria, prossimale, per cui si è ottenuto un frammento intermedio mantenuto dalle tiches intermedie (fig. 4).



- 3) graduale distrazione del frammento intermedio dalla sede di corticotomia fino a compattazione-consolidazione dei monconi di pseudoartrosi;
- 4) altrettanto graduale riempimento spontaneo osseo della sede di corticotomia per corticalizzazione della spongiosa (fig. 5).



Attualmente il paziente è portatore di un apparecchio gessato deambulatorio ed è in via di attuazione un tutore che porterà per qualche tempo; ha una gamba ricostruita, stabile, con una lunghezza ben conservata ed una parziale mobilità articolare.

È questo un caso esplicativo delle tecniche necessarie che noi abbiamo dovuto attuare per controllare le gravi complicanze delle frequenti fratture esposte di gamba; rimane quale migliore atto terapeutico una prevenzione iniziale delle possibili complicanze mediante l'attuazione delle scelte tecniche più opportunamente valutate.

G. TROPEANO, A. CAPOBIANCO, G. CINA*, S. DELL'ACQUA

Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma

Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologia: Direttore Prof. A. BOMPIANI

**Istituto di Patologia Speciale Chirurgica e Propedeutica Clinica: Direttore Prof. A. PUGLIONISI*

L'EPARINA CALCICA A BASSO DOSAGGIO NELLA PROFILASSI DELLA MALATTIA TROMBO-EMBOLICA POST-OPERATORIA IN GINECOLOGIA

INTRODUZIONE

La malattia tromboembolica post-operatoria è tuttora frequente, nonostante la sempre maggiore attenzione ad essa rivolta, ed è causa di un alto numero di complicanze, a volte mortali (embolia polmonare), a volte responsabili di esiti invalidanti (sindrome post-flebitica). I dati relativi all'incidenza della trombosi venosa profonda (T.V.P.) e dell'embolia polmonare (E.P.) post-operatoria in ginecologia sono, in letteratura (3, 9, 11, 39), variabili dal 7% al 45% per la T.V.P. e dallo 0,01% allo 0,87% per l'embolia polmonare mortale (Tab. 1).

La difficoltà di diagnosi precoce della malattia tromboembolica (M.T.E.) post-operatoria ha fatto rivolgere, negli ultimi anni, l'attenzione verso la profilassi di tale patologia, anche perché la sua terapia chirurgica o medica può essere attuata con successo solo in un numero limitato di casi (5, 28, 29, 35, 37). Le conoscenze sull'epidemiologia della M.T.E. post-operatoria sono dovute particolarmente alla utilizzazione del test con fibrinogeno marcato con Iodio 125 (7, 11, 17), test che consente non solo una diagnosi precoce, ma anche un controllo sull'evoluzione della malattia; le altre metodiche diagnostiche (esame Doppler, pletismografia da impedenza) si sono dimostrate meno attendibili nella diagnosi della malattia in fase preclinica (16, 25, 26, 32, 33).

L'uso del test con fibrinogeno marcato ha permesso di individuare alcuni

TAB. 1 - Incidenza della malattia tromboembolica post-operatoria in ginecologia

Autore	Pazienti		Tipo di intervento	Metodo di diagnosi*	Frequenza T.V.P. (%)
	N.	Età media			
Ballard 1973	556	50,4	Isterectomia per patologia benigna	125 I-F	29
Walsh 1974	100	49,8	Colpoisterectomia	125 I-F + F	7
	117	43,0	Laparoisterectomia	" "	13
	23	56,0	Wertheim (ca invasivo cervice)	" "	25
	22	56,0	Radicale per ca endometrio, ovaio ecc.	" "	45
Endl & Auinger 1977	43	54,6	Isterectomia	125 I-F	37
	24	52,5	- vaginale	" "	38
	19	57,3	- addominale	" "	37
Adolf 1978	75	44,7	Isterectomia	" "	29
Clayton 1978	231	-	Isterectomia	" "	16

* 125_{IF}: test con fibrinogeno marcato

125_{IF + F}: test con fibrinogeno marcato e flebografia.

fattori di rischio per la M.T.E. (9, 11, 13, 16, 20), e quindi di limitare l'uso delle metodiche diagnostiche, mettendo in atto misure di profilassi in grado di ridurre l'incidenza della malattia (Tab. 2).

TAB. 2 - Malattia Tromboembolica post-operatoria: fattori di rischio

- Entità del trauma chirurgico
- Età avanzata (> 50 aa.)
- Patologia neoplastica maligna
- Immobilizzazione prolungata
- Insufficienza venosa cronica degli arti inferiori
- Obesità
- Assunzione di preparati estrogeni

La profilassi si può attuare mediante metodi fisici quali la mobilizzazione precoce, la fisioterapia intensiva, il sollevamento degli arti inferiori, la stimolazione elettrica dei muscoli delle gambe (4, 10, 16, 30), e mediante metodi farmacologici; fra questi ultimi sono stati impiegati farmaci inibenti l'attività

piastrinica: aspirina (8), idrossiclorochina (40), destrano (1,6,15,24), anticoagulanti orali (2,34), eparina calcica a basso dosaggio (2,3,18,19,22,24,34).

In questo lavoro riportiamo la nostra esperienza sulla profilassi farmacologica con eparina calcica (*) per via sottocutanea a basso dosaggio in pazienti sottoposte ad intervento chirurgico ginecologico.

MATERIALE E METODO

Abbiamo preso in considerazione tre gruppi di pazienti. Il primo gruppo è formato da 250 donne ricoverate nel Reparto di Ginecologia Chirurgica nel periodo aprile '80 - marzo '81, e sottoposte ad intervento ginecologico. Di queste 10 (4%) sono andate incontro a T.P.V. e 5 (2%) ad E.P., fatale per 4 pazienti (1,6%). L'incidenza della M.T.E. post-operatoria e l'incidenza dei fattori

TAB. 3

Incidenza dei fattori di rischio nel primo gruppo di pazienti

Età > 50 anni:	108	(43,2%)
Patologia maligna:	80	(32%)
Insufficienza venosa cronica:	33	(10,4%)
Obesità:	63	(26%)
Tipo di intervento:	via addominale:	168 (67,2%)
	per patologia maligna:	69 (41%)
	per patologia benigna:	99 (58,9%)
	via vaginale:	82 (32,8%)
	per patologia maligna:	18 (21,9%)
	per patologia benigna:	64 (78,04%)
Durata dell'intervento (> 120'):	21	(8,4%)

di rischio per la stessa (Tab. 3) sono state rilevate retrospettivamente sulla base della documentazione delle cartelle cliniche e di un controllo clinico a distanza di 1-12 mesi dall'intervento, tendente alla valutazione dell'eventuale presenza di segni di sindrome post-flebitica. La bassa incidenza dell'insufficienza venosa cronica come fattore di rischio sembra essere imputabile alla difficile valutazione retrospettiva di tale dato. Nei casi in cui, nel decorso post-operatorio, si sono presentati segni clinici di T.V.P. e/o E.P. la diagnosi clinica è stata suffragata da indagini strumentali (flebografia, scintigrafia polmonare).

* Calciparine Italfarmaco

Dal mese di aprile 1981 al mese di marzo 1982 abbiamo cominciato ad adottare sistematicamente la profilassi con eparina calcica a basso dosaggio in tutte le pazienti sottoposte ad intervento chirurgico e che presentavano uno o più fattori di rischio per M.T.E., come indicato in Tab. 4. Questo secondo gruppo è formato da 142 pazienti, che sono state sottoposte ad intervento ginecologico di tipo e durata diversi (Tab. 4)

TAB. 4
Incidenza dei fattori di rischio nelle pazienti sottoposte a profilassi con eparina calcica a basso dosaggio

Età > 50 anni:	69	(47,9%)
Patologia maligna:	54	(38%)
Insufficienza venosa cronica:	96	(67,6%)
Obesità:	58	(40,8%)
Tipo di intervento:		
via addominale:	90	(63,3%)
per patologia maligna:	42	(46,6%)
per patologia benigna:	48	(53,3%)
via vaginale:	52	(36,6%)
per patologia maligna:	12	(23%)
per patologia benigna:	40	(76,9%)
Durata dell'interv. (> 120'):	10	(7%)

L'eparina calcica è stata somministrata per via sottocutanea alla dose di 5.000 unità (0,2 ml) ogni 12 ore, da due ore prima dell'intervento fino alla 6^a giornata post-operatoria.

Nello stesso periodo abbiamo valutato l'incidenza della M.T.E. in un terzo gruppo, formato da 80 pazienti che non presentavano alcuno dei fattori di rischio sopra menzionati.

RISULTATI

L'incidenza della M.T.E. post-operatoria nei tre gruppi esaminati è indicata nella Tab. 5.

La differenza di incidenza di T.V.P. e di E.P. nelle pazienti del primo gruppo risulta essere statisticamente significativa (test del χ^2) sia rispetto a quella riscontrata nelle pazienti del secondo gruppo ($\chi^2 = 6,19$; $p < 0,05$) che all'incidenza rilevata nel secondo e terzo gruppo considerati insieme ($\chi^2 = 6,03$; $p < 0,05$). L'incidenza della M.T.E. post-operatoria non è risultata differente

TAB. 5. - Incidenza della malattia tromboembolica post-operatoria in ginecologia

	N. casi	TVP	E.P		
I Gruppo (Non selezionate non trattate)	250	10	5		
II Gruppo (Selezionate e trattate)	142	1	1	$p < 0,05$ signific.	$p > 0,05$ signific.
III Gruppo (Selezionate non trattate)	80	1	1	$p > 0,05$ signific.	

in misura statisticamente significativa nel confronto tra le pazienti del secondo gruppo e quelle del terzo gruppo ($\chi^2 = 0,33$). Abbiamo valutato le eventuali modificazioni di alcuni parametri della coagulazione (tempo di coagulazione, tempo di protrobina, tempo parziale di tromboplastina, antitrombina III, fibrinogeno, conteggio piastrine) nel decorso post-operatorio delle pazienti del secondo e del terzo gruppo: non abbiamo osservato modificazioni significative di tali fattori nelle pazienti trattate con calciparine rispetto a quelle non trattate, cioè non si è avuto un aumento del "rischio" di emorragia nelle pazienti sottoposte a profilassi (14, 27). Non è stata altresì riscontrata una maggiore incidenza di complicanze emorragiche minori, quali ematomi a livello della ferita chirurgica, nelle pazienti del secondo gruppo rispetto a quelle del terzo gruppo.

DISCUSSIONE

I dati da noi riferiti meritano alcune considerazioni. L'incidenza della malattia tromboembolica risulta, nella nostra casistica, bassa in confronto ai valori riferiti da altri Autori. Ciò può essere attribuito a due fattori: innanzitutto noi non abbiamo adottato sistematicamente nelle pazienti operate metodiche diagnostiche strumentali di "dépiage" pre-clinico della malattia; la valutazione della frequenza della T.V.P. degli arti inferiori e della E. P. nel primo gruppo di pazienti è verosimilmente inferiore a quella reale, sia perché l'indagine è stata svolta retrospettivamente, basandosi sulla revisione dei documenti clinici, sia perché solo 4 pazienti su 11 decedute in ospedale sono

state sottoposte a riscontro autoptico.

Più attendibili possono considerarsi i dati relativi alla frequenza della M.T.E. degli altri due gruppi, sia per la maggiore attenzione rivolta all'individuazione clinica dei sintomi di T.V.P. e di E.P. e all'adozione, in caso di sospetto clinico, di metodiche strumentali (soprattutto flebografia o scintigrafia polmonare), sia perché l'unica paziente di questo gruppo deceduta nel periodo post-operatorio è stata sottoposta a riscontro autoptico.

Per quanto riguarda la strategia più idonea nell'attuazione della profilassi della M.T.E. post-operatoria, esistono attualmente due tendenze:

- alcuni Autori adottano regolarmente, nelle pazienti operate, metodiche strumentali per rilevare la trombosi venosa in fase preclinica e quindi attuare una terapia adeguata in rapporto alla sede e all'entità della malattia;
- un altro indirizzo è quello di applicare una metodica di profilassi sistematica in tutte le pazienti che presentano uno o più fattori di rischio per M.T.E. post-operatoria.

Abbiamo scelto questo secondo orientamento sulla base di alcune considerazioni. Innanzi tutto nessuno dei metodi diagnostici strumentali, tranne la flebografia, offre attualmente una assoluta attendibilità. L'esame Doppler (25,33,41) ha dimostrato nelle esperienze di vari Autori, una grande variabilità di accuratezza diagnostica. Tale metodica, che ha il vantaggio di essere facilmente ripetibile al letto del paziente, non consente infatti di individuare trombi non occlusivi e non situati sull'asse venoso principale dell'arto: plessi venosi muscolari della gamba, vena femorale profonda, plessi venosi pelvici.

Vantaggi e inconvenienti analoghi presenta l'impiego della pletismografia quale indagine di "screening" (26, 32). Per quanto riguarda il metodo con fibrinogeno marcato con Iodio 125, senza dubbio il più diffuso attualmente, e soprattutto nell'individuazione di gruppi di pazienti "a rischio" (12, 21), occorre rilevare le limitazioni costituite dall'impossibilità di individuare i trombi che originano al di sopra del legamento inguinale; inoltre la maggior parte dei trombi rilevabili con questa metodica sono limitati a piccole vene dei plessi muscolari del soleo e, in grande numero (fino all'80%, secondo Kakkar) si lisano spontaneamente in assenza di qualsiasi terapia.

Un'altra considerazione che ci ha indotto ad applicare la profilassi nelle pazienti "a rischio" è costituita dalla netta differenza di impegno organizzativo e finanziario tra le due scelte, come risulta dalle valutazioni di Wallace e Evans (38).

L'adozione dell'eparina calcica a basso dosaggio, somministrata per via sottocutanea, quale metodo elettivo di profilassi, è stata motivata, oltre che dai buoni risultati riferiti da altri Autori (18, 19, 22, 31, 38), anche dal basso costo e dalla facilità di impiego di questo metodo. Tale trattamento non comporta la necessità di controlli di laboratorio, in quanto, come risulta dalla no-

stra esperienza e da quella di altri Autori, alle dosi comunemente impiegate (5.000 unità ogni 12 ore), l'eparina calcica non modifica i principali parametri della coagulazione. L'impiego di metodi di profilassi fisica (stimolazione elettrica dei muscoli del polpaccio, compressione pneumatica intermittente degli arti inferiori) nel corso dell'intervento chirurgico risulta indaginoso e non attuabile su vasta scala in chirurgia ginecologica, specialmente negli interventi per via vaginale, per la posizione litotomica fatta assumere alle pazienti.

I risultati ottenuti confermano la validità dell'impiego, nelle pazienti "a rischio", dell'eparina calcica a basso dosaggio nella profilassi M.T.E. in ginecologia. Nelle pazienti trattate abbiamo infatti osservato una significativa riduzione dell'incidenza di questa patologia rispetto al gruppo di pazienti non trattate; come si può rilevare dalle Tab. 3 e 4, l'incidenza dei diversi fattori di rischio era sovrapponibile nei due gruppi, fatta eccezione per l'insufficienza venosa cronica, di difficile valutazione ad una analisi retrospettiva.

La frequenza di T.V.P. e di E.P. è risultata analoga nel gruppo di pazienti sottoposte a profilassi e in quello di pazienti che non presentavano alcun fattore di rischio e, per tale motivo, non trattate. Tali risultati rendono auspicabile un impiego sempre più esteso di questo metodo di profilassi che può incidere in modo significativo nella riduzione di una complicità post-operatoria così frequente e grave come la malattia trombo-embolica.

RIASSUNTO

Abbiamo valutato la validità della profilassi della malattia tromboembolica post-operatoria con eparina calcica a basso dosaggio per via sottocutanea in 142 pazienti sottoposte ad intervento ginecologico e che presentavano uno o più fattori di rischio. Nelle pazienti trattate con calciparina l'incidenza sia di trombosi venosa profonda (T.V.P.) che di embolia polmonare (E.P.) è risultata dell'1%, sovrapponibile a quella riscontrata in un gruppo di 80 pazienti non trattate con calciparina perché non presentavano fattori di rischio, e significativamente inferiore rispetto a quella rilevata in un gruppo di 250 pazienti non selezionate e non trattate.

SUMMARY

The prophylactic effect of subcutaneous small doses heparin in the prevention of thrombo-embolic disease after gynaecological surgery was investigated in a clinical trial involving 142 patients selected for the presence of factor predisposing to deep vein thrombosis.

The incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism was 1% in the heparin-treated group, similar to the incidence in a group of 80 patients who received no specific prophylaxis, for lack of predisposing factors, and significantly lower when compared with the incidence of thromboembolic disease in a group of 250 patients non selected.

Parole chiave: Trombosi venosa post-operatoria; Profilassi; Calciparina.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson J. R., Griffiths J. M. T., *Dextran 70 in the prevention of death from postoperative pulmonary embolism*, «J. Roy. Coll. Surg. Ed.» 21: 211, 1976.
2. Baertschi U., Schaer A., Bader P. et Al., *A comparison of low dose heparin and oral anticoagulants in the prevention of thrombophlebitis following gynaecological operations*, «Geburtsh Frauenheilk» 35: 754, 1975.
3. Ballard R. M., Bradley-Waston P. J., Johnstone F. D., et Al., *Low doses of subcutaneous heparin in the prevention of deep vein thrombosis after gynaecological surgery*, «J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.» 80: 469, 1973.
4. Barnes A., *External pneumatic compression for prevention of deep venous thrombosis and pulmonary emboli*, «Am. J. Obstet. Gynaecol.» 15: 226, 1979.
5. Bizzi B., Leone G., Tutinelli F., Landolfi R., *La terapia trombolitica con urochinas. Esperienze cliniche*, «Clin. Terap.» 86: 419, 1978.
6. Bonnar J., Walsh J., *Prevention of thrombosis after pelvic surgery by British Dextran 70*, «Lancet I.» 614, 1972.
7. Browse N. L., Clapham W. F., Croft D. N., *Diagnosis of established deep vein thrombosis with the 125 I-Fibrinogen uptake test*, «Brit. Med. J.» 4, 5783: 325, 1971.
8. Clagett G. P., Schneider P., Rosoff C. B., Salzman E. W., *The influence of aspirin on postoperative platelet kinetics and venous thrombosis*, «Surgery» 77: 61, 1975.
9. Clayton J. K., Anderson J. A., Mc Nicol G. P., *Effect of cigarette smoking on subsequent post-operative thromboembolic disease in gynaecological patients*, «Br. Med. J.» 2: 402, 1978.
10. Cotton L. T., Roberts V. C., *The prevention of deep vein thrombosis with particular reference to mechanical methods of prevention*, «Surgery» 81: 228, 1977.
11. End V. J., Auinger W., *Early detection of postoperative deep vein thrombosis in gynaecological patients by the 125 I fibrinogen test*, «Wien Klin. Wschr.» 89: 304, 1977.
12. Flanc C., Kakkar V. V., Clarke M. B., *The detection of venous thrombosis of the leg using 125 I-labelled fibrinogen*, «Br. J. Surg.» 55: 742, 1968.
13. Genton E., Turpie A. G. G., *Venous thromboembolism associated with gynaecologic surgery*, «Cl. Obst. Gyn.» 23: 1, 1980.
14. Gionnaes H., Abildgaard U., *Bleeding in gynaecological surgery: influence of low dose heparin*, «Int. J. Gyn. Obst.» 14: 9, 1976.
15. Gruber U. F., *Dextran and the prevention of postoperative thromboembolic complications*, «Surg. Clin. N. Am.» 55: 679, 1975.
16. Joist J. H., Sherman L. A., *Venous and arterial thrombosis: pathogenesis, diagnosis, prevention and therapy*, Grune & Stratton, New York 1979.
17. Kakkar V. V., *The diagnosis of deep vein thrombosis using the 125 I-fibrinogen test*, «Arch. Surg.» 104: 152, 1972.
18. Kakkar V. V., *Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin*, «Lancet» II: 45, 1975.
19. Kakkar V. V., Field E. S., Nicolaidis A. N. et al., *Low doses heparin in prevention of deep vein thrombosis*, «Lancet» II: 669, 1971.
20. Kakkar V. V., Nicolaidis A. N., Renney J. T. G., Clarke M. B., *Deep vein thrombosis of the leg. Is there a "high risk" group?*, «Am. J. Surg.» 120: 527, 1970.
21. Kakkar V. V., Nicolaidis A. M., Renney J. T. G., Friend J. R., Clarke M. B., *125 I-labelled fibrinogen test adopted for routine screening for deep vein thrombosis*, «Lancet» I: 540, 1970.
22. Kakkar V. V., Spindler J., Flute P. T., *Efficacy of low dose of heparin in prevention of deep vein thrombosis after major surgery*, «Lancet» II: 101, 1972.
23. Lambie J. M., Mahaffy R. G., Barber D. C., Karmody A. M., Scott M. M., Matheson N. A., *Diagnostic accuracy in venous thrombosis*, «Br. Med. J.» 2: 142, 1970.
24. Mc Carthy T. G., McQueen J., Johnstone F. D. et al., *A comparison of low doses subcutaneous heparin and intravenous Dextran 70 in the prophylaxis of deep venous thrombosis after gynaecological surgery*, «J. Obst. Gyn. Br. Commonw.» 81: 486, 1974.
25. Milne R. M., Griffiths J. M. T., Gun A. A., Ruckley C. V., *Postoperative deep venous thrombosis. A comparison of diagnostic techniques*, «Lancet» II: 445, 1971.
26. Mullick S. C., Wheeler M. B., Songster G. F., *Diagnosis of deep vein thrombosis by measurement of electrical impedance*, «Am. J., Surg.» 119: 417, 1970.
27. Nicolaidis A. N., Dupont P. A., Desai S., *Small doses of subcutaneous sodium heparin in preventing deep venous thrombosis after major surgery*, «Lancet» II: 890, 1972.
28. Puglionisi A., Di Giovanni V., Camilli S., Cina G., *Problemi di terapia chirurgica delle trombosi venose acute degli arti*, «Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia», 74° Congresso, Roma 15-18 ottobre 1972, vol. I, p.

- 395, Piccin Ed., Padova 1972.
29. Puglionisi A., Di Giovanni V., Camilli S., Cina G., Snider F., *Surgical prevention of pulmonary embolism. Interdisciplinary Trends in Surgery*. "Xth Congress of the European Federation of the International College of Surgeons", Milan 26-29 June 1977, p. 37, Edizioni Minerva Medica, Torino 1979.
 30. Saltzman E. W., *Physical methods for prevention of venous thrombosis*, « Surgery » 81: 123, 1977.
 31. Sharnoff J. G., De Blasio G., *Prevention of fatal postoperative thromboembolism by heparin prophylaxis*, « Lancet » II: 1006, 1970.
 32. Strandness D. E., Ward K., Krugnir R., Jr., *The present status of acute deep venous thrombosis*, « Surg. Gyn. Obst. » 145: 433, 1977.
 33. Strandness D. E., Schultz R. D., Summer D. S., Rushme R. F., *Ultrasonic flow detection*, « Am. J. Surg. » 113: 311, 1967.
 34. Taberner D. A., Poller L., Burslem et al., *Oral anticoagulants controlled by British comparative thromboplastin versus low dose heparin in prophylaxis of deep vein thrombosis*, « Br. Med. J. », 1: 272, 1978.
 35. Trübestein G., Brecht Th., Ludwig M., Brecht G., Etzel F., *Urokinase treatment in acute and subacute deep vein thrombosis*, "2nd Intern. Symp. on Urokinase", April 27-28 1981, Geneve (Switzerland). Sero Symposia 1981.
 36. Turpie A. G. G., Hirsh J., *Prophylaxis and therapy of venous thromboembolism*, « Crc. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. » 10: 247, 1979.
 37. Verstraete M., *Thrombolytic drugs: quo vadis?*, « Acta Chir. Belg. » 32: 434, 1977.
 38. Wallace W. A., Evans C. M., *Venous thromboembolism. A cost evaluation of prophylaxis, investigation and treatment*, « J. Roy. Coll. Surg. Ed. » 21: 218, 1976.
 39. Walsh J. J., Bonnar J., Wright F. W., *A study of pulmonary embolism and deep vein thrombosis after major gynaecological surgery*, « J. Obst. Gyn. Br. Commow. » 81: 311, 1974.
 40. Wu T. K., Tsapogas M. J., Jordan F. R., *Prophylaxis of deep venous thrombosis by hydroxychloroquine sulfate and heparin*, « Surg. Gyn. Obst. » 145: 714, 1977.
 41. Yao S. T., Henkin R. E., Bergan J. J., *Venous thromboembolic disease: evaluation of new methodology in treatment*, « Arch. Surg. » 109: 664, 1974.

S. RINALDI, E. RESTINI, S. MONTEMURRO, P. DE BLASI, F. PRETE

Università degli Studi di Bari

Istituto di Patologia Speciale Chirurgica e Propedeutica Clinica: Direttore Prof. V. D'ABBICCO

Cattedra di Patologia Chirurgica III^a: Prof. Ass. F. PRETE

LE LESIONI EXTRAMUCOSE DEL RETTO NELLA NOSTRA ESPERIENZA

INTRODUZIONE

Alla generica dizione di lesione extramucosa corrispondono forme patologiche diverse fra loro, sia di tipo neoplastico che non neoplastico, che possono originare dal retto o coinvolgerlo secondariamente. Conseguono situazioni cliniche differenti, spesso sovrapponibili alle più frequenti affezioni neoplastiche del retto, che proprio per le coincidenze sintomatologiche da un lato e le divergenze prognostiche e terapeutiche dall'altro ne motivano il rinnovato interesse conoscitivo.

Elementi comuni alla patologia in esame sono:

- 1) l'integrità anatomica del piano mucoso, almeno negli stadi meno avanzati;
- 2) un quadro clinico-radiologico da stenosi;
- 3) l'incostante e spesso insufficiente ruolo diagnostico della endoscopia.

CASISTICA

La casistica presentata si riferisce a 15 pazienti da noi studiati e in gran parte trattati chirurgicamente: 10 maschi e 5 femmine in età compresa tra i 22 ed i 73 anni. Di questi pazienti 9 avevano un interessamento del retto superiore e 6 di quello inferiore; le diagnosi sono elencate nella tab. 1.

L'esplorazione rettale è risultata indicativa in 7 casi; il clisma opaco è risultato l'accertamento fondamentale per la corretta impostazione diagnostica; fu omesso solo due volte a causa di un precedente esame endoscopico ritenuto decisivo e risultato poi insufficiente. L'esame endoscopico fu eseguito in sei pazienti con il costante esito di una stenosi luminale invincibile e senza lesioni mucose apprezzabili o evidenziate dai prelievi biotipici. Solo nel caso del carcinoma cloagenico fu risolutiva l'analisi istologica dei prelievi biotipici del margine anale.

Nelle forme estrinseche l'ecografia e la TAC hanno avuto priorità di indicazione e di utilità. Furono sottoposti ad intervento chirurgico 13 pazienti; nei restanti non ne fu ravvisata l'indicazione. In 4 pazienti si giunse all'intervento chirurgico con un orientamento diagnostico preciso in merito alla natura della lesione e cioè nel carcinoma cloagenico e nei 3 casi di cisti da echinococco dello scavo pelvico. In altri 4 pazienti si riconobbe l'origine extramucosa della lesione ma non la sua natura (angiomatosi, endometriosi, ascesso del Douglas, flogosi aspecifica come postumo di colite ischemica). Nei restanti 5 la diagnosi preoperatoria fu di cancro e si rivelò errata alla verifica istologica pre o post-operatoria.

Un paziente di questo gruppo è deceduto nel decorso post-operatorio per enterorragia infrenabile (dopo resezione palliativa sec. Hatmann per carcinoma metastatizzato); in un caso si ebbe fistola dell'anastomosi colo-anale regredita solo dopo colostomia temporanea. I restanti 11 hanno avuto decorso clinico regolare e dimissione entro la 14^a giornata. Il controllo della funzione sfinteriale, nei pazienti sottoposti a resezione bassa o exeresi addominale del retto è stato recuperato in un intervallo variabile tra i 30 giorni e gli 8 mesi.

CONCLUSIONI

Numerosi sono gli aspetti di interesse in questo capitolo della patologia del retto, sia sul piano nosologico che su quello della tecnica e della tattica chirurgica. Certamente si tratta di patologia rara, ad etiologia molto varia e di non facile definizione, spesso mal differenziabile dal più frequente carcinoma.

La particolare importanza del segmento retto-anale e le relative implicazioni d'ordine fisiopatologico e psico-fisico che la sua eliminazione inevitabilmente comporta, rendono particolarmente delicato ogni problema diagnostico e di programmazione chirurgica. Di qui la necessità non solo di riconoscere preliminarmente le forme parietali dalle extraparietali in quanto che queste ultime consentono il rispetto totale del viscere, ma anche di individuare e precisare tra le patologie intrinseche quelle di origine mucosa da quelle di origine extramucosa. La discriminazione è importante non solo e non tanto per le

già citate differenze diagnostiche e prognostiche, ma soprattutto in prospettiva di terapia chirurgica; basti pensare che il riconoscimento dell'origine extramucosa della patologia rettale basta di per sé a far cadere quella regola dell'intervallo libero dal margine di sezione così importante per i tumori epiteliali.

È possibile cioè nelle forme extramucose essere ancora più tenaci nel rispetto e nel recupero della normale funzione censored. Di qui scaturisce l'importanza di una puntuale e dettagliata programmazione degli accertamenti clinici e strumentali finalizzati alla diagnosi etiologica. Quanto alla definizione dell'integrità o meno del piano mucoso, assai spesso purtroppo, specie nelle forme parietali, gli elementi risolutivi emergono solo dal riscontro microscopico ed è perciò che in questo verso bisogna insistere con ripetuti prelievi endoscopici e se necessario peroperatori evitando i facili giudizi sugli aspetti macroscopici così spesso ingannevoli anche nella nostra serie.

In tutti i casi senza diagnosi istologica di cancro è raccomandabile dunque l'attitudine per una chirurgia fortemente conservativa. A tal fine viene sempre di più riaffermata l'efficacia dei più moderni ausili tecnici nella chirurgia del retto ed in particolare le suturatrici meccaniche circolari.

TAB. 1

CASISTICA

FORME PARIETALI	N. CASI
Angioma cavernoso	1
Endometriosi	1
Colite cistica profonda	1
Carcinoide maligno	1
Carcinoma cloagenico	1
Postumi di colite ischemica	1
Iperplasia muscolare localizzata	1
<hr/>	
FORME ESTRINSECHE	
Cisti da echinococco	3
Linfopatia pelvica	3
Ascesso del Douglas	1
Fibrosi retroperitoneale*	1
	<hr/>
	Tot. 15

* Comunicazione all'81° congresso della Società Italiana di Chirurgia, Catania 1979.

TAB. 2

SINTOMI PRESENTATI	CASISTICA	
	N. PAZIENTI	INCIDENZA %
Dolore addominale	9	60
Tenesmo	9	60
Algie pelviche	4	26,6
Subocclusione	3	20
Stipsi	2	13,3
Iperpiressia	2	13,3
Disuria	2	13,3
Proctorragia	2	13,3
Diarrea	1	6,6
Vomito	1	6,6
Nessun sintomo	1	6,6

TAB. 3

CASO N.	CASISTICA	
	DIAGNOSI PREOPERATORIA	DIAGNOSI POSTOPERATORIA
1	Sospetta neoplasia pelvica con stenosi del retto	Angioma cavernoso del retto
2	Stenosi medio-ampollare non neoplastica	Iperplasia muscolare localizzata del retto
3	Carcinoma stenostante del retto	Fibrosi retroperitoneale
4	Cisti da echinococco pelvica	Idem + cisti da echinococco epatica
5	Cisti da echinococco pelvica ed epatica	Idem
6	Cisti da echinococco pelvica	Cisti da echinococco dell'utero
7	Stenosi del colon con carcinosi peritoneale	Idem
8	Carcinoma del retto	Ascesso del Douglas da appendicite acuta
9	Stenosi del retto da neoplasia estrinseca	Endometriosi del retto
10	Cr. cloagenico del retto metastatizzato ai linfonodi inguinali di destra	Idem
11	Carcinoma del retto	Carcinoide maligno del retto. Metastasi epatiche
12	Fistola stercoracca post-operatoria	Idem + stenosi flogistica del retto
13	Papillomatosi villosa del retto	Colite cistica profonda
14	Recidiva pelvica in operato di linfoma del Treitz	
15	Stenosi rettale da linfopatia sistemica	

TAB. 4

CASO N.	INTERVENTO
1	Exeresi addominale del retto. Colo-anostomia T-T (D-EEA 31)
2	Resezione anteriore del retto. Coloproctostomia T-T (SPTU 32)
3	Amputazione di Miles
4	Escissione della cisti pelvica ed epatica
5	Escissione della cisti pelvica ed epatica
6	Isteroannessiectomia con escissione della cisti
7	Colo-colostomia L-L (GIA 50 Premium)
8	Appendicectomia e drenaggio dell'ascesso
9	Exeresi addominale del retto; isteroannessiectomia, colo-anostomia T-T (D-EEA 31)
10	Amputazione di Miles con svuotamento inguinale dx
11	Resezione del retto sec. Hartmann
12	Resezione anteriore bassa del retto. Colo-proctostomia (D-EEA 31). Colostomia di protezione
13	Exeresi addominale del retto. Colo-anostomia T-T (D-EEA 31)

43° Convegno

Matera
(18 novembre 1984)

A. CASONE, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILLO, M. A. IANNUZZIELLO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Microcitemie: Primario Dr. D. LATORRACA

INCIDENZA DEL DEFICIT DI G-6-PD NEI CENTRI DELLA U.S.L. N. 7

INTRODUZIONE

L'epidemiologia è il momento primo e fondamentale di qualsiasi strategia di medicina preventiva. Il presente lavoro sull'incidenza del deficit di G6PD nei centri della USL n. 7 Montalbano Jonico, cui seguirà quello analogo per i centri della USL n. 6 Matera, s'inquadra nell'ambito di un programma di medicina preventiva che gli Operatori del Centro Microcitemie del Presidio Ospedaliero di Matera conducono da oltre tre anni con lo scopo di accertare, studiare, conoscere e, se possibile, prevenire quelle condizioni patologiche, a carattere ereditario, che maggiormente affliggono la terra lucana e più segnatamente la provincia di Matera.

SCOPO DEL LAVORO

- La presente indagine epidemiologica sul deficit di G6PD ha duplice finalità:
- completare lo studio dei "polimorfismi malarici bilanciati" nella nostra provincia ove già conducemmo indagini popolazionistiche per la β e l' α talassemia, per l'Hb S ed altre emoglobinopatie;
 - ricavare quelle informazioni epidemiologico-statistiche che ci permettano di attuare un piano totale di prevenzione di anemie emolitiche da farmaci

e fave in provincia di Matera mediante screening neonatale la cui validità è universalmente accettata per le gravi complicanze cliniche che il deficit di G6PD può determinare.

MATERIALI E METODI

Lo screening per il deficit di G6PD è stato condotto sulla popolazione scolastica di III media dei centri che fanno capo alla USL n. 7 nell'anno scolastico 1983-'84. È stato associato a quello annuale per le microcitemie solo per motivi di convenienza operativa perché non avrebbe avuto alcun significato pratico porre, nell'ambito di un progetto di medicina preventiva, la diagnosi di G6PD deficienza a soggetti di 13-15 anni. Sono stati esaminati solo i soggetti maschi perché, essendo il carattere X-linked, essi sono o emizigoti normali o emizigoti deficitari. Su prelievo di sangue eparinato, nella stessa giornata, sono stati eseguiti:

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

Le metodiche sono state descritte nei lavori presentati a codesta Società al 41° Convegno in Chiaromonte ed al 42° Convegno in Pescopagano. Gli alunni non venivano informati di tale indagine per evitare che i favici se ne sottraessero. Quelli che presentavano deficit di G6PD venivano controllati clinicamente ed anamnesticamente il giorno dopo. Valida è risultata in molti casi la collaborazione del personale sociosanitario dei consultori, anche per la successiva convocazione presso il Centro dei nuclei familiari dei deficitari onde allargare in modo mirato l'indagine. Nei 17 centri della USL n. 7 sono stati esaminati 654 alunni maschi dei 756 iscritti con un'adesione allo screening dello 86.50%.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Le fig. 1 e 2 riassumono i dati dello screening. Esse riportano per ciascun centro, ed in riepilogo, gli alunni maschi iscritti ed esaminati, i G6PD deficitari e tra questi quelli che hanno presentato favismo e quelli che sono anche β -talassemici. Per i G6PD deficitari è stata riportata la distinzione tra i Gd Med, deficitari completi a fenotipo mediterraneo, variante polimorfica, comune, con assenza di banda enzimatica all'elettroforesi e titolo enzimatico

tra il 4% e il 10% della media normale del nostro laboratorio (6.4 U.I./g Hb), e i Gd—, varianti elettroforeticamente, che presentano banda meno veloce dell'80-90% e titolo enzimatico pari al 20-30% della media normale.

Solo in un caso è stata notata una variante elettroforetica più veloce pari al 110% del normale. Non sono stati trovati deficitari nei centri della Val Sinni, dell'Alto Materano ed a Scanzano. Un'incidenza dell'2.2% è stata riscontrata a Pisticci; ben più alta, invece, tra il 4.5% di Nova Siri ed il 12.1% di Montalbano Jonico, è risultata nei restanti centri della fascia metapontina. In tutto il campione sono stati individuati 24 deficitari su 654 alunni esaminati con una percentuale di 3.7 ± 0.7 ; inoltre, tra i 18 deficitari completi a fenotipo mediterraneo 6 avevano presentato favismo, cioè 1 su 3 e tra tutti i Gd—, 3 associavano il carattere β talassemico, cioè 1 su 8.

Data la notevole disparità dei dati riscontrati nei vari centri, ci è sembrato giusto suddividere la zona screenata in 3 fasce "topografiche" più omogenee (fig. 3):

Centri della USL - 7	Alunni iscr.	Al. esamin.	G6PD deficit.	Gd-Med.	Gd-var. elet.	%	Favici	Ass. β talas.
Accettura	7	7	-	-	-	-	-	-
Aliano	20	19	-	-	-	-	-	-
Cirigliano	3	2	-	-	-	-	-	-
Colobraro	20	20	-	-	-	-	-	-
Craco	10	10	-	-	-	-	-	-
Gorgoglione	12	12	-	-	-	-	-	-
Montalbano	76	66	8	6	2	12.1	1	-
Nova Siri	50	44	2	2	-	4.5	-	1
Pisticci	204	182	4	2	2	2.2	1	1
Policoro	132	100	6	5	1	6.0	2	-
Rotondella	31	27	2	1	1	7.4	1	-
S. Giorgio	15	13	-	-	-	-	-	-
S. Mauro F.	20	16	-	-	-	-	-	-
Scanzano	46	45	-	-	-	-	-	-
Stigliano	47	40	-	-	-	-	-	-
Tursi	44	32	2	2	-	6.2	1	1
Valsinni	19	19	-	-	-	-	-	-
Totale	756	654	24	18	6	3.7	6	3

Fig. 1 - Incidenza del deficit di G6PD tra i maschi dei centri della USL n. 7

- 1) Centri dell'Alto Materano e della Valle Sinni con incidenza dello 0%.
- 2) Centri della Val Basento, solo Pisticci, con incidenza dell'2.2% \pm 1.1 che s'intona con valori analoghi per altri Centri limitrofi come Ferrandina (1.5%), come riferiremo in un prossimo lavoro.
- 3) Centri della fascia jonica ad alta incidenza, 6.4% \pm 1.4, con l'unica eccezione di Scanzano dove non è stato riscontrato alcun deficitario.

Noi riteniamo che tale dato sia solo effetto del caso perché tale centro, il più giovane dei comuni della provincia di Matera, è emanazione di Montalbano che invece risulta il comune con incidenza più alta.

Totale alunni maschi	756
Totale alunni esaminati	654 (= 86.50% degli iscritti)
G6PD deficitari	24 = 3.7% ± 0.7
Gd-Med (fenotipo mediter.)	18 = 2.7% ± 0.6
Gd- varianti elettrof.	6 = 0.9% ± 0.4
Favici (solo tra i Gd-Med)	6 = 33.3% ± 11.1
Gd-/β talassemia	3 = 12.5% ± 6.7

Fig. 2 - Riepilogo dei dati relativi allo screening del deficit di G6PD nei centri della USL n. 7

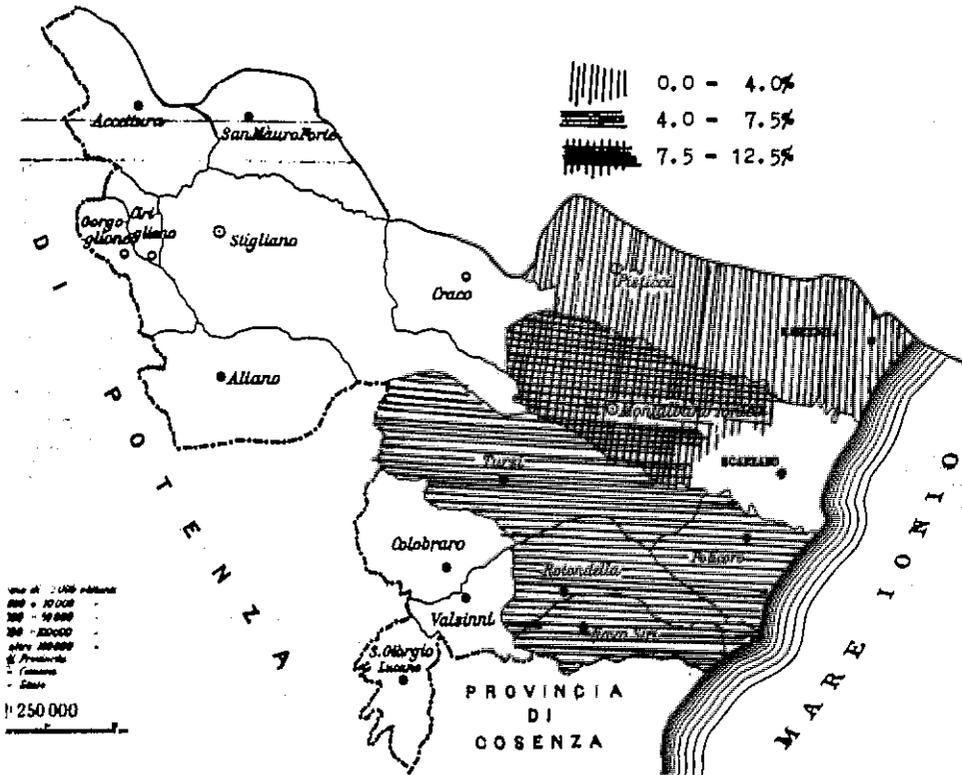


Fig. 3 - Incidenza del deficit di G6PD tra i maschi dei centri della USL n. 7

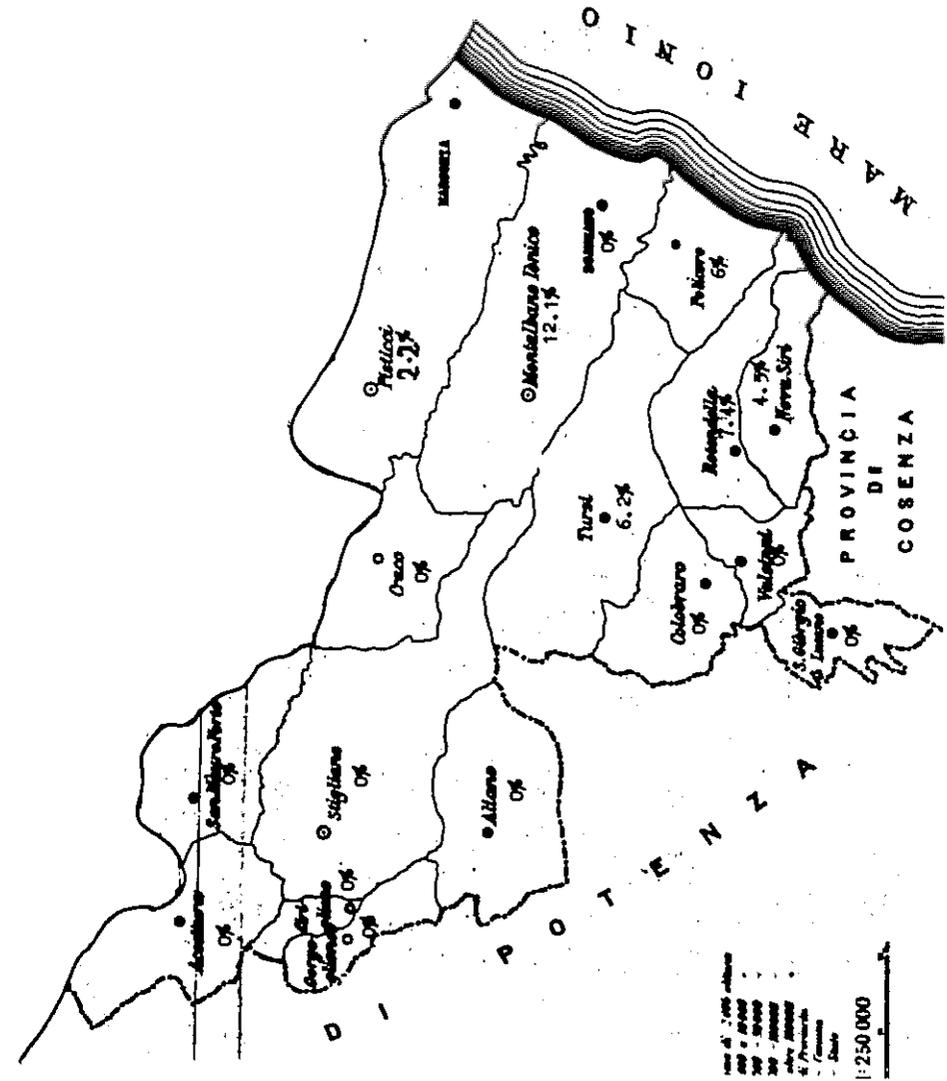


Fig. 4 - Incidenza del deficit di G6PD tra i maschi dei centri della USL n. 7

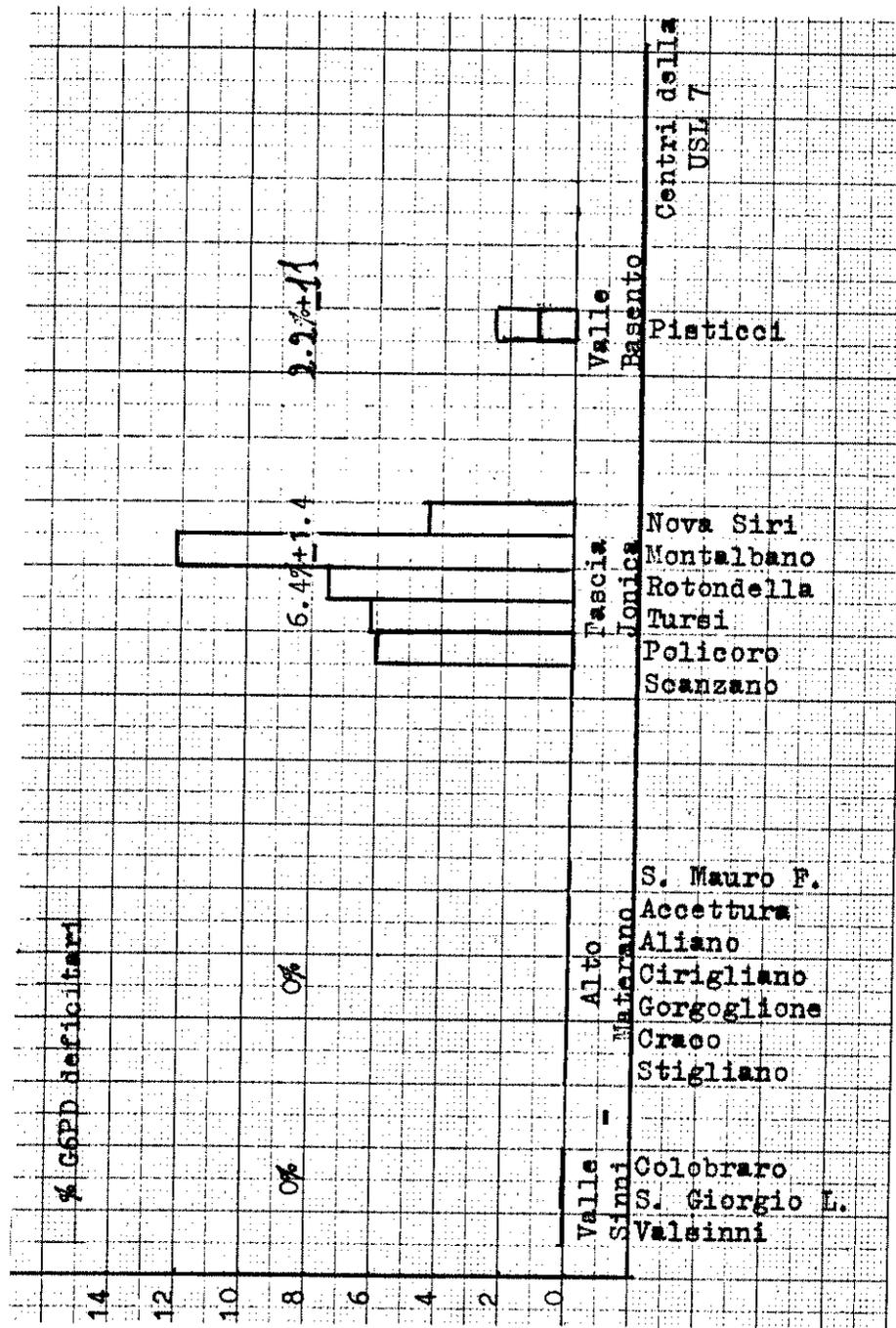


Fig. 5 - Incidenza del deficit di G6PD nei centri della USL n. 7 distinti per "fascie topografiche"

Particolare attenzione va prestata ai Centri di questa fascia, dove più crudele, in passato, si è manifestata la malaria, fattore biologico selettivo della G6PD deficienza, ma dove certamente grande valore epidemiologico ha l'elemento etnico, greco-arabo, venuto dal mare. Le fig. 6 e 7 illustrano i valori riscontrati in questi Centri.

	Alunni esaminati	G6PD deficit.	Gd-Med.	Gd-variant. elettrof.	%	Favici	Gd-/β tal.
Nova Siri	44	2	2	-	4.5	-	1
Policoro	100	6	5	1	6.0	2	-
Tursi	32	2	2	-	6.2	1	1
Montalbano	66	8	6	2	12.1	1	-
Scanzano	45	-	-	-	-	-	-
Rotondella	27	2	1	1	7.4	1	-
Totale	314	20	16	4	6.4	5	2

Fig. 6 - Incidenza del deficit di G6PD tra i maschi dei centri della fascia jonica della USL n. 7

Alunni maschi esaminati	314
G6PD deficitari	20 = 6.4% ± 1.4
Gd-Med (fenot. mediterraneo)	16 = 5.1% ± 1.2
Gd-varianti elettrof.	4 = 1.3% ± 0.6
Favici (solo tra Gd-Med fenot. mediter.)	5 = 31.2% ± 11.6
Gd-/β talassemici	2 = 10.0% ± 6.7

Fig. 7 - Riepilogo dei dati relativi al deficit di G6PD nei centri della fascia jonica della USL n. 7

Riportando i dati ricavati dall'analisi del campione nella popolazione da cui esso deriva, meglio si comprende quanto sia utile la prevenzione. I 6 centri della fascia metapontina nel 1982 contavano 43.018 residenti; per un rapporto M/F = 1, vi vivevano 21.509 maschi tra cui:

Gd deficitari	~ 1377
Gd-Med (fenotipo mediterraneo)	~ 1097
Gd-varianti elettrof.	~ 280
Favici	~ 343
β tal. tra i Gd deficitari	~ 138

Inoltre fra i 328 maschi nati vivi dei 6 centri costieri nel 1982 erano presenti:

G6PD deficitari	~ 21
Gd-Med (fenotipo mediterraneo)	~ 17
Gd- varianti elettrof.	~ 4
Favici	~ 6
Gd-/β talas.	~ 2

CONCLUSIONI

Questo lavoro dimostra inequivocabilmente che per l'alta incidenza di G6PD deficienza nei centri della fascia jonica bisogna rendere routinaria un'indagine mirata su cordone ombelicale per:

- prevenire anemie emolitiche da fave e farmaci;
- intervenire tempestivamente in alcuni casi di iperbilirubinemia neonatale, o di patologia virale, batterica, epatico-dismetabolica, renale;
- allontanare tali soggetti da particolari ambienti di lavoro.

Va essa attuata negli ospedali di Tinchi e Policoro e forse anche in quello di Stigliano per un certo turismo ostetrico intraprovinciale. Una richiesta in tal senso è stata da noi già avanzata ai responsabili tecnici ed amministrativi di quella USL. Non è più tempo di attesa: parlare solo, di prevenzione, non serve più.

RIASSUNTO

Gli AA hanno condotto uno studio popolazionistico per il deficit di G6PD nei Centri della USL - 7 Montalbano mediante screening scolastico sugli alunni maschi di III media. È stata riscontrata un'incidenza media di 3.7% ± 0.7. I centri più fortemente interessati sono quelli della fascia jonica con incidenza media di 6.4% ± 1.4. I dati emersi impongono di intraprendere uno screening neonatale per il deficit di G6PD nei tre ospedali della USL per le gravi conseguenze cliniche che l'eritroenzimopenia può comportare.

BIBLIOGRAFIA

1. A. Cascone, G. Ippolito, D. Latorraca, M. Dilillo, M. A. Iannuzziello, *Incidenza del deficit di G6PD in provincia di Matera: studio preliminare*, "XLI Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia", Chiaromonte 1984.
2. A. Cascone, G. Ippolito, D. Latorraca, M. Dilillo, M. A. Iannuzziello, *Inc-*

denza del deficit di G6PD in Bernalda, "XLI Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia", Chiaromonte 1984.

3. A. Cascone, D. Latorraca, *Incidenza della β talassemia in provincia di Matera*, "XXXVIII Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia", Marcopagnano di Pisticci 1983.
4. A. Cascone, G. Ippolito, D. Latorraca, M. Dilillo, M. A. Iannuzziello, *Modalità di trasmissione di un carattere X-linked*, "XLII Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia", Pescopagano 1984.

A. CASONE, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILLO, M.A. IANNUZZIELLO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Microcitemie: Primario Dr. D. LATORRACA

LA SINDROME DI TURNER:
STUDIO CLINICO E CITOGENETICO DI UN PARTICOLARE CASO
GIUNTO ALLA NOSTRA OSSERVAZIONE

PREMESSA

Un programma di prevenzione delle malattie ereditarie nella nostra provincia, stilato da oltre tre anni dagli Operatori del Centro Microcitemie del Presidio Ospedaliero di Matera, che ha già visto l'attuazione di screenings per l' α e la β talassemia, per l'Hb S, per altre emoglobinopatie e per il deficit della G6PD, non poteva non comprendere lo studio dei difetti cromosomici. Infatti la citogenetica umana, tra l'altro, permette una prevenzione delle cromosomopatie mediante accertamenti eugenetici prematrimoniali e preconcezionali e mediante esami su liquido amniotico e su villo coriale. Tale programma non poteva essere attuato senza l'ausilio di un laboratorio specialistico e senza il supporto di un servizio di consulenza genetica a livello dei consultori familiari, voluto dal Coordinatore e dal Responsabile dei servizi consultoriali della USL n. 6 Matera.

Lo studio in oggetto deriva da questa nuova entusiasmante esperienza.

SINDROME DI TURNER

La sindrome di Turner rientra nell'ambito delle disgenesi gonadiche, ne è la più frequente: se ne distingue una forma tipica con cariotipo 45 X0 e for-

me atipiche con anomalie numeriche o strutturali di una X o con mosaicismi. Ha frequenza alla nascita di 1:2.500 nate femmine, ma si ritiene che al concepimento la sua frequenza sia molto più alta se è vero che 39 su 40 zigoti 45 XO abortiscono.

Descritta nel 1938 da Turner, tale sindrome è caratterizzata essenzialmente da fenotipo femminile, bassa statura (segno indispensabile alla diagnosi), infantilismo sessuale con amenorrea primaria e sterilità, pterigio del collo e cubito valgo. Si riportano in tab. 1 tutte le caratteristiche cliniche descritte per la sindrome di Turner e quelle presenti nel soggetto da noi osservato. L'assetto ormonale della sindrome di Turner è caratterizzato da riduzione di estrogeni e pregnandiolo con tassi elevati di FSH (oltre 40 US). Tale situazione spiega l'origine gonadica dell'impubertà.

Il tasso dei 17-chetosteroidi urinari sovente è basso; la funzione tiroidea è normale. Il cariotipo 45 XO, effetto della non disgiunzione dei due cromosomi sessuali durante la gametogenesi, è riscontrabile nel 55% dei casi. Con marcatori genetici, Xg in particolare, è stato possibile accertare che nel 76% dei casi l'X presente è di origine materna. Nel restante 45% si osserva un'assetto cariotipico variante per numero o per struttura cromosomica dell'X o per mosaicismo.

Il mosaico più frequente, senza anomalia di struttura, è il 46 XX/45 XO, mentre l'anomalia di struttura più frequente è l'isocromosoma per il braccio lungo dell'X. Sono stati descritti anche rari casi di isocromosoma del braccio corto e di delezione del braccio lungo dell'X.

STUDIO CLINICO E CITOGENETICO DELLA NOSTRA PAZIENTE

La nostra paziente ha sedici anni, alta 140 cm. pesa 53 Kg, è l'ultima di dodici figli. Ha frequentato con scarso profitto la I classe della scuola media; mute sono l'anamnesi fisiologica e quella patologica remota. Per la bassa statura e l'amenorrea primaria viene condotta a visita specialistica presso la II Clinica Ostetrica del Policlinico di Bari ove la celioscopia evidenzia: utero ridotto alle dimensioni di un dattero; dai due dotti tubarici si dipartono le tube bilateralmente che si portano verso le pareti laterali della pelvi, fino alla cresta iliaca. Le ovaie appaiono bilateralmente ridotte a delle strie biancastre (gonadi streak). Viene consigliata l'esecuzione dell'assetto cariotipico. L'assetto ormonale è caratterizzato da normalità della funzione tiroidea, aumento dell'FSH, diminuzione notevole dell'estriolo, diminuzione dell'escrezione urinaria dei 17-chetosteroidi.

Nel nostro laboratorio vengono allestite 2 colture cellulari su sangue periferico per lo sviluppo di cellule linfocitarie a 70 ore e trattamento di 2 ore

Fenotipo femminile	+++	+
Infantilismo sessuale	++±	+
Amenorrea primaria	++±	+
Sterilità	++±	(+)
Gonade streak	++±	+
Utero ipoplasico	++±	+
Impubertà	++±	+
Pterigio del collo	++-	-
Eccesso di pelle sulla nuca (neonata)	+±-	
Cubito valgo	++-	+
Seni infantili	++-	+
Torace a scudo	++-	+
Linfedema mani e piedi (neonata)	++-	
Viso triangolare	++-	+
Impianto basso dei capelli	++-	+
Collo corto	++-	+
Brachimetarpia	++-	+
Ipertrafia clitoridea	+±-	-
Malformazioni cardiovascolari	+±-	-
Nevi pigmentari	+±-	-
Ipoplasia ungueale	+±-	-
Basso Q. I.	+±-	±
Alterazioni scheletriche (mani, piedi, ginocchia)	+±-	±
Malformazioni renali	+--	-
Epicanto	+--	-
Ptosi palpebrale	+--	-
Fessure palpebrali antimongoloidi	+--	-
Cattivo impianto dei denti	+--	-
Volta palatina ogivale	+--	-
Ipoplasia del mascellare inferiore	+--	-
Cataratta congenita	±--	-
Miopia grave	±--	-
Sordità congenita	±--	-

TAB. 1 - Segni clinici che caratterizzano la s. di Turner e presenti nella probanda.

con colchicina. I vetrini allestiti mostrano diverse piastre metafasiche; se ne esaminano 200, di cui il 6% presenta assetto cariotipico 45 XO e il 40% 46 XXq- per delezione del telomero di una delle due X. Quindi si tratta di una rarissima forma di mosaico 45 XO/46 XXq-. Sui preparati cromosomici allestiti viene effettuato bandeggio G con trattamento tripsinico (fig. 1, 2 e 3).

TRATTAMENTO DELLA SINDROME DI TURNER

Il trattamento estrogenico è da iniziare dai 14 ai 16 anni; esso permette un soddisfacente sviluppo dei seni, del sistema pilifero pubico ed ascellare, del ciclo mestruale e degli organi genitali esterni ed interni. Grande valore psicologico ha tale trattamento, ma esso non agisce sulla crescita somatica; neppure lo stesso ormone della crescita e gli anabolizzanti hanno effetto notevole in tal senso, ma solo transitorio e non modificano la statura definitiva. Per prevenire la comparsa di tumori gonadici (gonadoblastinomi e disgerminomi), eccezionali nella Turner classica ma più facili a comparire nella variante cariotipica che comprende un cromosoma Y, la gonadectomia è normalmente indicata.

CONCLUSIONI

L'estrema rarità della variante cariotipica riscontrata, mosaico 45 XO/46 XXq-, ci ha sollecitati alla presentazione dello studio che ha confermato il sospetto clinico di sindrome di Turner nella nostra paziente.

RIASSUNTO

Gli AA. descrivono un rarissimo caso di sindrome di Turner caratterizzato da mosaicismo 45 XO/46 XXq-, in soggetto di sesso femminile con bassa statura ed amenorrea primaria.

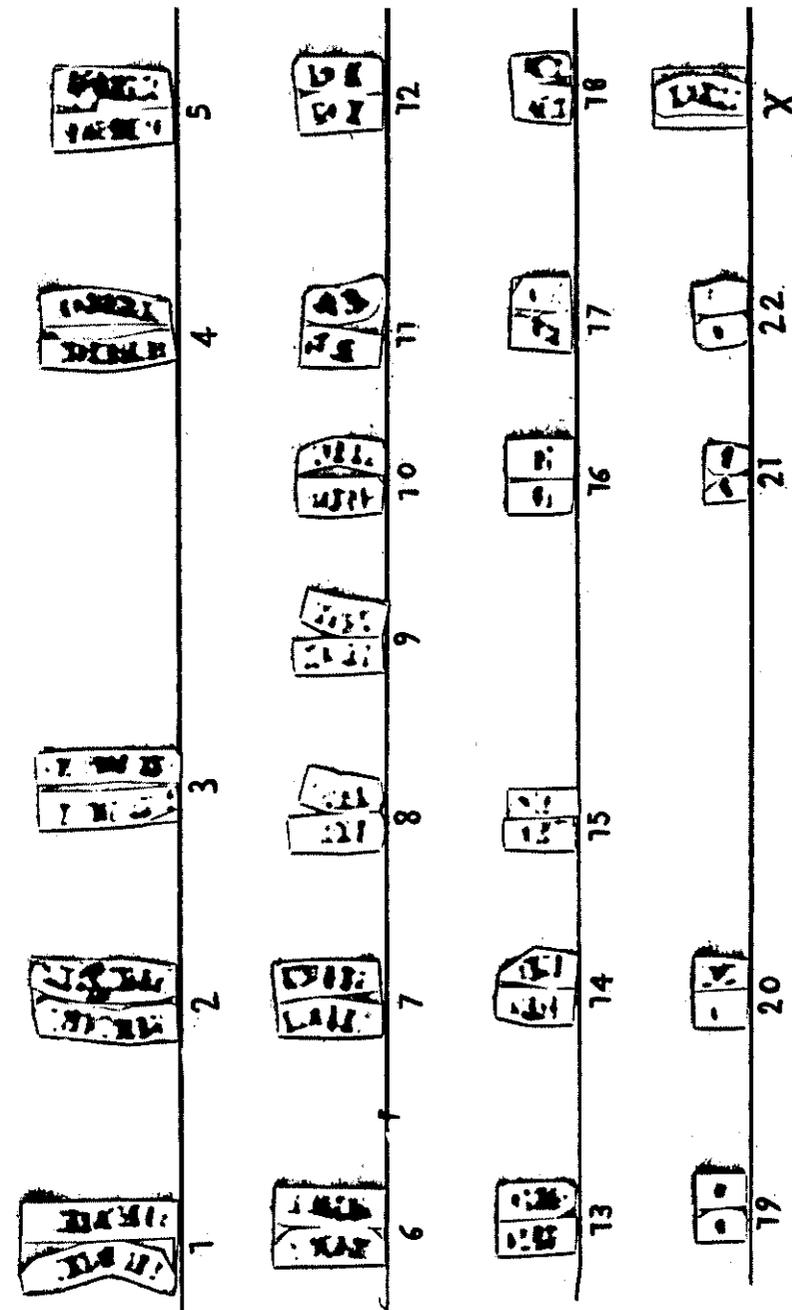


Fig. 1 - Cariogramma 45 XO, con bandeggio G, riscontrato nel 60% delle metafasi esaminate.



Fig. 2 - Cariogramma 46 XXq-, con bandeggio G, riscontrato nel 40% delle metafasi esaminate.



Fig. 3 - Particolare della coppia XX, presente nel 40% delle mitosi esaminate. Si nota la delezione del braccio lungo di una delle X (Xq-).

BIBLIOGRAFIA

1. Turleau, De Grouchy, *Atlas des maladies cromosomiques*, XII^a Edizione, Expansion Scientifique Française.
2. Victor A. Mc Kusick, Robert Claiborne, *Genetica Medica*, Zanichelli, Bologna.
3. Cummello, Gargantini, Trifiro, *Disgenesie gonadiche: attuali possibilità diagnostiche e terapeutiche*, « Prospettive in Pediatria » 59, 1983.

A. CASONE, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILILLO, M.A. IANNUZZIELLO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Microcitemie: Primario Dr. D. LATORRACA

VERIFICA DELL'EFFICACIA DI UN PROGRAMMA DI PREVENZIONE
DEL MORBO DI COOLEY IN PROVINCIA DI MATERA

PREMESSA

a) Programma di prevenzione del morbo di Cooley in provincia di Matera

Oggi è possibile attuare una prevenzione totale del morbo di Cooley con metodi semplici, sicuri e poco costosi mediante l'identificazione degli eterozigoti e delle "coppie a rischio" e mediante la diagnosi in utero degli affetti. Certi che la scomparsa del morbo di Cooley era un obiettivo raggiungibile anche nella nostra provincia, che presenta un'alta incidenza di β talassemici ($9.33\% \pm 0.53$), nel 1981 tracciammo un piano organico d'intervento così articolato:

- Informazione ed educazione sanitaria
 - Accertamento degli eterozigoti
 - Individuazione delle "coppie a rischio"
 - Consulenza genetica
 - Diagnosi prenatale
 - Aborto selettivo
 - Controllo periodico (triennale) dell'efficacia del programma mediante la valutazione del numero dei nati affetti per anno.
- L'ultimo punto è oggetto del presente lavoro.

b) Indagine epidemiologica per il "trait" β talassemico in provincia di Matera

Uno studio di screening scolastico per il "trait" β talassemico condotto nell'anno scolastico 1981-'82 dagli Operatori del Centro Microcitemie del Presidio Ospedaliero di Matera, ha permesso di stabilire per la nostra provincia i seguenti dati:

- Eterozigoti β talassemici = $9.33\% \pm 0,53$
- Nati Cooley per anno = 2.3% (7 per 3000 nati per anno)
- Frequenza "coppie a rischio" = 8% delle coppie che si formano
- Per 7 Cooley attesi ogni anno = 28 "coppie a rischio" da individuare e inviare a diagnosi prenatale.

Al 37° Convegno di codesta Società a Marconia di Pisticci noi affermammo che tutta la strategia operativa nella prevenzione del morbo di Cooley doveva poggiare su due punti cardine:

- individuazione degli eterozigoti
- individuazione delle "coppie a rischio"

ed aggiungemmo che lungo questa strada avremmo raggiunto nascita 0 di Cooley anche in una provincia del profondo Sud.

c) Attività del Centro Microcitemie del Presidio Ospedaliero di Matera

Negli ultimi tre anni gli Operatori del Centro Microcitemie del Presidio Ospedaliero di Matera hanno operato secondo uno schema già illustrato a Codesta Società al 37° Convegno in Marconia di Pisticci e di seguito riportato:

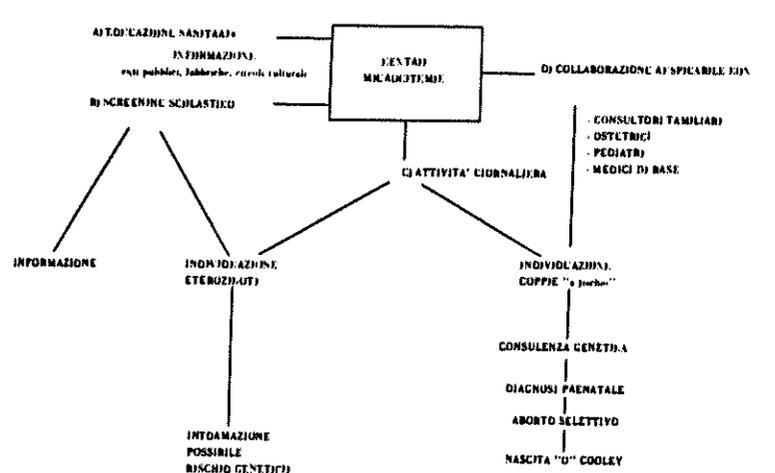


Fig. 1 - Attività - Finalità del Centro Microcitemie

- La scuola si è rivelata palestra ideale ed ottimo veicolo d'informazione: essa ci ha permesso di portare il problema microcitemico in molte famiglie. Inoltre nel corrente anno scolastico per la quarta volta viene attuato uno screening annuale per le microcitemie nell'ultimo anno della scuola dell'obbligo.
- È stata incrementata la collaborazione con il personale sociosanitario dei

consultori familiari, con i reparti ostetrici degli ospedali della provincia, con i pediatri e con i medici di base.

— Così possiamo riassumere l'attività del Centro nell'ultimo triennio per il numero di soggetti esaminati:

Anno di attività	Attività ambulatoriale	Attività nella scuola	Totale soggetti esaminati
1981	3.285	1.802	5.087
1982	3.497	2.221	5.718
1983	3.662	2.457	6.119
Totale	10.444	6.480	16.924

per le "coppie a rischio" individuate:

Anno di attività	Coppie a rischio indiv.	Diagnosi prenatale	Rifiuto	Aborto selettivo
1981	8	8	-	2
1982	16	16	-	4
1983	20	18	2	4
Totale	44	42	2	10

Si deduce che solo il 4.5% (2 su 44) delle "coppie a rischio" individuate nel triennio 1981-'83 ha rifiutato la diagnosi prenatale; dei due nati uno è risultato omozigote normale, l'altro affetto da morbo di Cooley.

VERIFICA DEL PROGRAMMA

Per verificare l'efficacia del programma di prevenzione del morbo di Cooley è necessaria una accurata stima del numero di soggetti affetti nati per ciascun anno nell'ultimo triennio. La verifica, da una parte ci permette di capire retrospettivamente la funzionalità del programma nei suoi vari punti, di correggerne le sbavature emerse, dall'altra è stimolo a migliorarci, è incentivazione morale, magari quella alla produttività. I dati riguardanti l'epidemiologia del morbo di Cooley in provincia di Matera, da noi conosciuti, risalgono al 1979 quando svolgemmo, in collaborazione con la Chiesa Medica II del Policlinico di Bari, un lavoro in tal senso per conto del CNR. In tale lavoro venivano individuati i Cooley nati e viventi per anno dal 1962 al 1977 in provincia di Matera.

Se ne riportano i dati essenziali.

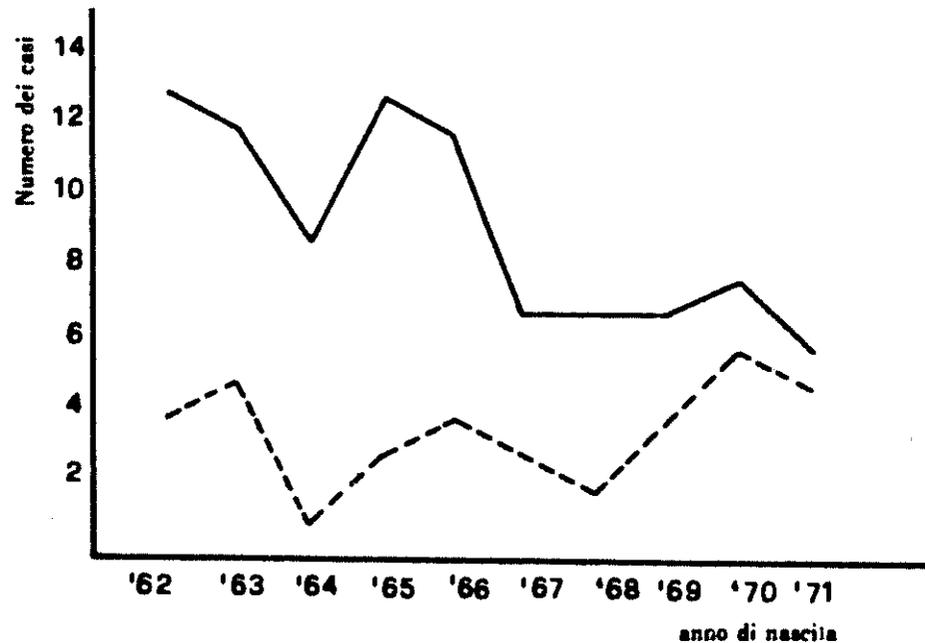


Fig. 2 - Distribuzione per anno dei Cooley nati in provincia di Matera nel periodo '62-'77 (94 casi); con linea tratteggiata viene riportata quella dei pazienti viventi al 31/12/77 (40 casi).

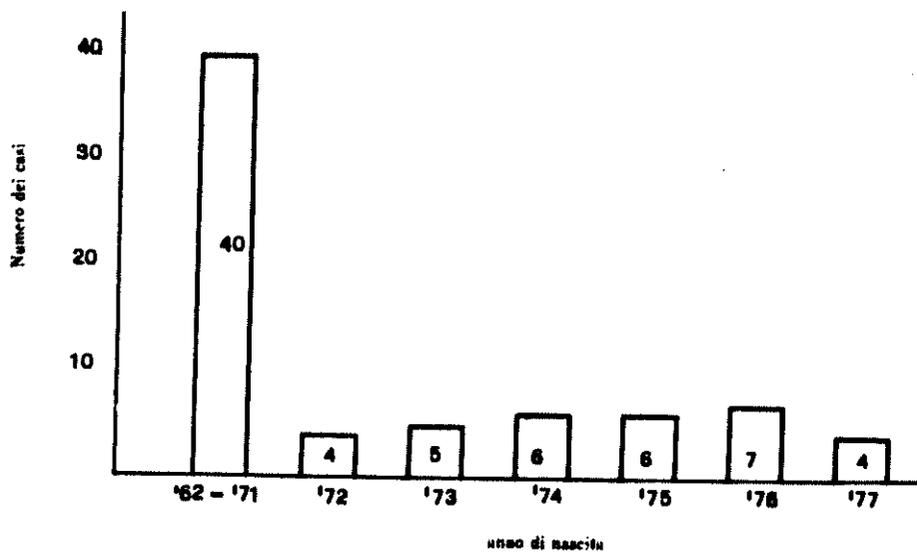


Fig. 3 - Distribuzione per anno, nel periodo '72-'77 dei Cooley viventi (32 casi dei 40 nati nello stesso periodo), raffrontati ai Cooley viventi del periodo '62-'71 (40 casi)

Anno	Popolazione totale	Percentuale assoluta	Nati vivi	Nuovi Nati Cooley	Incidenza	Prevalenza	Cooley viventi per anno/nati vivi
1972	196845	0.04006%	3918	8	2.04%	53/196845 = 0.279%	4/3918 = 1.022%
1973	198110	0.0302%	3956	4	1.51%	59/198110 = 0.297%	5/3956 = 1.263%
1974	199723	0.03%	3998	6	1.50%	62/199723 = 0.310%	6/3998 = 1.500%
1975	200462	0.0446%	4071	9	2.21%	68/200462 = 0.337%	6/4071 = 1.473%
1976	201118	0.0344%	3982	7	1.75%	72/201118 = 0.354%	7/3982 = 1.757%
1977	204996	0.0195%	3887	4	1.04%	72/204996 = 0.350%	6/3827 = 1.045%
INCIDENZA MEDIA per il periodo '72 - '77 = 1.7% ± 0.3							

TAB. 1 - Schema riassuntivo in nostro possesso dei Cooley nati per ciascun anno del periodo '72-'77 riferiti alla popolazione totale per anno e ai nati vivi per anno.

Tale lavoro fu svolto interpellando per ogni Centro della provincia tutti i medici e i pediatri di base, riscontrando i registri di ricovero dei reparti di pediatria e medicina degli ospedali della provincia, nonché i registri della Banca del sangue dell'ospedale di Matera.

Oggi, invece, presso gli uffici di Assistenza Sociale delle 2 USL della nostra provincia esistono dati completi, che gentilmente sono stati messi a nostra disposizione dal dr. Giuseppe La Sala per la USL n. 7 e dal rag. Benito Mastronardi per la USL n. 6. Egualmente, però, sono stati interpellati i colleghi dei reparti pediatrici degli ospedali della provincia di Matera. Al 31/12/'83 vivevano in provincia di Matera 85 Cooley: 41 nella USL n. 7 e 44 nella USL n. 6.

Va considerato che nella quasi totalità dei casi la diagnosi di Cooley viene posta intorno al 6° mese di vita. La natalità dei Cooley nel periodo '78-'83 in provincia di Matera va così diagrammata (figg. 4, 5).

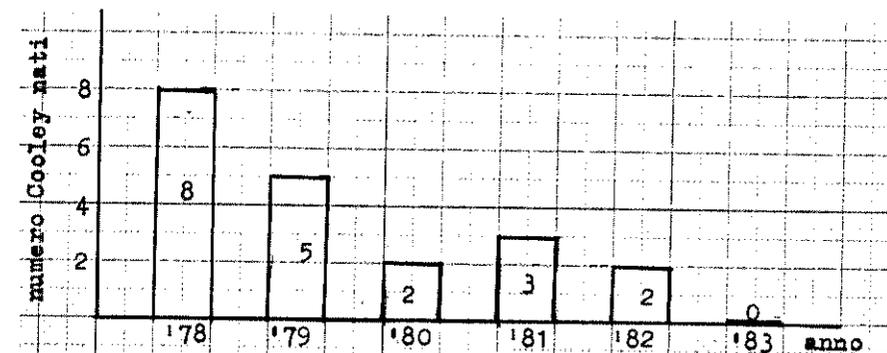


Fig. 4 - Natalità dei Cooley in provincia di Matera nel periodo '78-'83

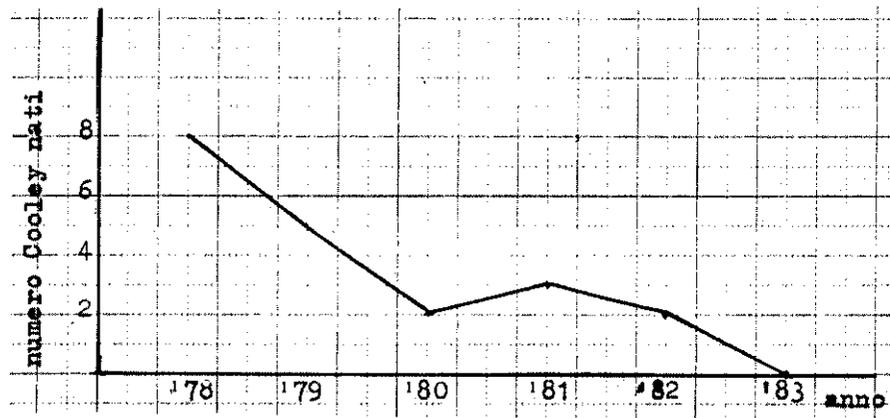


Fig. 5 - Natalità dei Cooley in provincia di Matera nel periodo '78-'83

Inoltre abbiamo gentilmente ricevuto dalla Prefettura di Matera i dati demografici riguardanti i nati vivi per anno in provincia di Matera (fig. 6).

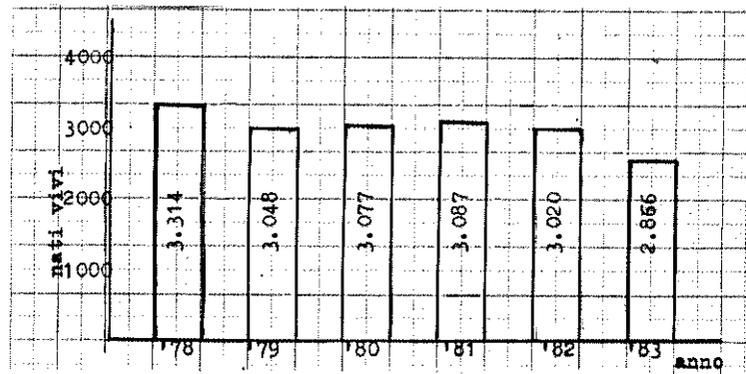


Fig. 6 - Dati demografici riguardanti i nati vivi in provincia di Matera nel periodo '78-'83.

Poiché sappiamo di doverci attendere 2.3 Cooley per mille nuovi nati, così si possono correlare i dati riguardanti i Cooley attesi e nati per ciascun anno dal '78 all'83:

Anno	Nati vivi per anno	Cooley attesi	Cooley nuovi nati
'78	3.314	8	8
'79	3.048	7	5
'80	3.077	7	2
'81	3.087	7	3
'82	3.020	7	2
'83	2.866	7	0

I Cooley nuovi nati così si suddividono tra le due USL della provincia:

Anno	USL n. 6 Matera	USL n. 7 Montalbano
'78	4	4
'79	1	4
'80	0	2
'81	2*	1
'82	0	2
'83	0**	0

Non devono meravigliare i due Cooley nati nel 1980 in provincia di Matera quando nessuno ricercava sistematicamente le "coppie a rischio" sul territorio; infatti applicando un indicatore statistico, il χ^2 , tra i valori dei Cooley nati e quelli attesi in quell'anno, si ha un valore di 3.6 che non supera

$$\chi^2 = \frac{(2-7)^2}{7} = \frac{5^2}{7} = \frac{25}{7} = 3.6$$

il livello di significatività di 3.84; ciò vuol dire che la riduzione di nascita di Cooley in quell'anno non è significativa e può essere ascritta al caso. Nell'ultimo triennio, invece, le "coppie a rischio" sono state ricercate con sistematicità; la maggior parte è stata individuata, anche se mai si è raggiunto il numero di 28, previsto; ma va detto che il 20% circa delle "coppie a rischio", poiché hanno già avuto un figlio Cooley, ci sfuggono perché vanno a diagnosi prenatale per altra via.

I risultati ottenuti mostrano una netta riduzione della natalità dei Cooley in provincia di Matera dall'80 in poi:

Periodo di attività	Cooley attesi	Cooley nati	% riduzionale
1980-'83	28	7	75%
1981-'83	21	5	76%
1982-'83	14	2	86%
1983	7	0	100%

*Risiede in Montescaglioso un soggetto Cooley nato da madre lucana e padre pugliese (Poggiorsini).

**È nato presso l'ospedale di Matera e risiede in Altamura un Cooley figlio di un altamurano e di una materana, che escludiamo dalla nostra casistica perché la coppia, individuata, rifiutò, dopo consulenza genetica, la diagnosi prenatale.

Tale risultato ci pone ai primi posti in Italia e nel bacino del Mediterraneo nel campo della prevenzione del morbo di Cooley. Questo lavoro dimostra che solo in due modi è oggi possibile evitare la nascita di Cooley: affidandosi al caso o alla diagnosi prenatale, ma il caso, si sa, non sempre è galantuomo. Oggi la diagnosi prenatale resta l'unico mezzo per prevenire il morbo di Cooley; la terapia genetica mirata di sostituzione verrà, sarà la medicina del prossimo secolo, figlia della biologia molecolare, compo di prova per le future generazioni.

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti ci stimolano a continuare nel lavoro intrapreso, ad incentivare la sorveglianza in stretta collaborazione con i medici di base e gli operatori dei consultori familiari, ma non devono suscitare facili entusiasmi perché il fenomeno Cooley in provincia di Matera non è stato debellato ma solo controllato e contenuto, tant'è che due Cooley sono nati in Pisticci nel 1984. Bisognerà vigilare ulteriormente: grande valore ha l'opera dei medici di base come primo filtro della popolazione e degli operatori dei consultori come mezzo di connessione tra il territorio e la struttura specialistica centrale. In quest'ottica trova posto l'iniziativa del Coordinamento Sanitario della USL n. 6 di consigliare al collega di base che prescrive un test diagnostico di gravidanza di non tralasciare un'immediato accertamento per il "trait" β talassemico presso il Centro Microcitemie alla sua assistita.

I risultati ottenuti ci impongono di continuare nella strada intrapresa, di iniziare un approccio alla diagnosi prenatale "in loco" con la collaborazione dei colleghi ostetrici per evitare turismo sanitario; infatti attualmente le copie individuate vengono inviate a Milano, Roma, Ferrara. Gli ostacoli non mancheranno ma per noi sono stati sempre uno stimolo a migliorarci come tecnici e come uomini, prima ancora.

RIASSUNTO

Gli AA hanno voluto verificare la validità di un programma di prevenzione del morbo di Cooley attuato nell'ultimo triennio in provincia di Matera. La riduzione del 77% di nascite di Cooley nel periodo '81-'83 e del 100% nel 1983 dimostra la validità del programma.

BIBLIOGRAFIA

1. N. Tannoia, A. Cascone, *Epidemiologia del morbo di Cooley in provincia di Matera*, CNR, subprogetto MEE, contratto N 800117083.
2. A. Cascone, D. Latorraca, *Incidenza della β talassemia in provincia di Matera*, « Atti 37° Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia », Marconia di Pisticci, Edizioni Osanna Venosa 1984.
3. A. Cascone, D. Latorraca, *Utilizzazione dell'equilibrio di Hardy - Wemberg per il sistema biallelico β^A/β^S nella popolazione della provincia di Matera*, « Atti 38° Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia », Lagonegro, Edizioni Osanna Venosa 1984.
4. *Requisiti fondamentali per una corretta assistenza e sorveglianza della donna in gravidanza*, « Rivista della Società Italiana di Medicina Generale ».

M. POLIDORO, A. CAMMAROTA, S. BRUNO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Venosa
Servizio di Radiologia e Terapia Fisica: Primario Dr. M. POLIDORO

IL SERVIZIO DI RADIODIAGNOSTICA: UN MODELLO DI RIFERIMENTO NELLA TECNICA DI AUTOMAZIONE

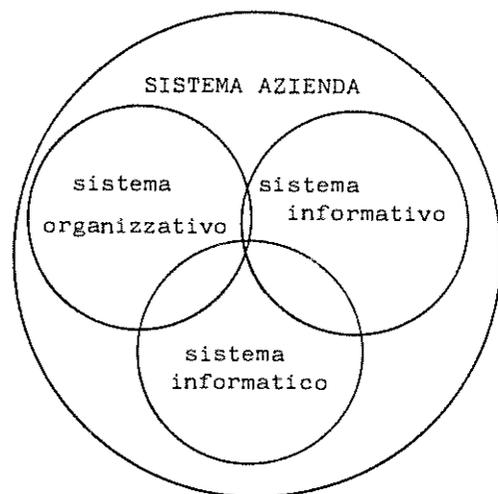
EVOLUZIONE DEL MONDO INFORMatico

Le informazioni costituiscono un patrimonio essenziale in qualsiasi attività. Con le tecnologie odierne si riesce ad immagazzinare e a riportare alla "memoria" migliaia di dati o informazioni in tempi minimi rispetto ai tempi convenzionali. Un reparto di Radiodiagnostica costituisce appunto una di quelle attività in cui il non uso di mezzi informatici determina tempi di lavoro lunghissimi e risultati "accumulati" o meglio accatastati in schedari polverosi per nulla o poco consultabili. Nei capitoli successivi verrà illustrato lo schema di gestione o "macroanalisi" di un reparto di Radiodiagnostica, inserito nel sistema U.S.L., fortemente automatizzato che possa essere preso come modello di riferimento per migrare dal sistema oggetto (realtà attuale) al sistema modello (realtà futura). Quasi tutte le soluzioni informatiche proposte sono oggi in commercio tranne alcune che, per gli alti costi, sono ancora a livello sperimentale. Ovviamente in tale modello, non verranno posti limiti di budget né limiti dovuti all'assetto organizzativo ed informativo.

CONSIDERAZIONI PRELIMINARI

L'introduzione di mezzi informatici in un contesto implica spesso modi-

fiche dell'assetto organizzativo e del modo stesso di operare. Detto X un ipotetico contesto che produce beni o servizi, si può suddividerlo in tre componenti fondamentali: (vedi fig. 1).



Sistema organizzativo: l'insieme delle persone attribuite a uffici, reparti, servizi, direzioni, etc... e la relativa struttura gerarchico-funzionale;

Sistema informativo: l'insieme delle norme e delle procedure vigenti;

Sistema informatico: l'insieme dei mezzi hardware (macchine) e software (programmi) che automatizzano determinate attività o processi.

Tale premessa è indispensabile per evidenziare che un processo di trasformazione dal manuale all'automatico va sempre visto sotto i tre aspetti sopra esposti, in modo da non creare squilibri e da integrare le innovazioni nelle realtà del contesto. Del resto un mezzo informatico diventa un elemento proprio del sistema e come tale un suo malfunzionamento creerebbe notevoli disfunzioni. Altri problemi potrebbero essere determinati dal rapido diffondersi dell'informatica e dall'abbattimento dei costi hardware. Infatti già oggi vi è rapida obsolescenza dell'hardware (mediamente 5 anni) e difficoltà nell'avere software facilmente "portabile", cioè trasferibile come dati e programmi in un nuovo elaboratore senza grossi sconvolgimenti. Tali problemi sono inevitabili e vanno considerati quando si pianifica sia a livello di budget sia a livello di società fornitrici; queste ultime devono garantire assistenza e disponibilità di packages che coprano le funzioni di base:

- i dati da gestire
- i volumi dei dati
- le funzioni necessarie.

Le attività di un reparto di radiodiagnostica nel sistema U.S.L.

Prima di esaminare in dettaglio le attività canoniche di un reparto di radiodiagnostica, è necessario definire il contesto in cui tale reparto è inserito (vedi fig. 2). Si presume di operare in un ambiente fortemente automatizzato ed integrato con la possibilità di collegarsi in rete a banche dati ubicate in ospedali/cliniche di varie U.S.L. di un determinato luogo geografico (es. regione) e con la possibilità di collegarsi a banche dati esterne per problemi particolari. Ovviamente la sensitività ai dati (possibilità di accesso, trasferimento e/o aggiornamento) è controllata da apposite norme di riservatezza e sicurezza.

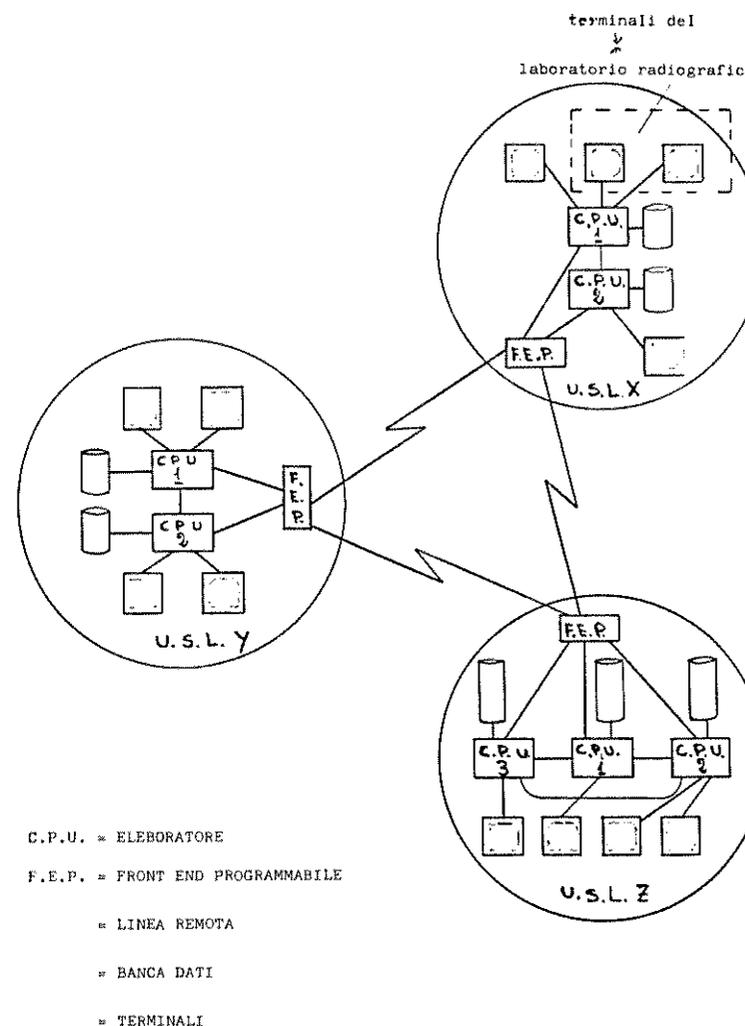


Fig. 2 - Ambiente dei servizi di radiodiagnostica inseriti nel sistema U.S.L.

Le principali attività di un reparto di Radiodiagnostica possono essere così riassunte:

- gestione delle prenotazioni
- esecuzione delle indagini
- analisi dei risultati
- gestione/archiviazione dei dati storici
- gestione delle scorte.

Nei capitoli successivi saranno trattate singolarmente in modo più dettagliato.

LA GESTIONE DELLE PRENOTAZIONI

Le variabili (dati) che intervengono in questa attività sono:

- le nuove richieste di indagini
- le priorità (urgenze)
- le richieste di indagini in essere
- lo scadenario delle indagini di controllo
- le capacità operative del reparto.

La tipologia delle informazioni implica un elaboratore di dati e un software (applicazione) che svolga le seguenti funzioni:

- acquisire le nuove richieste di indagini (accettazione), rilevando, qualora non memorizzati, i dati anagrafici e l'eventuale cartella anamnestico-clinica o immettendoli se il paziente non ha dati storici memorizzati sulla rete;
- pianificare le attività del reparto in funzione delle capacità operative e delle priorità derivanti dall'urgenza;
- aggiornare l'avanzamento delle richieste in funzione di quelle evase;
- emettere, in funzione degli esiti delle indagini, gli inviti alla visita di controllo generando automaticamente delle richieste in attesa di conferma. Ovviamente tale sistema dovrà essere flessibile e consentire rapide ripianificazioni determinate da indagini impreviste o da ridotte capacità operative del reparto.

ESECUZIONE DELLE INDAGINI

Tale attività comprende funzioni simili ma generate da eventi sostanzialmente diversi, ad esempio: le richieste di indagini possono essere finalizzate a controllo di situazioni già definite o a determinazione di fatti patologici. Analogamente le indagini, in funzione delle esigenze, si possono suddividere in immagini bidimensionali e tridimensionali. La soluzione informatica proposta in seguito comprende questi eventi e la loro combinazione, lasciando

all'operatore la facoltà di avvalersi degli strumenti nel modo più consono. Le variabili che intervengono sono:

- il piano delle attività del reparto
- la diagnosi di accettazione
- dati storici del paziente
- risultati degli esami di laboratorio
- dati standard attribuiti a ciascun singolo apparato sano (immagini e dati)
- cause ed aspetti di forme patologiche specifiche per ciascun organo da esaminare.

La tipologia delle informazioni è fondamentalmente "immagini" e "grafica bi/tridimensionale" ed in modo minore dati e testi. Ciò implica l'uso di elaboratori analogici e di processo fra di loro integrati, con terminali video aventi un numero di pixel molto elevato. Per l'evidenziazione e l'analisi dettagliata dei singoli particolari possono essere utilizzate tecniche diverse: il touch screen, la light pen o il mouse.

ANALISI DEI RISULTATI

È il momento della sintesi delle indagini svolte che determina l'individuazione della patologia e delle ipotetiche cause. Le variabili che intervengono sono:

- la diagnosi di accettazione
- dati storici
- risultati di esami clinico/laboratoristici
- dati standard dell'organo in esame sano
- esiti delle indagini (immagini rx bi-tridimensionali)
- cause ed aspetti di forme patologiche specifiche per apparato
- anche dati esterne.

La maggior parte dei dati e delle indagini sono le stesse generate durante l'esecuzione delle indagini. Le funzioni che l'insieme degli elaboratori deve svolgere sono:

- sovrapporre le immagini ed isolare un contesto particolare con lo zoom e le altre metodiche precedentemente riportate;
- ruotare le immagini tridimensionali con definizione di forma, volume e profondità;
- ricercare le probabili cause di forme patologiche fra quelle già elencate in memoria per la singola patologia;
- collegare a banche dati esterne di ospedali/cliniche di avanguardia (group-technology) per scambi di informazioni a supporto per casi particolari.

Le funzioni principali svolte dall'insieme degli elaboratori sono:

- rilevare le immagini radiografiche degli organi interessati
- confrontare le immagini rilevate con gli standards privi di aspetti patologici
- descrivere la patologia riscontrata
- ricercare tutte le probabili cause della patologia in esame e pianificare tutte le altre possibili indagini da effettuare.

Le funzioni sopra descritte devono essere fra di loro integrate e consentire la interattività, cioè il dialogo tra operatore ed elaboratore in tempo reale.

GESTIONE/ARCHIVIAZIONE DEI DATI STORICI

È una delle attività fondamentali in quanto consente di utilizzare le informazioni via via rilevate dalle indagini ed integrarle con diagnosi, terapie e risultati (vedi fig. 3).

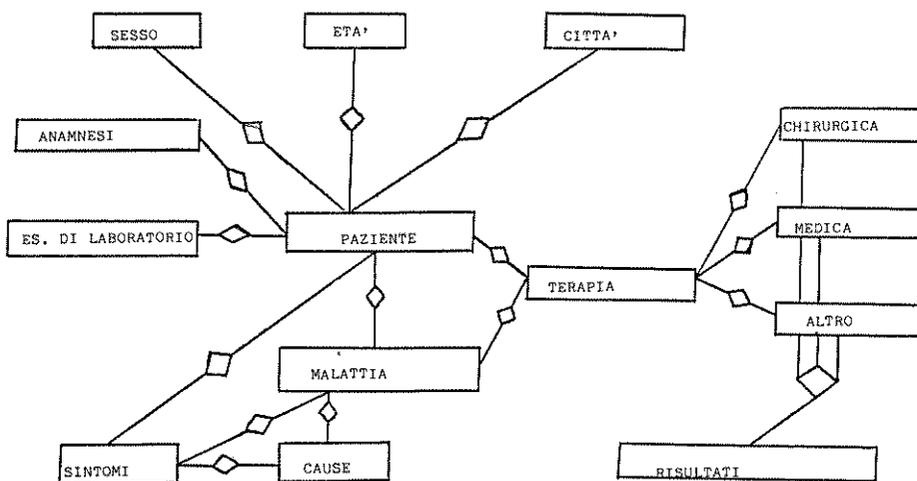


Fig. 3 - Esempio delle possibilità offerte dall'inserimento di data base relazionali con query languages user friendly

È facile intuire l'enorme importanza di una simile banca dati in quanto, con l'utilizzo di data base relazionali e query-languages user friendly, consente di:

- avere la storia clinica del paziente da qualsiasi punto di vista
- avere per analogia punti di riferimento a supporto delle indagini
- aggregare le informazioni per statistiche varie, da diversi punti di vista (malattia, causa, sintomi, terapia, età, sesso, luogo geografico, etc...) e quindi stilare mappe di frequenza di casi clinici (*supporto alla prevenzione*).

LA GESTIONE DELLE SCORTE

È un'attività che coinvolge quasi tutti gli enti di un determinato contesto e, anche se non di competenza del reparto di Radiodiagnostica in maniera specifica, verrà trattata come una delle sue attività. Le variabili che intervengono sono:

- i materiali (diretti e di consumo)
- i consumi storici
- le giacenze
- i fornitori
- i lead-times (tempi di approvvigionamento materiali)

La tipologia delle informazioni implica un elaboratore che svolga le seguenti funzioni:

- codificare automaticamente i materiali
- classificare i materiali secondo la tecnica A.B.C.
- emettere le richieste di approvvigionamento
- emettere gli ordini di acquisto
- gestire il sottoscorta
- contabilizzare il magazzino.

Tale applicazione deve essere integrata con quella comprendente la voce "contabilità generale" di pertinenza amministrativa.

CONCLUSIONI

Quanto esposto nei capitoli precedenti potrebbe sembrare avveniristico e poco realizzabile, praticamente una "traccia generale" ben scritta ma poco tangibile. In realtà, a parte alcuni casi che implicano ancora alti costi, molte delle soluzioni informatiche proposte sono già diffuse sul mercato. Manca però un unico package che risolva in modo integrato l'insieme dei problemi precedentemente esposti, per cui bisogna ricorrere a software e hardware diversi

ma ben integrati. Dalla nostra esperienza, per ora soprattutto di tipo documentaria ma comunque molto evoluta, risulta ormai di vitale importanza l'uso dell'informatica nella Radiologia per garantire la gestione dell'esito della diagnosi, per la sua definizione precisa e per garantire fin da oggi un importante supporto alla prevenzione stessa delle malattie di interesse sociale. Proprio perché tale lavoro non resti fine a se stesso come semplice macroanalisi, ad esso seguiranno altri capitoli che svilupperanno in maniera particolareggiata e specificamente tecnica, i singoli problemi derivanti dall'applicazione della moderna informatica ai nostri reparti di Radiodiagnostica.

BIBLIOGRAFIA

1. R. Stefanelli, *Elaborazione di immagini radiografiche: stato dell'arte e prospettive future*, « Convegno su tecniche di elaborazione di immagini di interesse clinico ».
2. T. Sakai, T. Kanade, Y. Ohta, K. Yanagi, H. Hasui, *A Conversational Picture Processing System by Computer*, « Information Processing in Japan », vol. 15, 1975, p. 70.
3. R. P. Kruger, S. Hui, *A Terminal/Time Share Based Method for Interactive Left Ventricular Volume Estimation*, IEEE Trans SMC-6, Feb. 76, p. 134.
4. E. L. Hall, K. Preston jr., *Classification of Profusion of Black Lung Disease from Chest X-Ray*, "First Intern. Joint Confer. on Pattern Recognition", Nov. 73, Washington 1973, pp. 77-87.
5. K. Vorgrimler, *Enhancement of computing power in multi processor systems for processing of digitized pictures*, Proc. 1976 Intern. Confer. on Parallel Processing, Ed. P. H., Enslow jr., Detroit, Agosto 76, p. II.
6. E. Vaccari, W. Delaney, A. Chiesa, *Il sistema informativo computerizzato per la Radiologia*, « Rivista d'informatica » Vol. VIII, I, Gennaio-Marzo 1978.
7. Brolin, *I. Radiologic Reporting*, « Acta-Rad. Suppl. » 323, 1973.
8. G. Cecchinelli, L. Fatigante, *Linguaggio in Radiodiagnostica*.
9. G. Bracchini, M. Lazzari, P. Rondine, *Analisi di sistemi per l'archiviazione e documentazione*, « Rivista d'informatica ».
10. D. Moberg, I. M. Laefsky, *Video Disc and optical data storage Byte*, June 1982.

M. POLIDORO, S. BRUNO, A. CAMMAROTA

Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Venosa
Servizio di Radiologia e Terapia Fisica: Primario Dr. M. POLIDORO

ALCUNI CASI DI CA. STENOSANTE DEL COLON ASCENDENTE (Nostra esperienza)

INTRODUZIONE

I tumori del colon e del retto hanno una elevata incidenza nei paesi industrializzati (23% in Italia), tanto da essere secondi solo alle neoplasie polmonari. La loro frequenza aumenta con l'età con un massimo di incidenza tra i 60-75 anni, ed è inoltre influenzata da fattori genetici (esistono prove di aggregazioni familiari nelle quali l'elevata incidenza dei casi di cancro colorettales non può che essere spiegata con una pesante concentrazione dei geni predisponenti al cancro) e fattori ambientali dietetici (diete ricche di grassi, di proteine, di idrati di carbonio raffinati e povere di "fibra" - Burkitt 1977).

Tra le lesioni precancerose vanno annoverati: gli adenomi, la adenomatosi rettocolica, le coliti ulcerose. La morfologia che tali tumori possono assumere e le diverse incidenze che tali forme assumono negli scomparti del colon retto è la seguente:

- *Forme vegetanti*: cieco (8,3%) colon ascendente (5,6%) metà prossimale del trasverso (fig. 1).
- *Forme stenosanti-infiltranti*: tratto distale del trasverso, discendente (5,6%), sigma (20,4%), retto (50%).

Anche se tale frequenza è piuttosto significativa, come si riscontra dalla letteratura, nella nostra pur piccola casistica è risultato essere più frequente il tipo stenosante rispetto al vegetante nella porzione ascendente del colon;

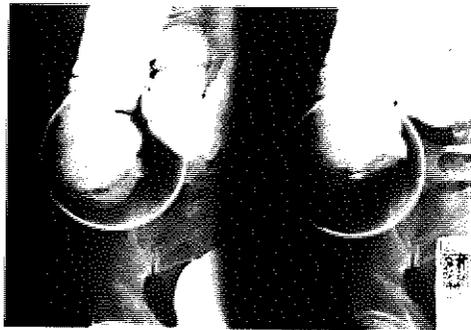


Fig. 1 - Difetto di riempimento del fondo ciecale da probabile processo eterologo di forma vegetante.

ed inoltre nell'80% dei casi da noi esaminati, l'incidenza rispetto alle fasce di età colpita è scesa al di sotto dei limiti minimi della letteratura (48-62 anni).

CASI CLINICI

1) B. R. m. anni 48

Anamnesi remota: da circa cinque anni dolore in sede iliaca destra non continuo (riferito dal paz. come "fastidioso"), trattato per appendicopatia cronica. Alvo regolare, da alcuni mesi tendenzialmente stitico. Nel maggio c. a. ricovero ospedaliero per piastrone appendicolare. Il paz. si ricovera per dolore in sede iliaca e piastrone appendicolare. L'E.O. mette in evidenza discreto pallore della cute e delle mucose. L'addome appare globoso, con c. o. normointroflessa, trattabile alla palpazione superficiale; in sede iliaca destra si palpa una piccola massa spostabile dai piani cutanei e poco dolente. Il laboratorio dimostra anemia ipocromica (Hb 7,3g/dl, Ht 23,4%, sideremia 24 gamma%), presenza di sangue occulto nelle feci. Viene eseguito un digiunente per os che mette in evidenza nel tratto ascendente del colon una stenosi a manicotto della lunghezza di 7 cm., riconfermata dal clisma a doppio contrasto: stenosi a "torsolo di mela" (figg. 2-3).

Un'indagine ecotomografica epatica non evidenzia lesioni ripetitive a carico di tale organo, per cui si procede ad intervento chirurgico. Viene effettuata una laparotomia pararettale destra che evidenzia un ca. vegetante ed ulcerato con coinvolgimento dell'epiploon e della ultima ansa ileale che appare adesa alla neoplasia ed infiltrata. L'esame istologico del pezzo chirurgico e dei linfonodi paracoliche dimostra che si tratta di adenocarcinoma ben differenziato senza localizzazioni metastatiche.

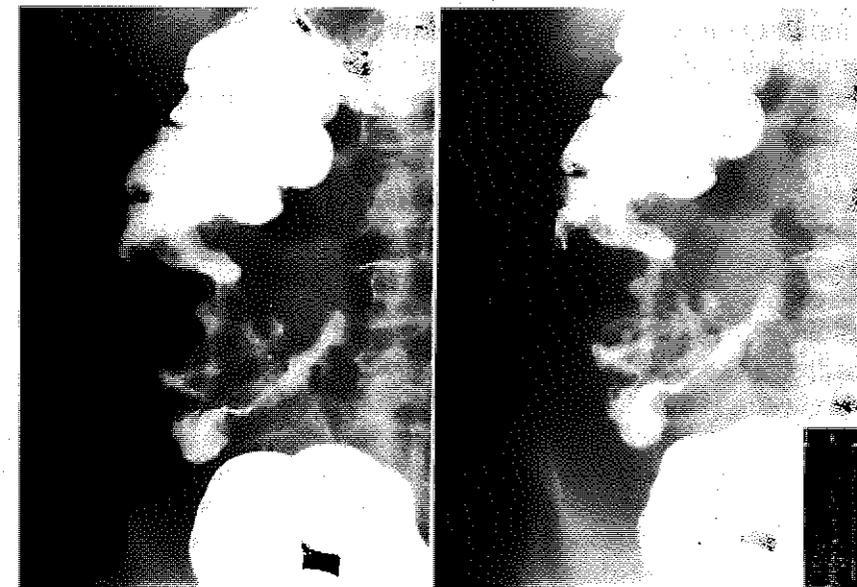


Fig. 2-3 - Digerente per os: nella porzione ascendente del colon si nota una stenosi a "torsolo di mela". Clisma a doppio contrasto: nel tratto ascendente del colon stenosi a manicotto della lunghezza di 7 cm.

2) *T. N. m. anni 62*

Anamnesi remota non significativa. Da circa dieci giorni il paz. accusa un dolore di tipo gravativo che da due giorni è divenuto a "tipo colica" in sede ipocondriaca destra. L'E. O. dell'addome dimostra una dolorabilità alla palpazione superficiale dell'ipocondrio destro, Murphy positivo, aumento del volume e della consistenza del fegato con margini arrotondati. Gli esami di laboratorio dimostrano: V. E. S. elevata, transaminasi invertite, LDH 1366 I. U.%, fosfatasi alcalina 47,3 I. U.%; anemia ipocromica (Hb 9,3g/dl, Ht 30,9%, sideremia 28 gamma%); presenza di sangue occulto nelle feci.

Il clisma a doppio contrasto evidenzia un difetto di riempimento in corrispondenza del cieco. Un'indagine ecotomografica epatica dimostra un quadro di disomogeneità ecostrutturale diffusa di tipo solido con aree rotondegianti di diversa grandezza, ipercogene, delimitate da un alone ecoprivo, quadro da riferire a metastasi diffuse. Purtroppo di questo paziente trasferito presso il Centro Oncologico di altra sede non si ha il conforto diagnostico chirurgico ed istopatologico.

3) *L. V. m. 70 anni*

Anamnesi remota non significativa. Da qualche mese dolori addominali diffusi specie in sede ipocondriaca destra, accompagnati da diarrea mucosanguinolenta. E. O.: in sede ipocondriaca destra si apprezza alla palpazione profonda una massa delle dimensioni di un'arancia, spostabile, non dolente. Il laboratorio dimostra anche in questo caso un'anemia ipocromica con presenza di sangue occulto nelle feci da probabile stitico. Il clisma opaco dimostra una invaginazione colo-colica retrograda in corrispondenza dell'angolo epatico del colon da probabile processo eterologo.

Anche in questo paziente non abbiamo il conforto chirurgico perché le precarie condizioni di salute non permisero l'intervento.

4) *M. A. m. 55 anni*

Nulla di significativo all'anamnesi familiare e fisiologica. Appendicectomizzato in giovane età. Da alcuni giorni diarrea senza vomito. Soggetto in discrete condizioni di salute; l'esame dell'addome mette in evidenza alla palpazione profonda in sede iliaca destra una grossa massa del volume di un'arancia non dolente e spostabile. Il laboratorio dimostra anisocitosi microcitica (Hb 7,8g/dl, Ht 23,6% sideremia 30 gamma%). La ricerca del sangue occulto nelle feci si dimostra positiva. Il clisma opaco dimostra: regolare transito del m.d.c. che mette in evidenza due piccoli diverticoli sul tratto distale del discendente. Il fondo del cieco presenta un difetto di riempimento a limite superiore convesso riferibile presumibilmente ad invaginazione ileo-cieco-colica (fig. 4). All'intervento chirurgico nel fondo ciecale è presente una massa vegetante delle

dimensioni di un'arancia che infiltra la parete addominale anteriore. L'istopatologo conferma l'adenocarcinoma ben differenziato con limite di invasione al tessuto adiposo pericolico e linfadenopatia iperplastica reattiva (staging B2).



Fig. 4 - Clisma a doppio contrasto: il fondo del cieco presenta un difetto di riempimento a limite superiore convesso riferibile presumibilmente ad invaginazione ileo-cieco-colica.

DISCUSSIONE

Questi dati, anche se poco significativi per l'esiguo numero di osservazioni e per la scoperta piuttosto tardiva (basti vedere la entità della lesione al momento della diagnosi) ci mettono nelle condizioni di sospettare che esiste un substrato patologico datante da almeno un quinquennio. Il dolore, nelle neoplasie del colon, è più frequente e più precoce quanto più distale è la lesione; è un dolore vago ma persistente, riferito alla fossa iliaca destra, all'ipocondrio destro, o all'epigastrio. Gran parte dei tumori a sviluppo nel tratto ascendente del colon, sono già palpabili quando compaiono i primi sintomi.

In circa il 10% dei casi il primo segno della malattia è una tumefazione più spesso situata alla fossa iliaca destra scoperta quasi per caso dal paziente o dal medico curante. Tutto ciò non ci deve redimere da colpe specie quando l'arte di prevenire le malattie, di prolungare la vita e di favorire la salute fisica è un fondamentale diritto dell'individuo ed interesse della collettività. L'importanza della raccolta dei dati anamnestici viene dimostrata da un recente lavoro di Waye in cui viene messo in risalto la descrizione fatta dal paziente delle caratteristiche del sanguinamento rettale: una striscia od uno zaffo di sangue sulle feci ovvero una pellicola rossa che sembra dissolversi dalle feci nell'acqua del sifone, indica una probabile esistenza di un polipo o di una neoplasia. L'importanza della ricerca del sangue occulto nelle feci può risultare di inestimabile valore nella ricerca di un processo organico del grosso intestino.

CONCLUSIONI

Con i mezzi diagnostici a nostra disposizione si è riusciti a mettere in evidenza, se pur con ritardo, il quadro patologico che solo in due casi è risultato patognomonico ed indicativo per l'intervento chirurgico (schema n. 1).

Schema n. 1

CONCLUSIONI
<ul style="list-style-type: none"> — individuazione delle fasce di appartenenza dei soggetti a rischio — ricerca del sangue occulto nelle feci
NEI "POSITIVI"
esami di laboratorio; anamnesi
CLISMA A DOPPIO CONTRASTO
<ul style="list-style-type: none"> + ENDOSCOPISTA - CHIRURGO - TERAPIA MEDICA

L'esiguità sintomatologica dei tumori del tratto ascendente non permette la diagnosi precoce se non con una educazione sanitaria da parte del Medico di base ad individuare le nuove fasce di età ed i soggetti ad alto rischio nei quali è necessario procedere ad esami di screening. Si è dimostrato come una anamnesi particolareggiata e la ricerca del sangue occulto siano elementi indicativi per procedere ad indagini diagnostiche strumentali quali il clisma a doppio contrasto e l'endoscopia. Solo con mani esperte e con i nuovi fibroscopi, si è riusciti ad evidenziare il cieco ed il tratto ascendente del colon, i quali sono sempre stati ben evidenziati dal clisma a doppio contrasto, metodica che si è imposta come la più attendibile per la visione diretta delle immagini patologiche di tutto il colon ed inoltre meno irruenta.

L'endoscopista dovrebbe invece avere una indicazione dal radiologo per un eventuale prelievo biotico appure per l'exeresi di un polipo. L'ecotomografia e la T. C. sono necessarie per la definizione precisa dello staging. In due casi di nostra osservazione l'ecotomografia epatica "negativa" ci ha permesso di procedere all'intervento chirurgico; il caso con metastasi epatiche ci ha sconsigliato l'intervento chirurgico, rimettendo il paziente nelle mani

del terapeuta oncologo. L'interrogativo che deriva da questa nostra esperienza, a riguardo di forme tumorali del tratto ascendente, stenosanti più frequenti delle vegetanti, è se possa esistere nel nostro territorio una predisposizione della popolazione indigena a contrarre tale tipo particolare di neoplasia ovvero coesistono fattori dietetici o ambientali predisponenti.

BIBLIOGRAFIA

1. Kressel Hy et al., *The peroral pneumocolon examination*, « Radiology » 1982 jul., 144 (2): 414-6.
2. Thoni et al., *Double contrast barium enema examination and endoscopy in the detection of polypoid lesions in the cecum and ascending colon*, « Radiology » 1982 jul., 144 (2): 257-60.
3. Marshak R. H., *The radiologic features of small colon cancers*, Radiology 1983 Apr. 147 (1): 286-7.
4. Magliute D. D. et al., *Colon and rectal carcinoma: spatial distribution and detection*, Radiology 1983 jun. 147 (3): 669-72.
5. D. Wayne, "Congr. American College of Physicians".

Si ringrazia per l'attenta collaborazione l'equipe dei Tecnici del Servizio di Radiologia dell'Ospedale di Venosa.

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

U.S., T.A.C., P.T.C.
NELLA DIAGNOSTICA DEGLI ITTERI OSTRUTTIVI
(Nostre esperienze)

INTRODUZIONE

Come ormai noto, l'approccio diagnostico alla patologia da ittero ostruttivo ha subito un'autentica rivoluzione con l'avvento delle nuove metodiche radiologiche, quali l'ecografia, la TAC e la colangiografia percutanea transepatica (PTC). Significativa è l'affidabilità degli ultrasuoni che, come indagini di primo intervento, differenziano gli itteri epatocellulari da quelli chirurgici, determinano il grado di dilatazione delle vie biliari intra ed extra-epatiche, stabiliscono la sede e la natura dell'ostruzione con buona approssimazione (fig. 1).

La TAC conferma e meglio evidenzia i risultati dell'ecografia, garantendo, in ogni caso, un più accurato studio della testa pancreatica e la stadiazione di eventuali neoplasie (fig. 2). La PTC, infine, ha affidabilità assai elevata, pari al 100%, nell'identificare la sede e la natura dell'ostacolo; permette inoltre di intervenire in senso terapeutico, lasciando in sede un drenaggio (PTBD) di tipo esterno o interno, che avvia il paziente al tavolo operatorio in condizioni soddisfacenti di bilirubina o garantisce una migliore sopravvivenza in attesa dell'exitus (fig. 3). Riteniamo in effetti che il valore delle suddette indagini sia diverso a seconda del livello diagnostico, della sede e della natura dell'ostruzione.

Scopo di questo lavoro è proprio quello di confrontare la possibilità di

risoluzione delle tre metodiche, in special modo per quanto attiene il tipo di patologia responsabile dell'ittero ostruttivo.

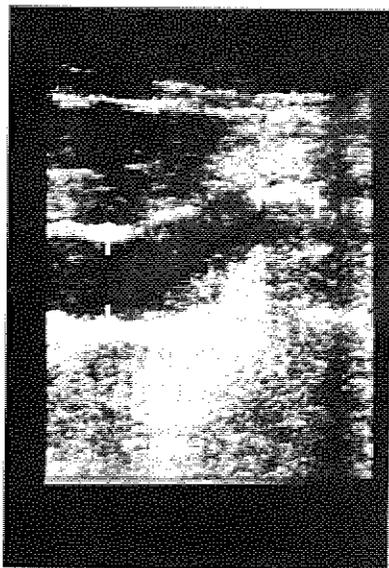


Fig. 1 - Ecografia. Dilatazione coledocica da grosso calcolo ostruente in sede terminale.

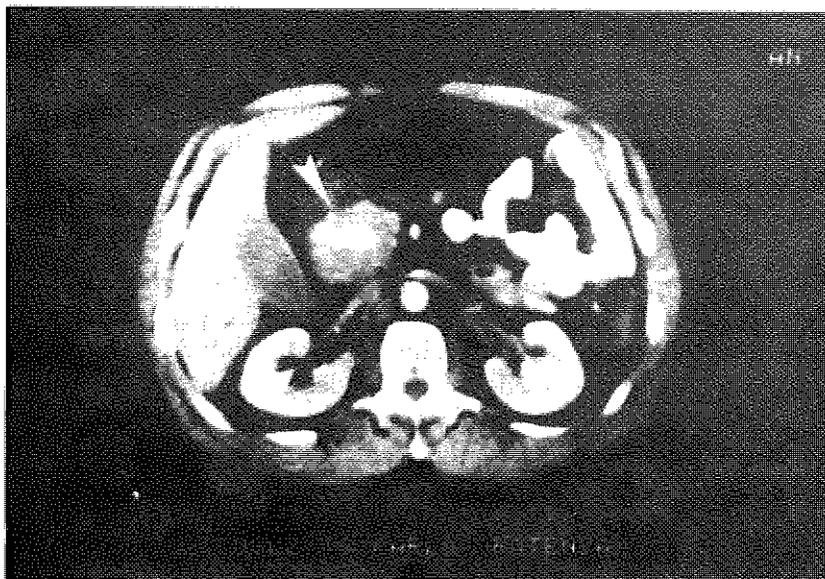


Fig. 2 - TAC. Voluminosa neoplasia della testa pancreatica. Idrope della colecisti.



Fig. 3 - PTC. Dilatazione delle vie biliari intra ed extraepatiche da neoplasia della papilla. Apposizione di drenaggio interno.

MATERIALE E METODO

Nel periodo compreso tra Dicembre '82 e Ottobre '84, sono pervenuti alla nostra osservazione 33 casi di ittero ostruttivo. Tutti sono stati sottoposti ad esame con US, alcuni anche più di una volta; 22 di questi ad indagine TAC, la totalità a PTC. Per gli US ci siamo serviti di un apparecchio Toshiba Sal 12 A, in tempo reale e a scansione manuale, per la TAC di un apparecchio CGR di IV generazione, con tempo di scansione 4 sec., per la PTC abbiamo utilizzato la tecnica di Okuda. Essa è stata completata in 9 casi da drenaggio biliare interno e in 14 casi da drenaggio biliare esterno. Tutti i pazienti presentavano valori di bilirubina varianti tra i 3 e i 30mg%; nessuno aveva subito un intervento sulle vie biliari.

La patologia da noi esaminata, che in 19 casi ha trovato riscontro operatorio, comprendeva:

- 7 Ca della testa pancreatica
- 7 Ca dell'epatocolodoco
- 6 Ca della papilla

- 7 Ca della convergenza
- 5 ostruzioni da calcolo
- 1 pancreatite con pseudocisti della testa.

La sopravvivenza dei pazienti sottoposti a drenaggio interno o esterno è variata in un periodo compreso tra 3 e 5 mesi. In un caso, però, di Ca della papilla è stata di un anno; un secondo paziente, a distanza di 14 mesi, ancora sopravvive. La valutazione comparativa delle tre metodiche è stata rapportata a tre parametri fondamentali:

- 1) studio delle vie biliari
- 2) sede dell'ostacolo
- 3) natura dell'ostacolo

La dilatazione delle vie biliari è stata evidenziata nella totalità dei casi, con ognuna delle singole metodiche, raggiungendo valori di percentuale pari al 100% (fig. 4). L'individuazione della sede dell'ostacolo è stata realizzata in percentuale differente dalle tre metodiche:

- US 80%
- TAC 70% (22 casi)
- PTC 100%

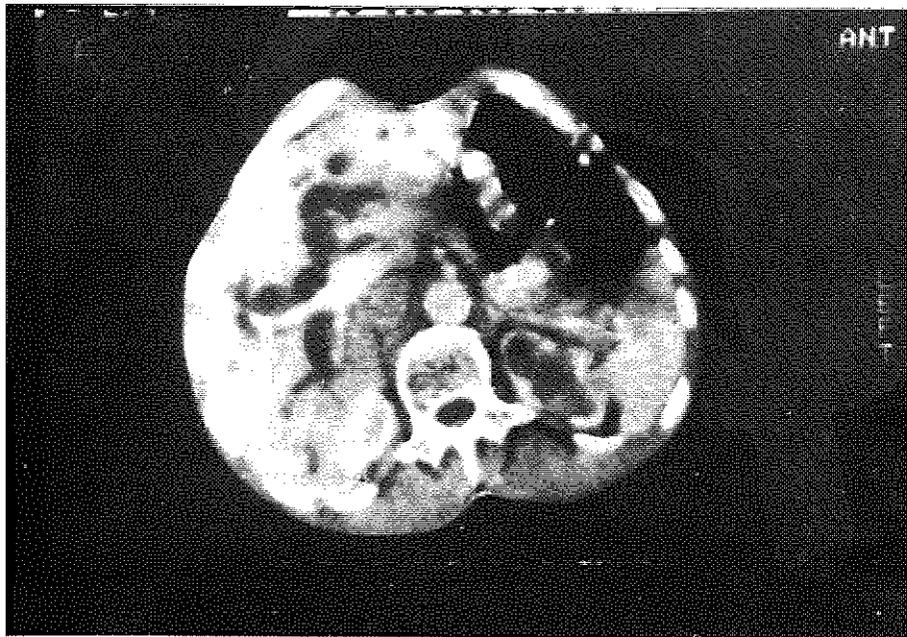


Fig. 4 - TAC. Mostruosa dilatazione delle vie biliari intraepatiche. Rami portalii iniettati a bolo rapido.

Quest'ultima, dunque, ha sempre fornito una risposta precisa e risolutiva (figg. 5-6).



Fig. 5 - Ecografia. Neoplasia della testa pancreatica a contorni irregolari. Dilatazione del coledoco a monte.

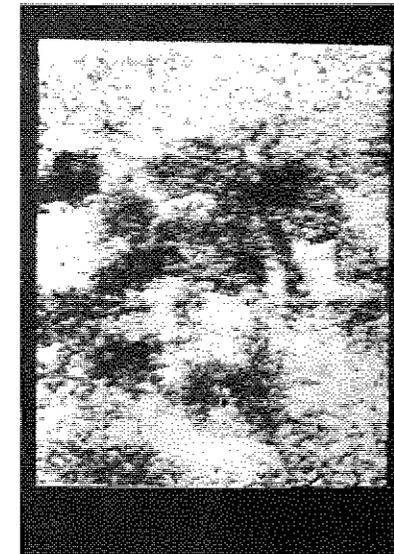


Fig. 6 - Ecografia. Ca della testa pancreatica con linfopatia satellite.

In ogni modo, si è comunque effettuato uno studio della colecisti, la cui dilatazione è sintomatica di una ostruzione del coledoco distale, indipendentemente dalla natura dell'ostacolo. La causa dell'ostacolo è stata indicata con precisione nel

70% dei casi dagli US
65% dalla TAC
93% dalla PTC

per errori di interpretazione del radiologo, evidenziati all'atto dell'intervento chirurgico (figg. 7-8-9).

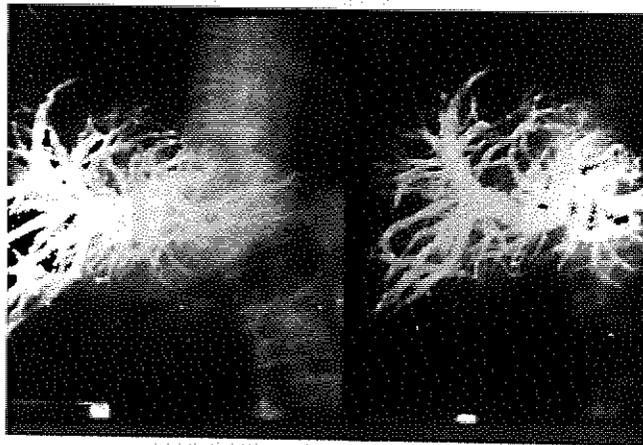


Fig. 7 - PTC. Dilatazione delle vie biliari intra-epatiche da grossa neoplasia della convergenza.

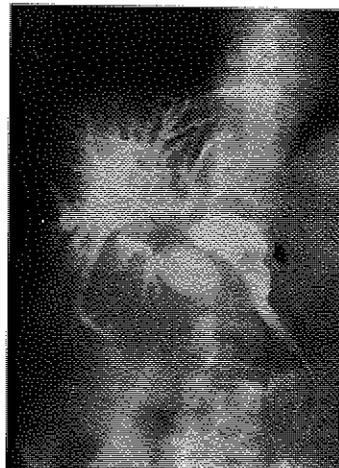


Fig. 8 - PTC. Dilatazione dell'albero biliare da parte di un calcolo coledocico.

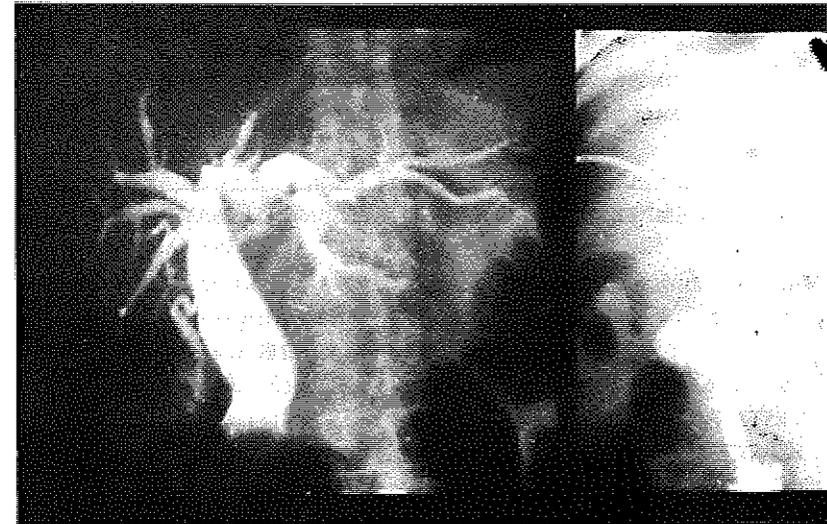


Fig. 9 - PTC. Ostruzione coledocica da Ca della papilla. Controllo a distanza dopo intervento di coledoco-digiuno-stomia. Exitus ad un anno.

DISCUSSIONE

La valutazione dei nostri risultati e di quanto emerso dalla letteratura, in rapporto all'affidabilità delle tre metodiche, ci induce ad alcune considerazioni relative ai differenti livelli diagnostici. La dilatazione delle vie biliari e lo studio della colecisti è stato realizzato felicemente con tutte e tre le metodiche, ottenendo risultati pari al 100% di accuratezza. Eventuali limiti degli ultrasuoni sono da riferire a quei casi di ittero ostruttivo senza dilatazione delle vie biliari. In ogni caso, comunque, è stato possibile definire con esattezza la colecisti e valutare il grado di dilatazione delle vie biliari con eventuale, quando presente, misurazione della dilatazione coledocica. Per il livello diagnostico, gli US hanno manifestato limiti nelle estese neoplasie del coledoco, proprio per la mancanza, in questi casi, di una dilatazione colecistica, mentre la TAC è stata di scarso ausilio nell'identificare neoplasie papillari od ostruzioni su base calcolotica. La PTC, invece, ha corretto frequentemente la diagnosi di sede, specie nei casi di neoplasie primitive dell'albero biliare principale e nei casi di calcolosi non riconosciuti con le precedenti metodiche.

La causa dell'ostacolo, identificata con elevata approssimazione dalla PTC, non ha goduto di ugual beneficio da parte degli ultrasuoni (meteorismo intestinale, scarsa collaborazione del paziente, ecc.) e della TAC, che però ha favorito lo studio accurato del pancreas (neoplasie, pancreatiti con pseudocisti,

ecc.), garantendo un accurato staging nella patologia tumorale.

TAB. 1

DICEMBRE '82 - OTTOBRE '84		33 CASI ESAMINATI
ECOGRAFIA 33	T.C. 22	P.T.C. 33
PATOLOGIE RISCONTRATE		
CA TESTA PANCREAS	71	
CA EPATOCOLEDOCO	71	
CA CONVERGENZA	71	TAC
PANCREATITE CON pseudocisti	11	
CA PAPILLA	6	
CALCOLOSI COLEDOCICA	5	

TAB. 2

U.S.	1. GRADO DILATAZIONE VV.BB. 2. LIVELLO OSTRUZIONE 3. NATURA OSTRUZIONE
T.C.	1. CONFERMA DEI RISULTATI ECOGRAFICI 2. BILANCIO SPAZIALE DELLE NEOPLASIE
P.T.C.	1. CONFERMA E CORREGGE I DATI PRECEDENTI 2. DRENAGGIO TERAPEUTICO

CONCLUSIONI

In definitiva, riteniamo di concludere che, seppur in differente misura, le tre metodiche hanno elevato valore nella dignosi di ittero ostruttivo: gli US per la facilità di esecuzione, il basso costo e l'accuratezza diagnostica; la TAC per lo studio del pancreas e lo staging di eventuali neoplasie; la PTC per l'affidabilità prossima al 100% e la possibilità di garantire un drenaggio interno o esterno a permanenza.

BIBLIOGRAFIA

1. Gold R. P., Casarella W., Stern G., Searm W., *Trans-hepatic cholangiography: the radiological method of choice in suspected obstructive jaundice*, «Radiology» 133: 39-44, 1979.
2. Okuda K., Tanikawa K., Emura T., *Non surgical percutaneous transhepatic cholangiography diagnostic significance in medical problems of the liver*, « Am J Dig Dis » 19: 21-36, 1974.
3. Passariello R., Simonetti G., Crecco M., *Il ruolo della radiologia negli itteri: colangiografia trans-epatica e drenaggio biliare percutaneo*, « Atti 28° Congresso Naz. SIRMN. » « Rad. med. » 65: Suppl. I, 82, 87, 1979.
4. Weil F., Eisencher A., Zeltner F., *Ultrasonic study of normal and dilated biliary tree*, « Radiology » 125: 221-224, 1978.
5. Ziviello M., D'Isa L., Siani A., Maglione F., Russo S., Petrosino I., *Confronto tra US e PTC nella diagnosi dell'ittero ostruttivo*, « Rad. med. » 68: 643-652, 1982.

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

STAGING DELLE NEOPLASIE RENALI

L'adenocarcinoma renale rappresenta circa il 2-3% di tutti i tumori maligni e più del 90% di tutti i tumori renali. Le nuove metodiche US e TC giocano un ruolo importantissimo nella diagnosi di questi tumori, sostituendo in molti casi la nefrotomografia e l'arteriografia. Una volta stabilita la diagnosi, il successivo problema da risolvere è lo staging delle neoplasie renali.

Uno staging accurato, infatti, è essenziale non solo per la prognosi ma anche per un corretto approccio terapeutico. Lo scopo di questo articolo è quello di presentare i nostri risultati, correlati da riscontro operatorio e istologico, ottenuti con differenti metodiche ed in particolare con la tomografia computerizzata (TC).

MATERIALE E METODO

Dal febbraio 1982 al novembre 1984, 28 pazienti affetti da neoplasia renale sono stati da noi studiati. 19 di questi pazienti erano uomini e 9 donne, con età compresa tra i 37 e i 79 anni, con età media di 59 anni. Tutti sono stati sottoposti a urografia, US e TC; in 8 casi si è eseguita una arteriografia selettiva renale e in 2 casi una cavografia. La TC è stata eseguita con un appa-

recchio di IV generazione e scansione veloce, con tecnica angio-TC, cioè con infusioni a bolo rapido di mezzo di contrasto, in particolare a livello del peduncolo renale per lo studio della pervietà della vena renale.

L'indagine ecografica è stata eseguita sia in real-time che con scansioni manuali. L'arteriografia selettiva renale e la cavografia eseguite con tecnica alla Seldinger. Il sistema staging da noi seguito è stato quello di Robson che prevede:

Stadio I: tumore confinato al parenchima renale.

Stadio II: tumore esteso nello spazio perinefrico, ma contenuto nella fascia di Gerota.

Stadio IIIA: estensione nella vena renale con o senza interessamento della vena cava.

Stadio IIIB: metastasi ai linfonodi regionali.

Stadio IV: estensione negli organini vicini o metastasi a distanza.

Dei 28 casi, 7 erano stadio I, 5 stadio II, 3 stadio IIIA, 5 stadio IIIB, 8 stadio IV (Tab. 1)

TAB. 1

ESTENSIONE PERIFERICA E METASTASI A DISTANZA

	Totale	All'interno della capsula renale	All'interno della fascia di Gerota	Invasione organi adiacenti-Metastasi
Stadio I	7	7	=	=
Stadio II	5	0	5	=
Stadio IIIA	3	3	5	=
Stadio IIIB	5	3	5	=
Stadio IV	8	=	=	4+4
Totale	28			

RISULTATI

I criteri che noi abbiamo seguito sono stati:

- 1) *Estensione perinefrica:* gli aspetti TC comprendono 4 gruppi: gruppo I, non interessamento del grasso perinefrico; gruppo II, ispessimento della fascia di Gerota; gruppo III, contatto anatomico con gli organi adiacenti, cioè assenza del piano di clivaggio tra tumore e organi vicini

gruppo IV, interessamento degli organi vicini, cioè non solo contatto anatomico, ma invasione.

Tutte le lesioni del gruppo I, con riscontro operatorio, erano situate all'interno della capsula renale. Nel gruppo IV abbiamo in un caso sottostadiato la neoplasia, che essendo di grosse dimensioni, non solo era adiacente, ma infiltrava la milza e i muscoli psoas e quadrato dei lombi.

2) Dimensioni tumorali

Il tumore più grande da noi riscontrato misurava circa 20 cm. nel suo diametro longitudinale ed era allo stadio I. Altre 6 neoplasie minori di 5 cm. di diametro erano tutte allo stadio I.

3) Interessamento venoso

La presenza di trombi nella vena renale o nella vena cava è stata suggerita dall'ingrandimento o dall'assenza di "contrast enhancement" del vaso alla TC. Abbiamo osservato 5 casi di interessamento venoso, di cui 2 casi con ingrandimento della vena cava e con difetto di riempimento all'interno, successivamente confermati all'indagine cavografica, e 3 casi con interessamento trombotico della vena renale, due volte a destra e una volta a sinistra. Non abbiamo avuto falsi positivi.

4) Interessamento linfonodale

Abbiamo osservato 6 casi di metastatizzazione linfonodale loco-regionale periaortica e pericavale, tutti correttamente diagnosticati alla TC. I linfonodi erano omolaterali al lato primario della neoplasia ed avevano dimensioni tra i 2 e i 3 cm. di diametro. Abbiamo avuto due falsi negativi.

5) Invasione organi adiacenti e metastasi a distanza

Una invasione degli organi adiacenti è stata osservata in 4 casi, rispettivamente con interessamento del muscolo psoas e del quadrato dei lombi in 2 casi, e della milza in 2 casi, in uno dei quali si trattava di un linfoma renale primitivo. Le metastasi a distanza, da noi riscontrate, erano a carico del surrene controlaterale in 1 caso, 2 volte ai polmoni, e in un caso scheletriche e cerebrali (figg. 1-2-3-4-5-6).

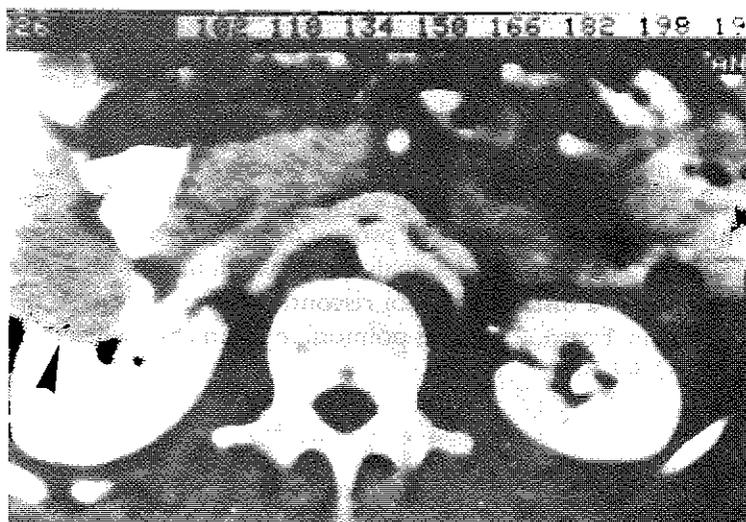
DISCUSSIONE

Dal punto di vista anatomo-patologico, nella maggior parte dei casi si è trattato di carcinomi iper nefroidi; abbiamo avuto un caso di linfoma renale con secondario interessamento splenico, un caso di metastasi renale in paziente già mastectomizzata per carcinoma con recidiva mediastinica. I 2 falsi positivi, riguardavano 1 caso di pielonefrite xantogranulomatosa e 1 caso di neo-

plasia retroperitoneale. Il caso di pielonefrite batterica acuta, pur avendo posto dei grossi problemi di diagnostica differenziale, è stato risolto con una biopsia TC guidata.



A

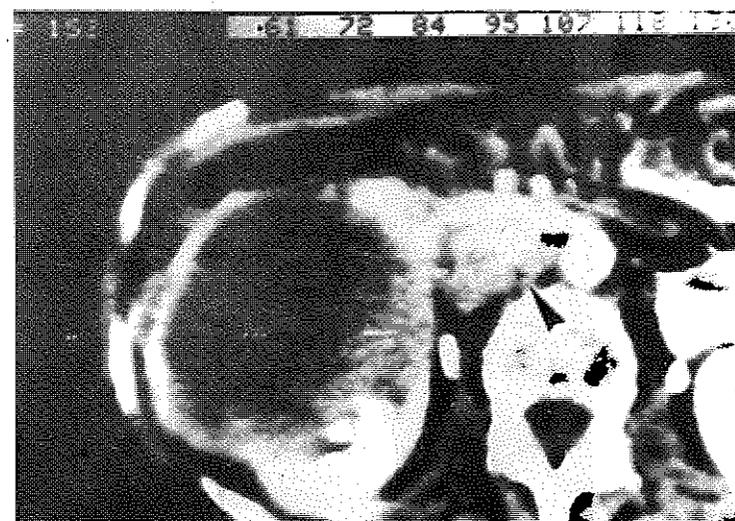


B

Caso n. 1: A) Ecografia - neoformazione mesorenale sul margine esterno del rene DX, di tipo ipoecogeno con numerosi echi interni.
B) TC - si conferma la presenza di una massa solida e poco vascolarizzata, nella scansione dopo il bolo di contrasto. Ben visibili le arterie renali.

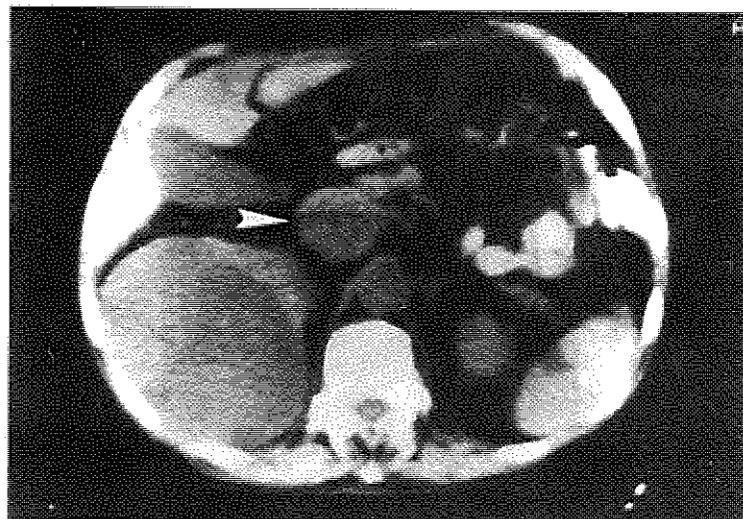


A

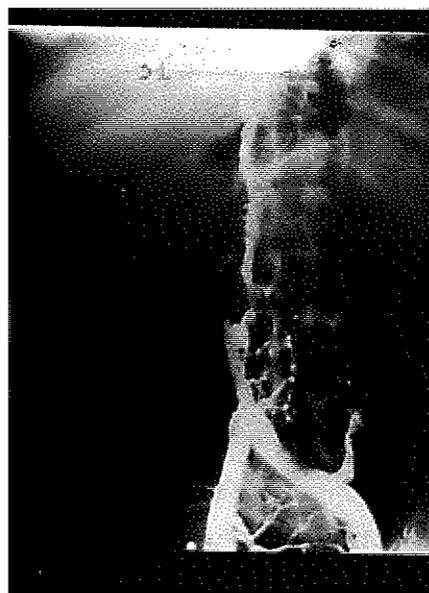


B

Caso n. 2: A) Ecografia - grossa tumefazione renale dx, ad ecostruttura disomogenea, prevalentemente solida.
B) TC - Tipico tumore con 'contrast enhancement' periferico e area centrale necrotico-colliquativa. Presenza di linfadenopatie pericavali.

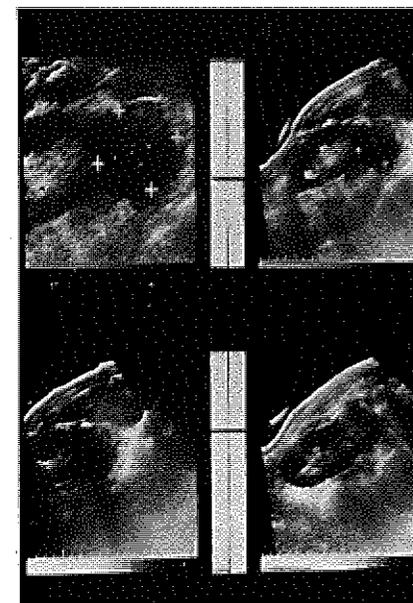


A

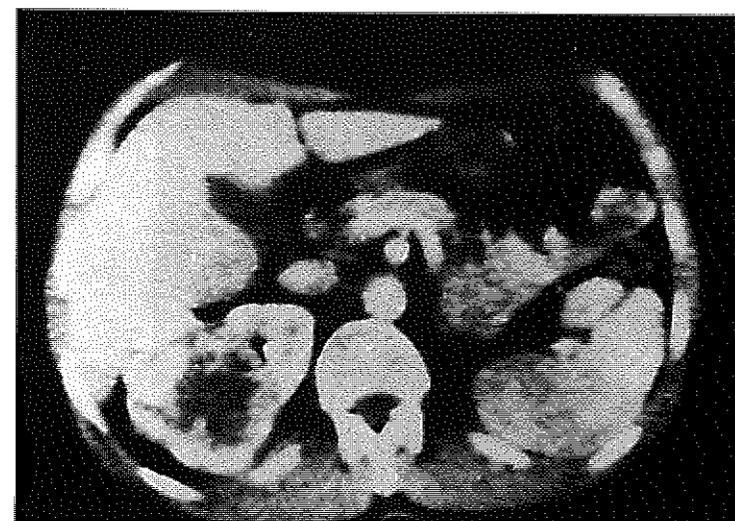


B

- Caso n. 3:
- A) TC - Processo espansivo renale con vena cava inferiore notevolmente ingrandita e trombosata.
 - B) Cavografia - Ostruzione completa della vena cava inferiore e visualizzazione di circoli collaterali.



A



B

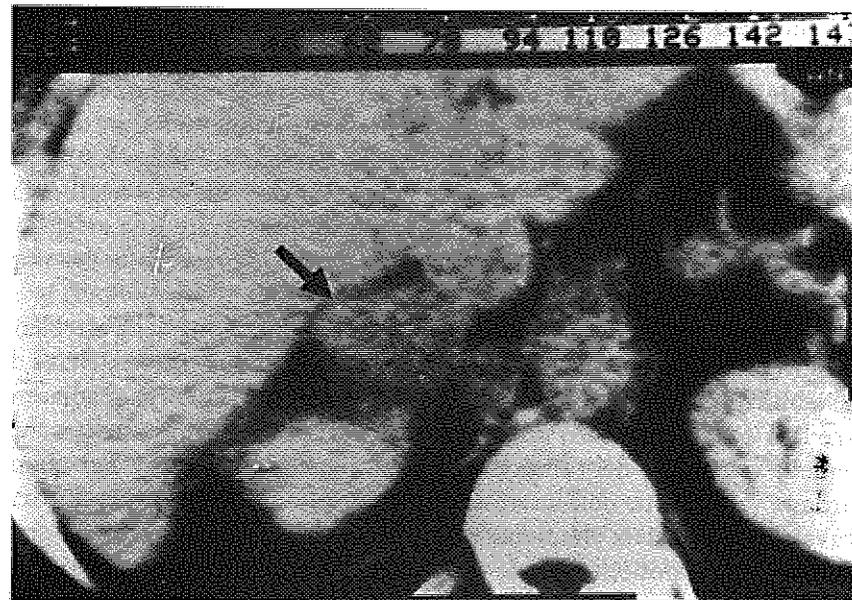
- Caso n. 4:
- A) Ecografia - Serie di scansioni con sonda manuale a livello di neoformazione renale polare superiore di tipo semisolido.
 - B) Conferma TC della neoplasia.



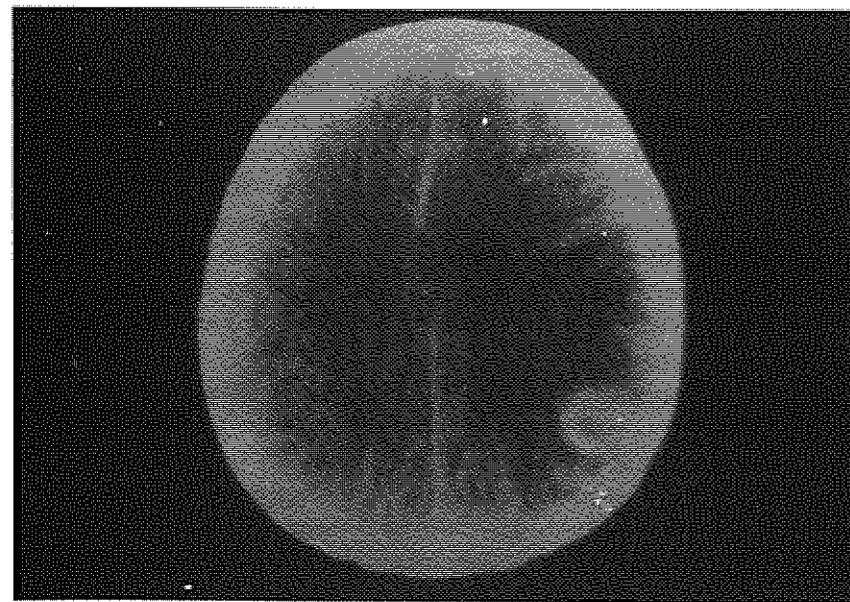
Caso n. 5: TC - Voluminosa neoplasia renale SX, occupante gran parte dell'emiaddome, con vaste aree di necrosi. Cisti polare inferiore del rene DX.



A



B



C

Caso n. 6: A) Arteriografia selettiva renale - tipica neovascularita' di tumore renale.
B) TC - Metastasi del surrene DX.
C) TC - Metastasi cerebrale.

Anche nella nostra esperienza, l'angiografia eseguita in 8 casi, si è dimostrata insoddisfacente come metodica di staging; essa dà un'immagine bidimensionale del tumore con inadeguatezza del criterio di estensione e dell'interessamento linfonodale. Gli US largamente usati come metodica di prima istanza, con ottimi risultati, anche secondo noi, presentano chiari limiti circa la valutazione della estensione tumorale nel grasso perinefrico e negli organi adiacenti. US e TC sono metodiche in grado di dimostrare una estensione venosa o retroperitoneale della neoplasia, ma spesso la presenza di gas impedisce una adeguata valutazione sonografica.

La TC è stata superiore come metodica nella valutazione della estensione del tumore, sebbene quando la neoplasia è di notevoli dimensioni, riesce difficile stabilire l'estensione oltre la capsula o l'invasione degli organi adiacenti. Inoltre la TC ha dimostrato un'accuratezza pari all'angiografia nella valutazione della estensione del tumore nella vena renale o nella cava. Per quanto riguarda la valutazione dell'interessamento linfonodale in sede periaortica e pericava, la TC è stata altamente sensibile, sebbene non sempre è in grado di differenziare linfonodi iperplastici da quelli metastatizzati.

CONCLUSIONI

Gli US assolvono in maniera precisa al compito di indentificare la lesione, ma con minore accuratezza circa la estensione regionale e a distanza della neoplasia. L'arteriografia renale è oggi raramente necessaria come metodica di diagnosi e di staging; essa dovrebbe essere riservata solo ai casi dubbi alla TC o quando l'anatomia vascolare è essenziale per una embolizzazione angiografica, peraltro limitata ai casi di tumori inoperabili o sanguinanti, o nella pianificazione chirurgica di resezione parziale in rene solitario o di rene a ferro di cavallo, o in pazienti con malattia policistica o affetti da sindrome di Von Hippel-Lindau.

La TC rappresenta, anche secondo la nostra esperienza, la metodica più accurata nella diagnosi, nello staging e nel follow-up delle neoplasie renali. Essa ha permesso di diagnosticare correttamente 26 casi su 28; certamente anche con la TC non è possibile fare una diagnosi specifica di natura e in alcuni casi può essere difficile differenziare un carcinoma renale da una neoplasia retroperitoneale invadente il rene o da una pielonefrite xantogranulomatosa, come è a noi capitato.

Altre possibilità diagnostiche differenziali da prendere in considerazione sono le metastasi renali (1 caso), il linfoma (1 caso), la pielonefrite batterica acuta (1 caso) e le malformazioni artero-venose.

BIBLIOGRAFIA

1. Futter N. G., Collins J. P., Walsh W. G., *Inaccuracies in angiographic staging of renal cell carcinoma*, « Urology » 14: 629-30, 1979.
2. Karp W., Ekelund L., Olafsson G., Olsson A., *Computed tomography, angiography and ultrasound in staging of renal carcinoma*, « Acta Radiol. » 22: 625-33, 1981.
3. Levine E., Lee K. R., Weige J., *Preoperative determination of abdominal extent of renal carcinoma by computed tomography*, « Radiology » 132: 395-398, 1979.
4. Levine E., Maklad N. F., Rosenthal S. J., et al., *Comparison of CT and US in abdominal staging of renal cancer*, « Urology » 16: 317-322, 1980.
5. Love L., Churchill R., Reynes C., et al., *Computed tomography staging of renal carcinomas*, « Urol. Radiol. » 1: 3-10, 1979.
6. Mc Clennan B. L., J. K. T., *Kidneys*, In *computed body tomography*, Raven Press, New York, 341-378, 1983.
7. Passariello R., Simonetti G., Ciolina A., *CT and angiography in the staging of renal cell carcinoma*. Presented at the "XVth International Congress of Radiology", Brussels, 1981.

M. CELANO, E. GONNELLA
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Pescopagano
Divisione di Fisiopatologia Respiratoria: Primario Dr. G. TENORE

IL LAVAGGIO BRONCHIOLO-ALVEOLARE (B.A.L.)

La fibrobroncoscopia ha contribuito in maniera determinante allo studio del microambiente bronchiolo-alveolare nell'uomo, sia in condizioni normali che in condizioni patologiche. Con tale metodica è possibile eseguire il lavaggio bronchiolo-alveolare (BAL) che consente di prelevare i substrati morfofunzionali normali e/o patologici presenti nei bronchioli respiratori e negli alveoli, senza la sovrapposizione o contaminazione di secrezioni bronchiali.

Per poter ottenere un buon prelievo è indispensabile che il broncofibroscopio venga posizionato in sede periferica: quasi sempre in un ramo segmentario o sub-segmentario del lobo medio o della lingua. Attraverso il fibroscopio bloccato nella posizione desiderata viene infusa soluzione fisiologica a 37° C che viene successivamente recuperata per aspirazione meccanica. Sul liquido recuperato, circa il 40 - 70% del volume instillato, vengono effettuati dopo centrifugazione esami citologici e chimico-fisici. L'esame chimico-fisico condotto sul surnatante evidenzia prevalentemente la presenza di proteine e di lipidi.

La quota lipidica di maggiore importanza biologica nelle vie aeree è quella appartenente al "sistema tensioattivo o surfactant alveolare"; quella proteica deriva essenzialmente dal sangue, dalla parete bronchiale e dagli alveoli.

TAB. 1

PROTEINE RILEVABILI NEL LIQUIDO DI B.A.L.

	proteine tot. mg/100 ml	IgA/albumina	IgG/albumina
NORMALI	4.8 ± 1.8	0.21 ± 0.01	0.38 ± 0.02
FUMATORI SANI	5.3 ± 3.1	0.18 ± 0.01	0.42 ± 0.02

Lo studio delle componenti proteiche riguarda le immunoglobuline ed alcuni sistemi enzimatici quali quelli delle proteasi-antiproteasi ed delle ossidasi-antiossidasi che secondo le ultime teorie sarebbero responsabili dell'enfisema polmonare. Le immunoglobuline, cui spetta un importante ruolo nella difesa del polmone nei confronti degli aerocontaminanti, derivano in parte dal sangue ed in parte vengono sintetizzate nel tessuto linfatico associato ai bronchi (BALT).

Le IgG, prevalentemente trasudative, sono presenti maggiormente nelle vie aeree distali, mentre le IgM, scarsamente rappresentate nei soggetti normali per il loro alto peso molecolare, aumentano nei processi flogistici per l'aumentata permeabilità della barriera alveolo-capillare. Le IgA infine, prevalentemente di derivazione locale, si osservano maggiormente nelle vie aeree prossimali.

TAB. 2

CITOGRAMMA DEL LIQUIDO DI B.A.L.

	N° tot cell. (x 10 ⁶)	macrofagi (%)	linfociti (%)	polimorfonucleati (%)
NORMALE	8 ± 2	93 ± 5	7 ± 1	1
FUMATORE SANO	15 ± 5	95 ± 5	5 ± 1	4

Il citogramma dell'adulto normale, non fumatore, è costituito da un numero totale di cellule che si aggira fra 6 - 10 elementi per 10⁶ con prevalenza dei macrofagi (93%); nel fumatore sano invece osserviamo una ipercellularità (10 - 20 per 10⁶) con un aumento dei macrofagi e dei neutrofili che possono arrivare al 4%, ed una riduzione dei linfociti. Inoltre, con tecniche di colorazione particolari (Papanicolau) e con la microscopia elettronica è possibile evidenziare delle modificazioni funzionali a carico dei macrofagi (coniofagi) che ne riducono l'attività fagocitica. Le principali lesioni delle strutture

alveolari, in cui è indicato il lavaggio bronchiolo-alveolare, sono costituite dai processi distruttivi (enfisema) ed interstiziali. Alcuni studiosi hanno potuto dimostrare negli enfisematosi, grazie al BAL, uno squilibrio fra i sistemi delle proteasi-antiproteasi e delle ossidasi-antiossidasi.

Il tabagismo, con le modificazioni a carico del citogramma del BAL, determina un'aumentata increzione da parte dei macrofagi e dei leucociti attivati di enzimi (proteasi, ossidasi) che causano lesioni a carico delle strutture alveolari ed una riduzione dell'attività di alcune anti-proteasi (alfa-1 antitripsina).

Nelle pneumopatie interstiziali il lavaggio bronchiolo-alveolare costituisce la metodica di elezione per valutare la popolazione cellulare che partecipa all'alveolite cronica, tipica di questo gruppo di affezioni. Tuttavia bisogna sottolineare che non sempre è possibile ottenere dal BAL risposte di sicuro valore diagnostico, per cui in tali casi di difficile interpretazione si può far ricorso alla biopsia polmonare. Nelle pneumopatie interstiziali il liquido di lavaggio bronchiolo-alveolare evidenzia una ipercellularità con quattro aspetti particolari della formula citologica: alveolite a linfociti, a neutrofili, a eosinofili, a macrofagi.

TAB. 3

CITOGRAMMA DELLE ALVEOLITI LIFOCITICHE

	N° cell. x 10 ⁶	%macrofagi	%linfociti	%polimorf.
Sarcoidosi	18	54	39	7
A.A.E.	40	32	60	8

In queste malattie la lifocitosi è prevalentemente a carico dei T-linfociti il cui tasso è viceversa ridotto nel sangue periferico. Lo studio delle sottopopolazioni T-linfocitarie mediante anticorpi monoclonali evidenzia nella sarcoidosi in fase acuta un aumento degli helper (OKT4) ed una riduzione dei suppressors (OKT8) con aumento del rapporto OKT4/OKT8 fino a 4.5 (valore normale 1.8). Il valore di tale rapporto assume quindi un'importanza fondamentale nella diagnostica differenziale tra sarcoidosi ed alveolite allergica estrinseca. In quest'ultima malattia si osserva anche un aumento delle IgM.

TAB. 4

CITOGRAMMA DELLE ALVEOLITI NEUTROFILE

	N° cell. x 10 ⁶	%macrofagi	%linfociti	%polimorf.
FIBROSI POLM. IDIOPATICA (FIP)	20	52	12	10

L'alveolite a formula neutrofila è tipica delle fibrosi polmonari idiopatiche, delle fibrosi associate e connettiviti, e può trovarsi associata agli stadi tardivi di alcune malattie quali la sarcoidosi, l'istiocitosi X, le pneumoconiosi. L'asbestosi è l'esempio tipico dell'alveolite a macrofagi mentre nella polmonite eosinofila è possibile osservare un aumento della percentuale degli eosinofili che può raggiungere il 10 - 50%.

CONCLUSIONI

Il lavaggio bronchiolo-alveolo (B.A.L.), metodica completamentare della bronco-fibroscopia, ben tollerata dal paziente e facilmente ripetibile permette lo studio del polmone profondo. Esso trova la sua indicazione elettiva nella diagnosi e nel monitoraggio terapeutico della patologia interstiziale polmonare; tuttavia in alcuni casi si deve far ricorso alla biopsia polmonare per una diagnosi etiologica precisa.

M. CELANO, E. GONNELLA

Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Divisione di Fisiopatologia Respiratoria: Primario Dr. G. TENORE

L'IMMUNOTERAPIA SPECIFICA
DELLE MALATTIE ALLERGICHE IG-E MEDIATE

L'immunoterapia specifica (I.T.S.) nelle malattie atopiche (dermatite, oculorinite ed asma bronchiale) dopo aver superato la fase empirica e di sperimentazione clinica ha raggiunto uno stadio di notevole elettività e di corretta metodologia terapeutica. La precisazione dei fattori etiologici e dei meccanismi patogenetici che determinano l'insorgenza ed il mantenimento di tali malattie rappresenta la premessa indispensabile per una corretta impostazione terapeutica. L'I.T.S. è indicata solo quando sia dimostrabile una sensibilizzazione di tipo reaginico, quindi IgE mediata, verso fattori di natura allergica con indiscutibile valore etiologico nei riguardi della malattia.

Tale diagnosi si basa su dati clinico-anamnestici e su prove di laboratorio quali i test cutanei (prick - intradermo), test in vitro (RAST - ELISA - Degranulazione dei basofili) e test di provocazione bronchiale specifica. I test allergometrici cutanei sono da considerarsi senz'altro, se correttamente eseguiti e valutati, un mezzo diagnostico di primo ed insostituibile impiego. Le altre rappresentano indagini di secondo livello, da utilizzare quando vi sia discordanza fra i dati clinico-anamnestici ed il risultato delle prove cutanee.

TAB. 1 - MODIFICAZIONI IMMUNOLOGICHE INDOTTE DALL'ITS.

-
- formazione di anticorpi bloccanti (IgG₁ - IgG₄)
 - diminuzione delle IgE specifiche
 - riduzione della reattività cellulare dei mastociti e dei basofili
 - modificazioni a carico dei linfociti T
-

Le principali modificazioni immunologiche indotte dall'ITS possono essere umorali e cellulari:

Modificazioni umorali

- a) produzione di anticorpi bloccanti appartenenti alla classe della IgG che competono con le IgE specifiche nel legame coll'allergene. Questi anticorpi presenti in concentrazioni molto basse nel siero di soggetti atopici, aumentano rapidamente all'inizio del trattamento e sono correlati con la dose di estratto allergenico somministrata.
- b) le IgE aumentano significativamente nei primi periodi dell'ITS, quindi gradualmente si riducono in maniera significativa.

Modificazioni cellulari

- a) riduzione della sensibilità e della reattività dei basofili in presenza dell'allergene con minor rilascio di istamina in vitro.
- b) riduzione della risposta proliferativa dei linfociti e diminuzione della produzione di linfocine in presenza dell'allergene.
- c) produzione di linfociti T-suppressori, antigene-specifici, che bloccano la risposta proliferativa verso l'antigene stesso e riducono in vitro la sintesi delle IgE specifiche.

Tale terapia deve essere iniziata solo nella fase di quiescenza della sintomatologia clinica e nei casi di allergeni stagionali a distanza dal periodo di impollinazione. Essa si limita alla inoculazione sottocutanea di estratti allergenici, di tipo ritardo, per pollini ed acari della polvere. In caso di sensibilizzazioni multiple vanno prese in considerazione solo quelle che assumono un significato etiologico preciso nei confronti della sintomatologia. Inoltre va sottolineato che le miscele di estratti riducono la presenza dei singoli allergeni, rendendo più difficile il raggiungimento di un dosaggio utile, per cui è preferibile ricorrere ad estratti diversi in caso di sensibilizzazioni multiple anziché a miscele di allergeni.

TAB. 2

PAZIENTI TRATTATI AMBULATORIALMENTE NEL BIENNIO 1982-1983

asma bronchiale	81	(29.6%)
oculo-rinite	125	(45.7%)
asma bronchiale + oculo-rinite	61	(22.6%)
dermatite	6	(2%)

I pollinosi in trattamento presso il nostro ambulatorio vengono sottoposti ad ITS di tipo continuo con opportune riduzioni del dosaggio durante il periodo dell'impollinazione. Poiché i vantaggi di tale terapia sono dose-dipendenti si consiglia prolungare il trattamento finché non si osserva una remissione quasi completa della sintomatologia clinica per almeno due anni. I nostri risultati, in accordo con le varie casistiche nazionali ed estere, sono buoni nelle manifestazioni atopiche da pollini e da Dermatofagoidi.

Per questi ultimi le possibilità di successo della terapia sono maggiori allorché più precoce è stata la diagnosi e quindi più tempestivo l'inizio del trattamento specifico. Va notato inoltre che i soggetti affetti da rinite allergica trattati con ITS vanno più difficilmente incontro ad asma bronchiale dei rinici non trattati.

In conclusione ribadiamo che l'ITS va riservata a tutti quei casi in cui, con accurati ed opportuni controlli ambientali e con la prevenzione farmacologica, non si ottiene una sufficiente riduzione della sintomatologia clinica. Requisiti per un buon risultato sono una corretta diagnosi allergologica ed un ponderato allestimento dell'estratto allergenico.

G. LAVALLE, N. D. DEL SECOLO
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Melfi
Divisione di Chirurgia Generale: Primario Dr. DEL SECOLO

VALUTAZIONI COMPARATIVE TRA LE VARIE TECNICHE CHIRURGICHE NEL TRATTAMENTO DEL CA. DELLA MAMMELLA

Scopo di questa breve comunicazione è di riferire i risultati di una nostra riflessione sull'approccio terapeutico al carcinoma della mammella. Negli ultimi anni sono venuti alla nostra osservazione un numero maggiore, rispetto al passato, di tumori maligni della mammella (23 casi).

Il nostro atteggiamento terapeutico è stato rappresentato sempre dalla mastectomia (m. radicale sec. Halsted e m. radicale modificata secondo Patey), seguita da chemioterapia antiblastica post-operatoria (CMF per sei cicli). I risultati, a distanza di cinque anni, sono più che buoni, sia in termini di recidiva locale che di diffusione metastatica a distanza, anche se ben sappiamo che il numero dei casi è irrilevante per qualsiasi ipotesi. Naturalmente, tale comportamento terapeutico è stato messo in atto sulla scorta di una serie di considerazioni, tra le quali determinante è stata la condizione di trovarsi in una realtà ospedaliera zonale, realtà che, d'altra parte, crediamo è comune a molti colleghi. Realtà ospedaliere che comunque devono dare una risposta operativa alla richiesta dell'utente, ma che sono sprovviste di quei servizi (radioterapia, istologia, immunologia) a nostro avviso indispensabili per un approccio multidisciplinare alla terapia del cancro della mammella. Ci siamo più volte interrogati circa la correttezza del nostro comportamento terapeutico, e, alla fine, ci siamo convinti che esso, oltre ad essere scientificamente giusto, era

l'unico possibile nelle nostre realtà ospedaliere.

Per fare ciò, abbiamo dovuto spesso forzare alcuni nostri convincimenti sulla validità di interventi meno mutilanti e più limitati, ma non per questo meno razionali. Questo problema ci ha angosciato ogni qualvolta siamo stati tentati di limitare l'intervento alla quadrantectomia; intervento questo che non può essere, per noi, correttamente effettuato quando non si ha la possibilità di eseguire un esame istologico estemporaneo e quando non si dispone della possibilità della radioterapia post-operatoria, se non a rischio di perdere la paziente al follow-up. La revisione della letteratura mondiale al riguardo ha messo in risalto che, negli ultimi anni, importanti acquisizioni cliniche e rilevanti progressi tecnologici applicati alla diagnostica strumentale hanno contribuito sostanzialmente allo studio della patologia neoplastica della mammella, favorendo un "salto di qualità" soprattutto nella capacità diagnostica, meno nella capacità terapeutica. Quest'ultima ha fatto intravedere soltanto un miglioramento circa la minore aggressività chirurgica ma i risultati della terapia, ai fini della guarigione, sono sostanzialmente gli stessi.

La migliore conoscenza della storia naturale del tumore, la caratterizzazione biologica del tumore stesso indicano chiaramente che la sorte di un'operata per ca. mammario dipende in maggior misura dalle eventuali micrometastasi a distanza presenti già al momento dell'intervento e non dimostrabili clinicamente, che dall'evoluzione loco-regionale della malattia. Inoltre, l'evoluzione e la diffusione della neoplasia sono strettamente legate sia al grado di malignità delle cellule neoplastiche e alla resistenza dell'ospite che non al tipo di trattamento effettuato. Questo certamente giustifica l'atteggiamento attualmente prevalente di scelta di intervento limitato. La concezione di malattia sistemica, già al momento della diagnosi, impone un'attenta revisione critica dei classici interventi radicali, allargati e super-allargati, privilegiando in alcuni casi quelli più conservativi, necessariamente integrati da terapie complementari, più graditi alle pazienti perché più rispettosi dell'estetica.

Parlando di chirurgia della mammella si definiscono come interventi radicali quelli che comportano la rimozione di tutta la ghiandola, mentre si definiscono come conservativi quelli che ne risparmiano una parte. La moderna critica alla mastectomia radicale secondo Halsted non riguarda la capacità curativa dell'intervento, ma il grado di demolizione che esso comporta. L'orientamento attuale è quello di sostituire la mastectomia radicale sec. Halsted con una mastectomia senza l'asportazione routinaria del grande pettorale. Quest'ultima dovrebbe effettuarsi nei casi particolari quando, indipendentemente dalla stadiazione a livello dei linfonodi ascellari e della grandezza del tumore, esso si presenta fisso ai piani profondi. La mastectomia radicale sec. Patey modificata, che comporta l'asportazione completa della ghiandola mammaria, del piccolo pettorale e svuotamento ascellare omolaterale, ha giustamente

mente larga diffusione applicativa in tutti i tumori mammari inferiori a 5 cm. di diametro, purché non fissi ai piani profondi. Questo intervento presenta, rispetto alla Halsted, una serie di vantaggi fra i quali i più significativi sono: la minore frequenza del "grosso braccio post-mastectomia", migliori risultati funzionali dovuti alla conservazione del muscolo grande pettorale e maggiore possibilità di trattamento plastico correttivo.

L'indicazione alla chirurgia conservativa è rappresentata dal ca. mammario in fase iniziale, vale a dire un ca. di dimensioni limitate, con un diametro massimo inferiore a 2 cm. e senza adenopatie ascellari neoplastiche. Naturalmente tale trattamento chirurgico abbisogna sempre di un trattamento complementare radio-immuno-ormono-policemioterapico. Esso consiste in due tempi chirurgici fondamentali: quadrantectomia e dissezione ascellare fino ai linfonodi del 2° livello. Esso ha fornito, in studi qualificati il più importante dei quali è quello dell'Istituto dei Tumori di Milano, risultati sovrapponibili a quelli ottenuti con la mastectomia; tuttavia i dati a tutt'oggi disponibili non sono ancora sufficienti per stabilire con assoluta certezza se questa tecnica sia quella di scelta.

La nostra opinione, derivante sia dall'esperienza personale sia dal conforto della letteratura mondiale, è che la chirurgia mantiene di fatto il primato che da sempre detiene nel trattamento del ca. mammario, anche se nell'ambito di un approccio multidisciplinare. Essa va adattata da caso a caso e la tendenza al risparmio, seppure oculato, è giustificata ma non deve essere indiscriminata. Siamo d'accordo nel privilegiare il ricorso alla quadrantectomia + dissezione ascellare e radioterapia locoregionale per i ca. mammari inferiori a 2 cm. di diametro, non fissi ai piani profondi e senza linfonodi ascellari clinicamente positivi, tenendo presente che essa garantisce gli stessi risultati a distanza di altri interventi più aggressivi, pur comportando meno implicazioni psicologiche e un miglior risultato estetico.

Tale metodica, a nostro avviso, va espletata preferibilmente in centri chirurgici che dispongono della possibilità di eseguire sempre un esame istologico estemporaneo intraoperatorio e possano poi ricorrere all'applicazione radioterapica. Per il resto noi diamo la preferenza alla mastectomia radicale modificata, associata a chemioterapia adiuvante, convinti come siamo che, se è vero che il ca. della mammella non è solo una malattia d'organo e che la chirurgia non può che giustiziare una situazione loco-regionale, l'approccio terapeutico per il carcinoma della mammella deve essere multidisciplinare.

BIBLIOGRAFIA

1. A. Calcagno, G. Marino, P. L. Rimassa, *Confronto fra la quadrantectomia*

- e la mastectomia radicale secondo Halsted, « Minerva chirurgica » 36/1981.
2. A. Costa, I tumori della mammella, « Le Scienze » febr. '79.
 3. Fracchia, J. Evans, B. Eisemberg, *Stage III Carcinoma of the breast*, « Am. Surg. » Dec. 1980.
 4. Fischer et Others, *Comparison of radical mastectomy with alternative treatments for primary breast cancer: a first report of results from a prospettive randomized clinical trial*, « Cancer » 36: 1, 1975.
 5. E. Galante, A. Guzzoni, G. Gallus, N. Mauri, A. Bono, A. De Carli, M. Merson, S. Di Pietro, *Prognostic significande of the growth rate of breast cancer: preliminary avaluation on the follow up of 196 breast cancers*, « Tumori » 67: 333-340, 1981.
 6. Haagensen, *Malattie e tumori della mammella*, Marra Pesce 1975.
 7. T. Nealon, Nkongho, C. Grossi, R. Ward, C. Nealon, J. Gillooley, *Treatment of early cancer of the breast (T₁, N₀, M₀ and T₂, N₀, M₀) on the basis of histologic characteristics*, « Surgery » march 1981.
 8. T. A. V. Nikkamen, *Recurrence of breast cancer*, « Acta Chir. Scand. » 47: 239-245, 1981.
 9. Nocentini, *Il carcinoma minimo della mammella*, « Minerva Chir. » 37-1982.
 10. A. M. Pluchinotta, G. Fabris, *Manuale di diagnostica e terapia del carcinoma mammario*, Piccin, 1979.
 11. P. Rosen, P. Saigo, D. W. Braun, E. Weathers, A. De Palo, *Predictors of recurrence in stage I (T₁, N₀, M₀) breast carcinoma*, « Ann. Surg. » 5. 1981.
 12. P. Roses, P. Saigo et Others, *Axillary micro and macrometastases in breast cancer*, « Ann. Surg. » Nov. 1981.
 13. Rossi, Bonadonna, Valagussa, Veronesi, *I tumori della mammella*, Cea. Milano 1977.
 14. U. Veronesi, A. Costa, R. Saccozzi, *Surgical technique of breast quadrantectomy and axillary dissection*, I. N. T., Milano.
 15. U. Veronesi, M. D., R. Saccozzi, M. D., M. Del Vecchio P. H. D., A. Banfi et al., *Comparing radical mastectomy IM. England*, « J. of Medicine » 305: 6-II, 1981.
 16. U. Veronesi, P. Valagussa, *Inefficacy of internal mammary nodes dissection in breast cancer surgery*, « Cancer » 47: 170-175, 1981.

V. CONTUZZI, G. CENTONZE, P. PERAGINE, G. CALCULLI, T. SCANDIFFIO,
L. TANTALO

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Divisione di Cardiologia: Primario Dr. L. TANTALO

SUL CONTRIBUTO DEL VCG NELLA DIAGNOSI D'INFARTO MIOCARDICO INFERIORE E POSTERIORE

Secondo l'interpretazione vettoriale, l'attività elettrica del cuore è rappresentabile da una serie di vettori istantanei successivi, che sono la rappresentazione geometrica e matematica delle forze elettromotrici generate in un singolo istante della rivoluzione cardiaca. Conoscendo pertanto i tempi dell'attivazione ventricolare, è lecito ritenere che i vettori iscritti in determinati istanti della depolarizzazione rispecchino la situazione elettrica delle zone che ne sono la causa.

I vettori misurati ai tempi 0.01, 0.02, 0.03 secondi dall'inizio dell'attivazione ventricolare sono dovuti all'attività elettrica del setto interventricolare e di parte della parete libera del ventricolo sinistro. Una necrosi interessante tali zone, per esempio, porterà alla scomparsa o riduzione spiccata dei vettori rappresentanti normalmente le forze elettromotrici di queste porzioni miocardiche e ad una conseguente modificazione (grandezza, direzione, morfologia, senso di rotazione) dei vettori originantisi dalle sedi immediatamente circostanti: si avrà cioè, uno sbilanciamento delle forze vettoriali residue e ne deriverà uno spostamento dell'ansa vettoriale nello spazio ed una variazione morfologica.

Un vettorcardiogramma (VCG) piano può essere ottenuto graficamente dalla ricostruzione dell'ECG registrato in due derivazioni ortogonali — meto-

do laborioso e poco pratico — oppure tramite un oscilloscopio a raggi catodici.

L'apparecchiatura da noi usata si compone di un vettorcardiografo con programmatore vettoriale predisposto per il sistema di registrazione di Frank, di un visore a raggi catodici e di una macchina fotografica (Polaroid). Questo sistema — munito di tre amplificatori ecgrafici — consente anche di registrare tre derivazioni ortogonali X, Y, Z secondo la metodica di Frank. L'intero sistema, quindi, ci fornisce le anse (anelli) di QRS, T e P nei piani frontale (PF), sagittale sinistro (SS), sagittale destro (SD) e orizzontale (PH) (fig. n.1), divise in tante tracce o gocce, rispettivamente distanziate tra loro da 2,5 ms in modo che 4 tracce concorrono a formare un vettore; ci fornisce con l'ECG di Frank, inoltre, una deflessione positiva rispettivamente in X quando il vettore cardiaco è orientato a sinistra, in Y quando il vettore cardiaco è orientato in basso e in Z quando il vettore cardiaco è orientato all'indietro.

Si è ritenuto opportuno limitare l'analisi vettoriale unicamente ai piani Frontale, Sagittale destro ed Orizzontale (fig. n. 2) rilevando per ognuno di essi:

- morfologia dell'ansa QRS;
- grandezza ed orientamento dei vettori inscritti 0.01, 0.02, 0.03 dopo l'inizio dell'attivazione ventricolare;
- grandezza ed orientamento del vettore massimo QRS;

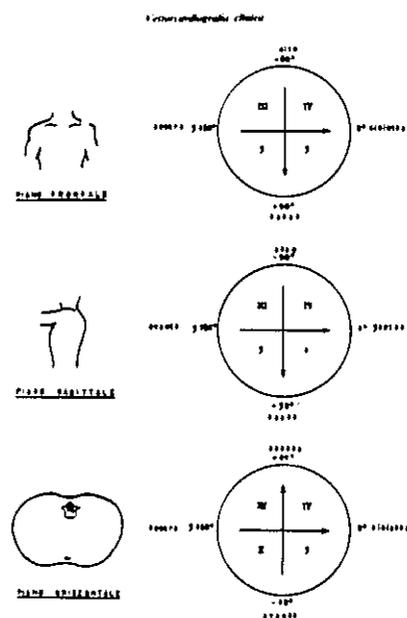
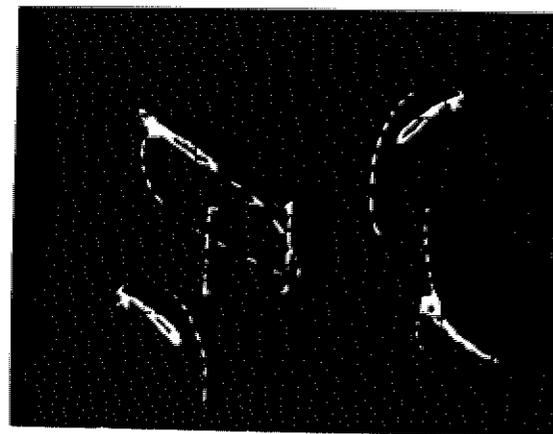


Fig. 1 - Convenzioni di polarità nei tre piani ortogonali secondo il suggerimento del Comitato dell'American Heart Association. Da "Obbiassi M., Neri G., *Vettorcardiografia clinica*, Il Pensiero Scientifico Ed., Roma 1969".



Tx · 2 cm 1,6

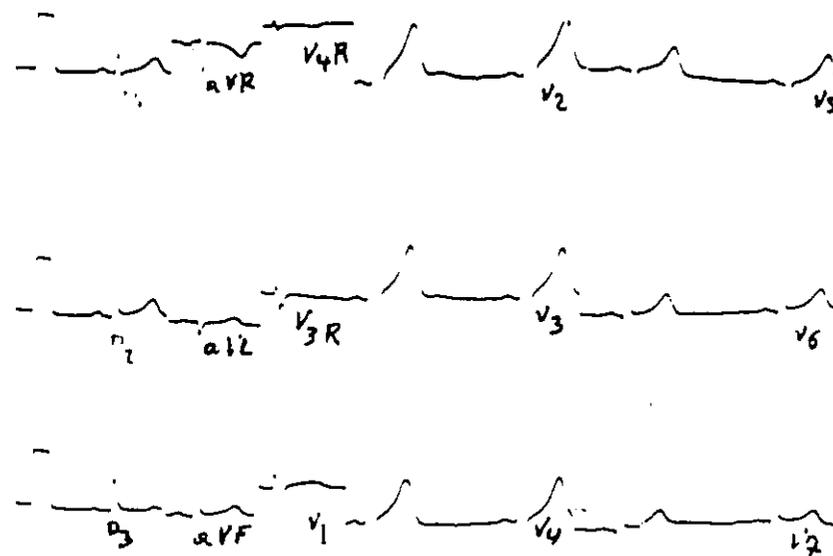


Fig. 2 - Caso n. 1: L.G. di a. 26 da Matera ECG-VCG normale.

— senso di rotazione dell'ansa QRS individuato dall'estremità arrotondata della goccia o traccia.

Su 202 casi ricoverati presso la nostra UTIC di Matera nel periodo gennaio-ottobre 1984 (fig. 3) sono stati sottoposti ad indagine vettorcardiografica — metodica non invasiva e complementare di quella ecgrafica nella diagnostica clinica dell'infarto miocardico — 110 casi di cardiopatia ischemica così suddivisi: 79 casi per IMA di cui 12 reinfarti al secondo episodio e 1 al terzo episodio, 31 casi per sindromi post-infartuali (angina postinfartuale, disturbo del ritmo, scompenso) (fig. 4).

In questa nostra comunicazione abbiamo preso in esame solamente l'infarto inferiore e posteriore da solo o associato ad altre sedi (fig. 5), perché proprio in questi casi l'indagine vettorcardiografica può essere di ausilio nell'affermare o escludere o precisare meglio la sede d'infarto miocardico pregresso o recente, in presenza di un ECG dubbio per la scarsa espressività elettrica della zona colpita o per le condizioni patologiche associate, cardiache o extracardiache, che possono mascherare o al contrario simulare l'infarto stesso.

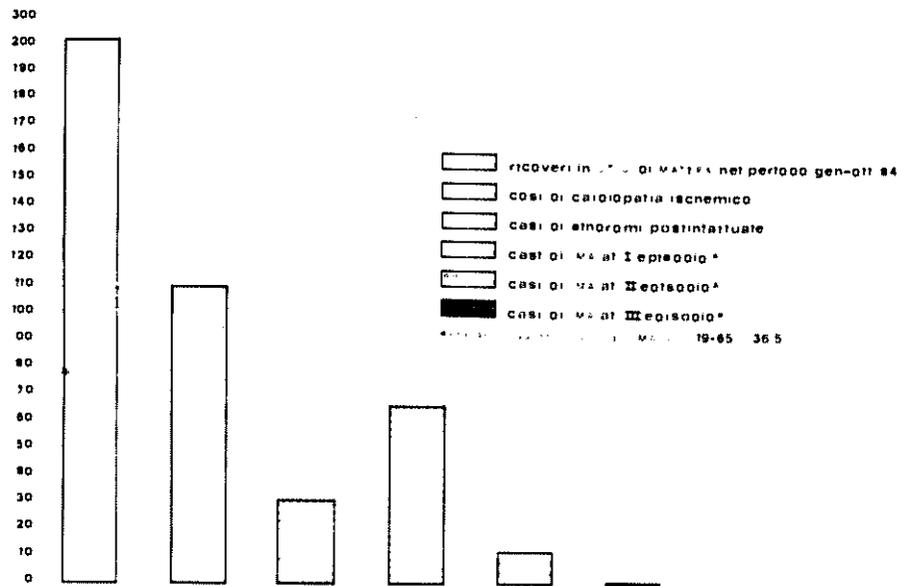


Fig. 3 - Istogramma dei 202 casi ricoverati presso l'UTIC di Matera nel periodo Gennaio-Ottobre 1984.

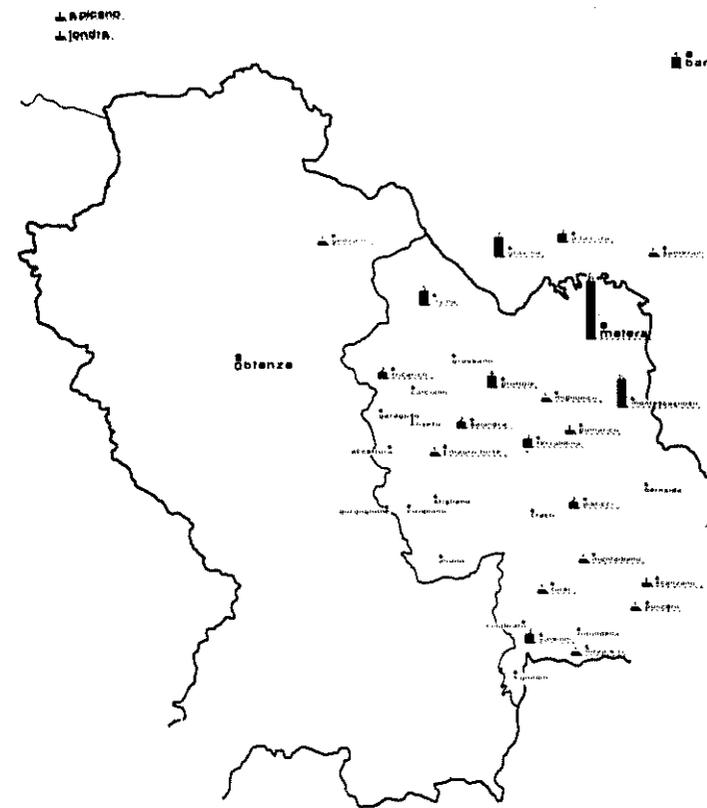


Fig. 4 - Distribuzione geografica dei casi d'IM ricoverati presso l'UTIC di Matera nel periodo Gennaio-Ottobre 1984.

Fig. 5

Sede dell'IM	N° casi	Diagnosi ECG dubbia	VCG	Diagnosi esclusa al VCG
IM inferiore o associato	26	17	23	3
IM posteriore o associato	5	4	5	0

Sensibilità 90% Specificità 100%

Per la diagnosi d'infarto miocardico abbiamo seguito i criteri come dalle

tabelle riportate nelle figg. 6 e 7.

Criteri ECG-VCG di Necrosi Inferiore

ECG:

- Q patologica in D₂ D₃ aVF
- rS in D₃, ma con r assente o di minor voltaggio rispetto a D₃ in D₂ e aVF.
- VCG (piano frontale): uno o più criteri
- Forze iniziali superoposte con durata ≥ 25 ms
- Forze iniziali superoposte con durata ≥ 20 ms e voltaggio del segmento di x intersecato dall'ansa efferente $\geq 0,3$ mV
- Prime forze dirette in basso, le successive in alto; l'ansa reinterseca l'asse delle x dopo 25 ms o più e il voltaggio del segmento di x intersecato deve essere $\geq 0,25$ mV
- Ansa oraria con vettore massimo planare orientato più in alto di $+ 10^\circ$
- Ansa oraria con bite terminale

Fig. 6 - Da "Piccolo E., *Elettrocardiografia e Vettorcardiografia*, Piccin Ed., Padova 1981".

Criteri ECG-VCG di Necrosi Posteriore o Dorsale

ECG

- R > S in V₁

VCG (piano orizzontale): due o più criteri

- Rapporto tra area anteriore e area totale > 70%
- Vettore planare massimo anteriore a $+ 20^\circ$
- Durata delle forze anteriori dell'asse delle x > 50 ms
- Vettore amiarea a $+ 10^\circ$
- Z $\geq 0,6$ mV

Fig. 7 - Da "Piccolo E., *Elettrocardiografia e Vettorcardiografia*, Piccin Ed., Padova 1981".

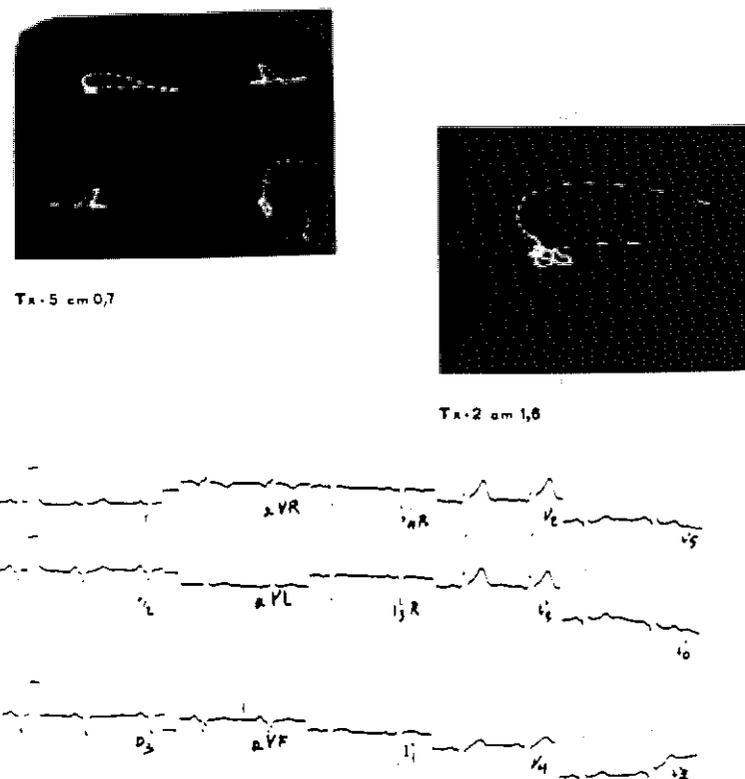


Fig. 8 - Caso n. 2.

C.F. di anni 31 Montescaglioso: Tonsillopatia cronica sin dall'età pediatrica; insufficienza renale cronica con ipertensione arteriosa sottoposta a dialisi per diversi anni; previa splenectomia, trapianto renale in trattamento immuno-depressivo.

VCG indicativo di necrosi della parete *inferiore*, per le forze iniziali superoposte (vettori 0.01 a $- 125^\circ$; 0.02 a $- 100^\circ$; 0.03 a $- 45^\circ$); per l'intersecazione dell'asse delle x da parte dell'ansa efferente a 32,5 ms e per il vettore massimo planare più in alto di $+ 10^\circ$ ($+ 1^\circ$) sul piano frontale e per la perdita della normale morfologia a tipo di "cuore da carta da gioco" a causa dello spostamento in alto del gruppo vettoriale intermedio sul P.S.

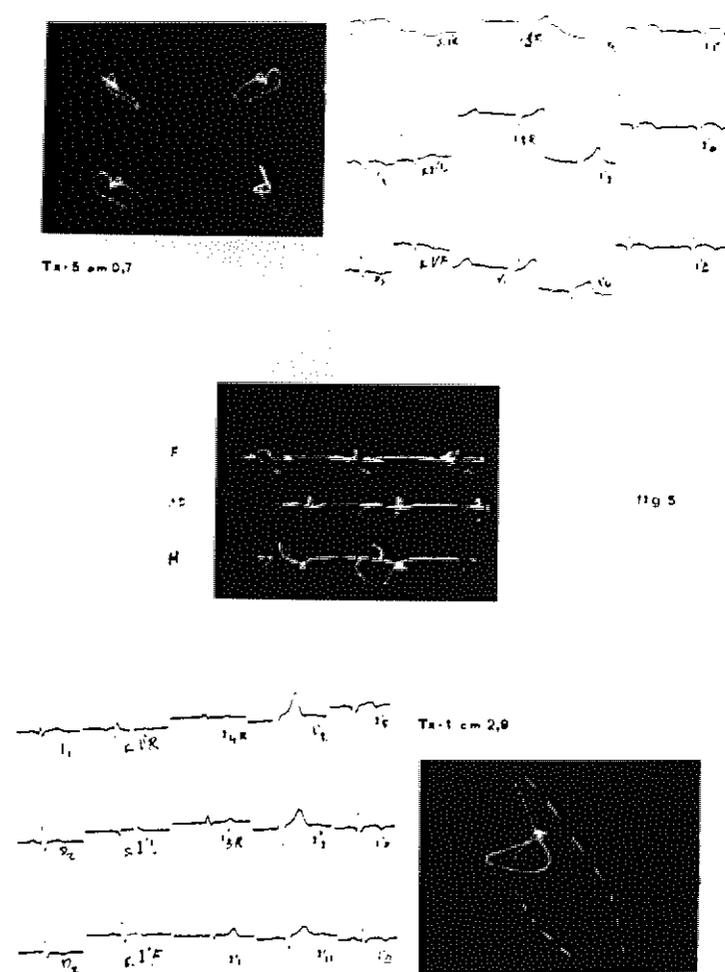


Fig. 9 - Caso n. 3

Mc. G.S. di a. 19 da Londra: ricoverato in UTIC per sospetta pericardite. Chiarita la diagnosi d'IMA è stato subito trattato con UROCHINASI (Trombolisi sistematica). VCG indicativo di necrosi *posteriore* per il rapporto tra area anteriore a area totale $>70\%$ e per anteriorizzazione del vettore planare massimo oltre $+20^\circ$ (QRS max $+20^\circ$) e *laterale bassa* per la destroposizione delle forze terminali sul PH.

L'albero coronarico si dimostrò integro alla coronarografia. Si è trattato verosimilmente di un caso di IMA su base vasospastica.

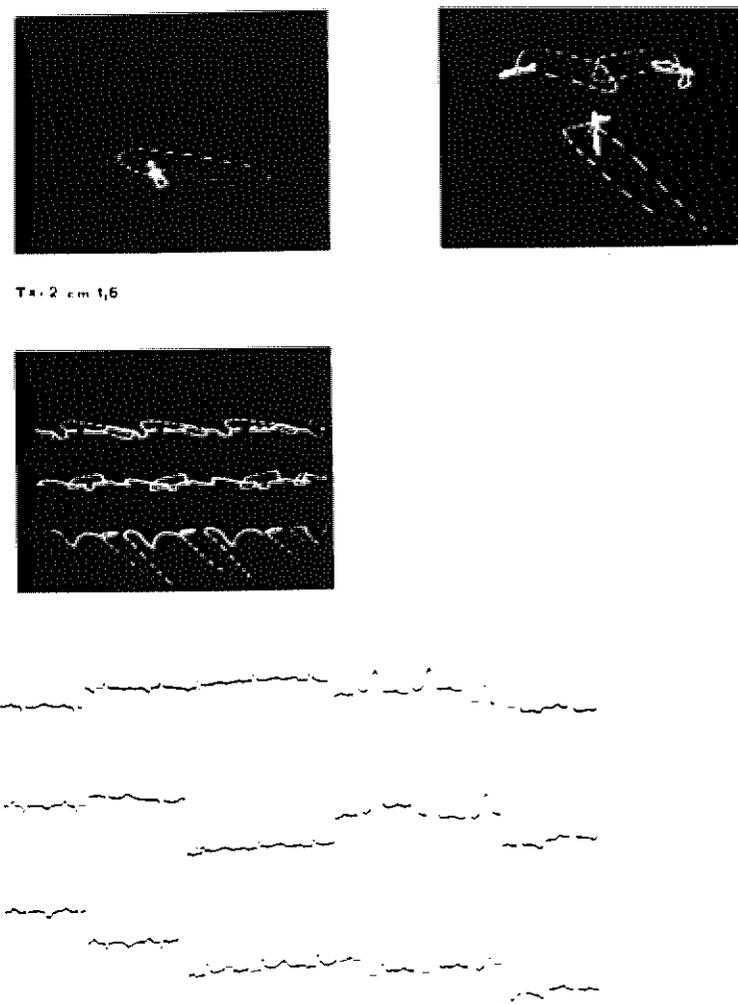


Fig. 10 - Caso n. 4

A.A. di a. 66 da Grottole VCG indicativo di necrosi della parete *inferiore* per le forze iniziali dirette in alto e a destra, per la rotazione oraria e per l'intersecazione dell'asse delle x a 32,5 ms sul PF; *posteriore* per il rapporto tra area anteriore e area totale $>70\%$ e per l'anteriorizzazione del vettore planare massimo a oltre $+20^\circ$ (QRS max $+40^\circ$) sul PH; *laterale* per il "bite" terminale sul PF.

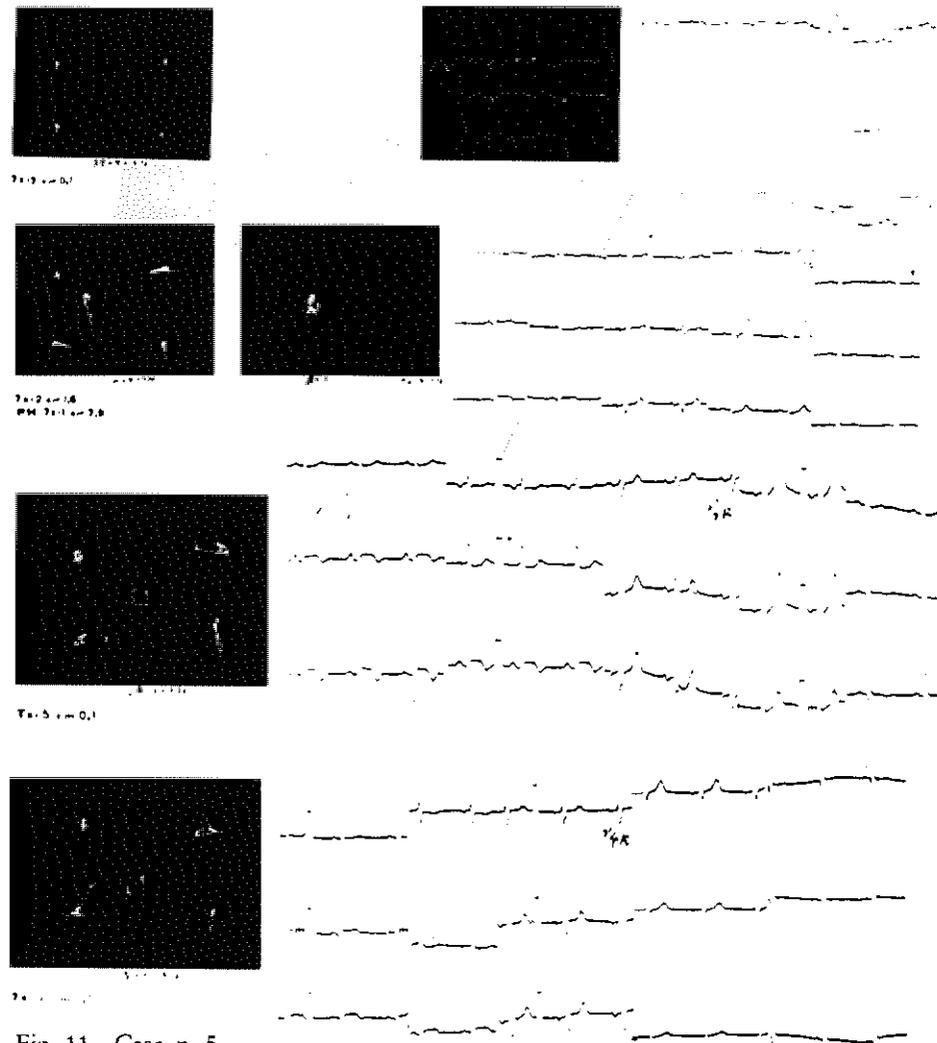


Fig. 11 - Caso n. 5

V.Q. di a. 59 da Ascoli Piceno. Camionista fumatore di 20 sigarette. CPK (picco): 4053; CK-MB (picco): 390.

Pericardite in II^a giornata. VCG da necrosi-lesione-ischemia subepicardica della parete *inferiore* per le forze iniziali dirette in alto e a destra (vettori 0.01 a -151° ; 0.02 a -85°), per la rotazione oraria con intersecazione dell'asse delle x a 32,5 ms sul PF. La diapositiva dimostra l'evoluzione del VCG in corso d'IMA fino a stabilizzazione: notare l'alterazione dell'ansa di T correlata con l'onda T dell'ECG alta e appuntita in coincidenza della complicanza pericarditica (3^o VCG).

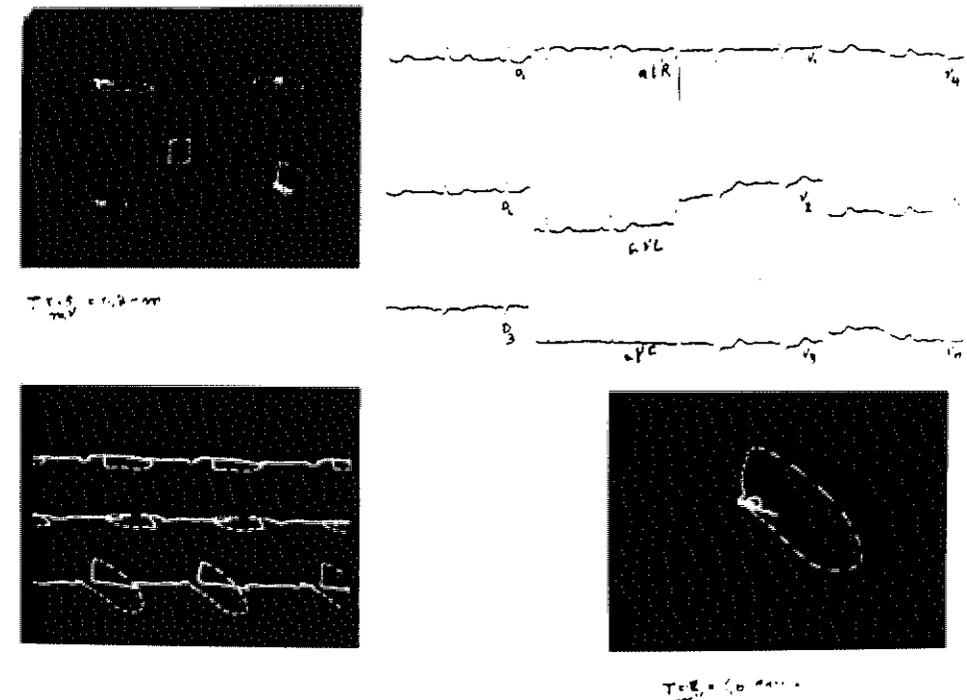


Fig. 12 - Caso n. 6

D.B. a. 81 da Matera: giunge alla nostra osservazione per motivi fiscali. Nell'anamnesi risulta un ricovero ospedaliero circa 12 anni fa per un dolore toracico coronarico non meglio precisato. L'ECG si presenta dubbio per una necrosi posteriore: il VCG lo conferma per il rapporto area anteriore e area totale $>70\%$ e per il vettore planare massimo anteriore a $+20^\circ$ ($+30^\circ$) sul P.H.

DISCUSSIONE

La necrosi della parete inferiore o diaframmatica del cuore, dovuta a una patologia dell'arteria coronarica discendente o interventricolare posteriore, che dipende in circa l'85-90% dei casi dalla coronaria destra e nel 10-15% dalla sinistra, determina la scomparsa o la riduzione delle forze elettriche che originano da questa regione la cui direzione prevalente è in basso e a sinistra. Questa modificazione del normale campo elettrico determina la "fuga di forze elettriche" residue verso l'alto dalla zona interessata sul piano frontale e sagittale al VCG e la comparsa all'ECG di superficie di onda Q da necrosi in D_3 e aVF, a volte anche in D_2 . La necrosi della parete inferiore può essere parziale e interessare la parte anteriore, media o basale della parete stessa, determinando scarsa o insufficiente espressività elettrica all'ECG.

Se si aggiungono a queste cause prettamente cardiache le cause extracardiache (obesità, enfisema polmonare, ecc.) che possono alterare l'ECG di superficie in clino-ortostatismo, si può capire la problematica interpretativa di un ECG specialmente a distanza dall'episodio acuto e in assenza di dati anamnestici. Il VCG, grazie all'ortogonalità e ai molteplici punti di derivazione, esprime meglio l'andamento generale della depolarizzazione ventricolare, permettendo di affermare o di escludere la diagnosi d'infarto del miocardio, specialmente silente o asintomatico, e di precisare la sede di necrosi nella fase acuta in presenza di altri criteri (clinico, enzimatico), con un ECG dubbio o insufficientemente diagnostico.

La diagnosi elettrocardiografica di necrosi posteriore o dorsale in fase acuta o pgressa, dovuta a una patologia dell'arteria coronaria circonflessa sinistra o della coronaria destra, si presenta particolarmente problematica a causa della scarsa espressività elettrica, rappresentata da $R > S$ in V_1 . La presenza di questo elemento ecgrafico può solamente far sospettare l'infarto miocardico posteriore nella fase acuta, cioè in presenza di positività dei criteri clinico-enzimatici; nell'IM posteriore pgresso, specialmente se asintomatico o con dati anamnestici dubbi (vedi caso n. 6), la diagnosi diventa quasi impossibile all'ECG di superficie. Il VCG, invece, consente di precisare la sede anatomica della necrosi in caso d'infarto miocardico posteriore acuto e di affermare sia la sede che l'avvenuta necrosi in caso di IM posteriore pgresso sintomatico o silente.

Le conclusioni che ci sembra di poter trarre da questa nostra prima esperienza, d'accordo con i dati della letteratura, sono le seguenti:

— è comprovato che l'indagine vettrocardiografica aumenta significativamente la sensibilità diagnostica nei riguardi dell'infarto miocardico inferiore e posteriore, rispetto all'ECG;

— l'indagine vettrocardiografica si pone nei confronti di quella elettrocardiografica come metodica complementare non invasiva, intesa a migliorare la diagnostica cardiologica pratica;

— la comparazione di quadri ecgrafici e vcgrafici ha permesso di identificare alcune delle condizioni più frequenti di non concordanza tra le due metodiche e di prospettare l'interpretazione con ricerche comparative anatomo-patologiche, elettrofisiologiche e scintigrafiche, necessarie a migliorare la sensibilità di questa metodica non invasiva nella diagnostica cardiologica;

— la comparazione tra il dosaggio dell'isoenzima MB-CK, ECG di superficie e il VCG ha dimostrato la non utilizzazione degli eventi elettrici per una valutazione quantitativa dell'infarto miocardico pgresso, per cui termini largamente usati in elettro-vettrocardiografia quali "esteso, localizzato" dovrebbero essere evitati come impropri;

— è comprovata comunque la grande utilità diagnostica dell'indagine vettrocardiografica, accanto ai criteri clinico-enzimatico-ecgrafici, in una Unità di Terapia Intensiva Cardiologica.

BIBLIOGRAFIA

1. Cecchetti E. M., Scervino R., Di Michele R., Depetra V., *Valutazione vettrocardiografica semiquantitativa dell'infarto miocardico: confronto con il valore massimo della CPK nella fase acuta*, « Atti Congresso ANMCO » 391-392; 1977.
2. Cowan M. J., Reichenbach D. D., Bruce R. A., Fisher L., *Estimation of myocardial infarct size by digital computer analysis of the VCG* « J. Electrocardiol. » 15, 307-316; 1982.
3. Fisher D. M., Beninia., Andraghetti A., Pirazzini L., Patroncini A., Fabbì M., *Critical analysis of the vectorcardiogram's reliability in the quantitative diagnosis of old myocardial infarction*, « G. It. Cardiol. » 13, 106-112; 1983.
4. Eliseo V., Carosielli P., Spiezia A., *Dissezione dell'elettrocardiogramma e del vettrocardiogramma (Frank Lead System)*, « Card. Pratica » (supplemento) 1-2-3, 123-140, 1970.
5. Fantini F., Dabizzi R. P., Brat A., *Il VCG nella diagnosi dell'infarto della parete inferiore del cuore (metodo di Frank)*, « Card. Pratica » Vol. XX, 6, 457-465. 1969
6. Fusco M., *L'importanza del vettrocardiogramma nella diagnostica cardiologica*, « Card. Pratica » (supplemento) 1-2-3, 86-103, 1970.
7. Hoffman I., Taymor R. C., Gootnick A., *Vectorcardiographic residua of inferior infarction*, « Circulation » 29, 562; 1964.
8. Hugenholtz P. G., Forkner C. E., e Levine H. D., *A clinical appraisal of*

- the vectorcardiogram in myocardial infarction*, « Circulation » 24, 825; 1961.
9. Lee G. B., Wilson W. J., Amplatz K., Tuna N., *Correlation of vectorcardiogram with coronary arteriogram*, « Circulation » 38, 189; 1968.
 10. Mancuso M., Paris B., Reggio C., Bottos C., Buonanno C., Poppi A., *Sul contributo del VCG nella diagnosi d'infarto posteriore*, « G. It. Cardiol. » 1206-1213; 1978.
 11. Jhulan Murkaji, M. D., Suzanne Murray, R. N., Samuel E. Lewis, M. D., Facc, Charles H. Croft, M. D., James R. Corbett, M. D., Facc, James T. Willerson, M. D., Facc, Robert. E. Rude, M. D., Facc, *Is anterior depression with acute transmural inferior infarction duo to posterior infarction? A vectorcardiographic and scintigraphic study*, « IACC. » Vol. I, July 1984: 28-34.
 12. Neri G., Spreafico G., Angelini P., Ballarino M., *Valore diagnostico del vettorcardiogramma nei casi di pregressa necrosi miocardica antero-settale*, « Mal. Cardiov. » Vol. VII, 4, 573-594; 1966.
 13. Obbiassi M., Neri G., *Vettorcardiografia clinica*, Il Pensiero Scientifico Ed., Roma 1969.
 14. Piccolo E., Artusi L., Castellani A., Pascotto P., Raviele A., *Aspetti morfologici e considerazioni elettrofisiologiche sul vettorcardiogramma dell'infarto miocardico inferiore*, « G. It. Cardiol. » 6, 55-65; 1976.
 15. Piccolo E., *Elettrocardiografia e vettorcardiografia*, Vol. I, Piccin Ed., Padova 1981.
 16. Piccolo E., *Elettrocardiografia ad una svolta semeiologica*, «G. It. Cardiol.» II, I; 1981.
 17. Piccolo E., Delise P., Totaro G., Pascotto P., Raviele A., *Falsi positivi e falsi negativi nella diagnosi d'infarto miocardico* in "Deponi P., Rovelli F., *Progressi in cardiologia*, pag. 358, Pozzi L. Ed., Roma 1979".
 18. Ruggeri G., Zappalà A., Paguni G., Cavallaro L., Palmieri M., *Utilità dell'indagine vettorcardiografica nelle Unità di cura intensiva cardiologica per lo studio della fase precoce dell'infarto miocardico*, « Atti VII Congresso ANMCO » (1976), 273-276.
 19. Tullio D., Di Guglielmo L., *Infarto del miocardio e pseudo-infarto. Indagine vettorcardiografica*, « Atti Congresso It. di Cardiologia » Bari, 24-29 Giugno 1979.

G. CALCULLI, V. CONTUZZI, T. SCANDIFFIO, G. CENTONZE, L. TANTALO
 Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
 Divisione di Cardiologia: Primario Dr. L. TANTALO

MIXOMA DELL'ATRIO SINISTRO: CASI CLINICI

Il mixoma rappresenta più del 50% dei tumori primitivi del cuore; abitualmente situato nelle cavità atriali (95%), predilige tra le due quella di sinistra (75%). Sono descritti in letteratura rarissimi casi di mixoma biatriale, mentre non infrequente è l'associazione con una comunicazione interatriale, solitamente tipo ostium secundum. Le donne ammalano 2 o 3 volte più frequentemente dei maschi, mentre la 5° e la 6° decade sono le fasce di età più colpite. Scopo della nostra comunicazione è presentare la nostra casistica (2 casi), mostrando contemporaneamente come il miglioramento delle tecniche ecocardiografiche ha recentemente sveltito l'iter diagnostico, permettendo un più veloce e diretto contatto con il chirurgo.

Difatti, mentre nel primo caso, avendo a disposizione solo un apparecchio monodimensionale, fu necessario un esame angiografico di conferma presso un altro ospedale prima di mandare il paziente dal chirurgo, nel secondo caso, disponendo di un 2D, è stato possibile il passaggio diretto dal nostro laboratorio di ecocardiografia alla sala operatoria. In tutti e due i casi la terapia chirurgica ha coinciso con la guarigione clinica dei pazienti.

CASO N. 1

Paziente di sesso femminile di 62 anni da Pisticci, conosciuta come valvulopatica mitralica, giunge il 31.3.1982 al P.S. del nostro ospedale per una storia recente di episodi lipotimici ed ultimo episodio sincopale di breve durata. Ricoverata nel nostro reparto mostra all'ingresso: toni cardiaci ritmici, 1° tono di aumentata intensità all'apice, 2° tono accentuato sulla polmonare e seguito dopo 150 m/sec. da tono aggiunto in protodiastole a bassa frequenza, soffio sistolico da eiezione (fig. 1). L'E.C.G. mostra chiari segni di ingrandimento atriale sinistro (fig. 2).

L'Rx del torace evidenzia il rinforzo della trama vascolare ed una accentuazione della convessità del 2° arco di sinistra riferibile a dilatazione dell'auricola omolaterale (fig. 3). All'esame ecocardiografico monodimensionale si osserva una buona apertura diastolica della mitrale, dietro il lembo anteriore della quale, dopo un breve intervallo libero, compaiono echi stratificati, espressione di una massa tumorale che invade l'ostio atrio-ventricolare quasi subito dopo l'apertura della valvola (fig. 4) e che, spostando il traduttore verso la base, è possibile seguire in atrio sinistro in fase sistolica (fig. 4b).

Esami di laboratorio: V. E. S. 21 1°h 54 2°h. Il 2.4.82 la paziente viene trasferita presso la Divisione di Malattie dell'Apparato Cardio-Vascolare del Policlinico di Bari con diagnosi di "Mixoma dell'atrio sinistro"; qui viene sottoposta ad angiografia polmonare che mostra in atrio sinistro una grossa massa ovalare a contorni netti (fig. 5a) che prolassa in ventricolo durante la diastole (fig. 5b). Il 5.4.82 la paziente viene trasferita presso la Divisione di Cardiocirurgia dello stesso Policlinico, dove il giorno successivo viene sottoposta, in circolazione extracorporea, ad atriotomia sinistra e a successiva escissione di un grosso mixoma peduncolato adeso al setto interatriale a mezzo dello stesso peduncolo.

Macroscopicamente la massa appariva di consistenza molle e di aspetto vitreo-gelatinoso con vaste aree emorragiche incluse nella matrice circostante (fig. 6). All'esame istologico era composto da sostanza mixoide. Dopo il risveglio la paziente è stata artificialmente stimolata per un transitorio disturbo della conduzione atrio-ventricolare spontaneamente risoltosi. Tornata a casa gode attualmente di buona salute.

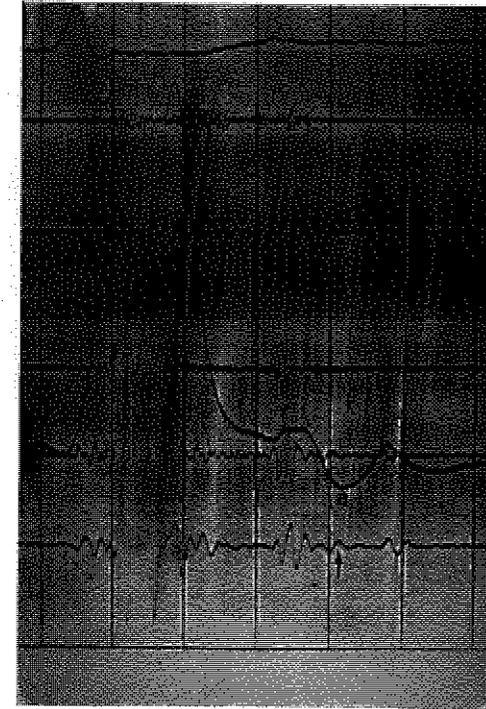


Fig. 1

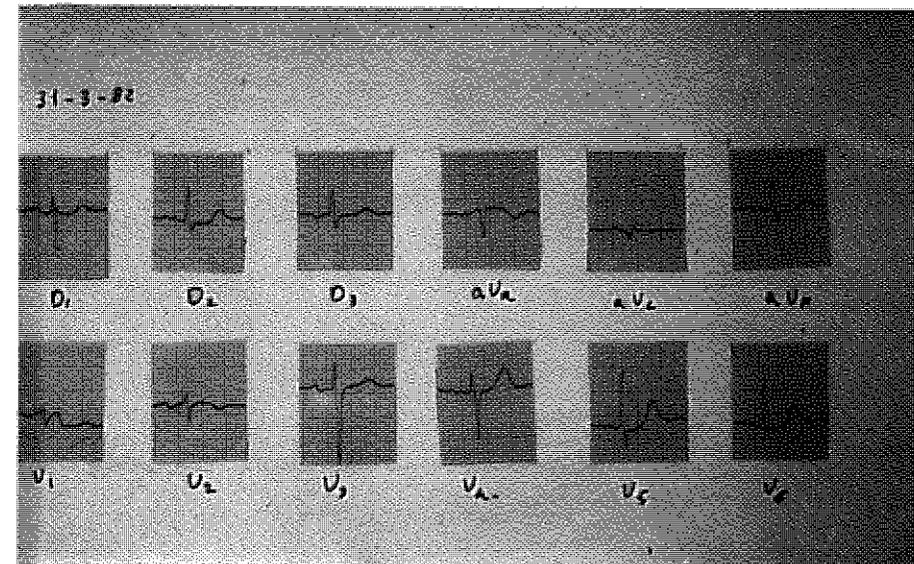


Fig. 2



Fig. 3

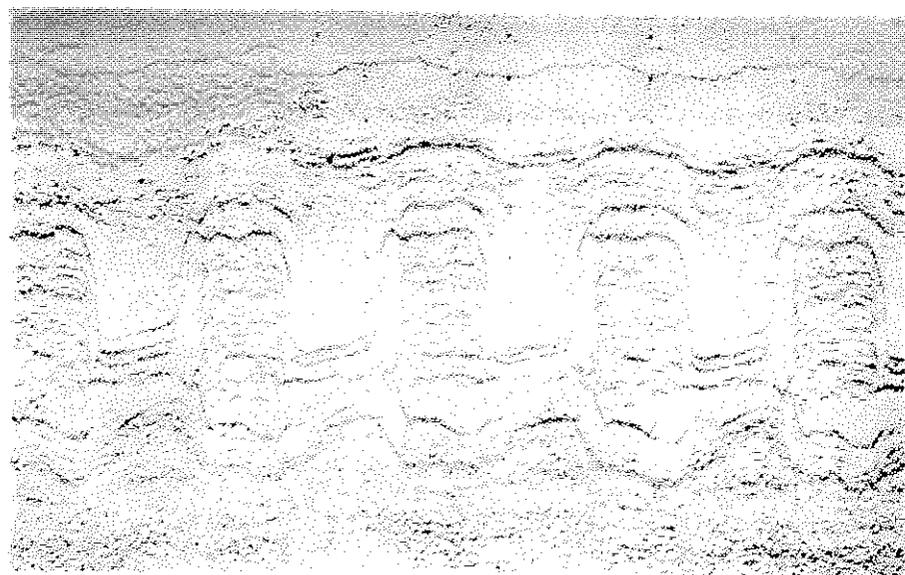


Fig. 4

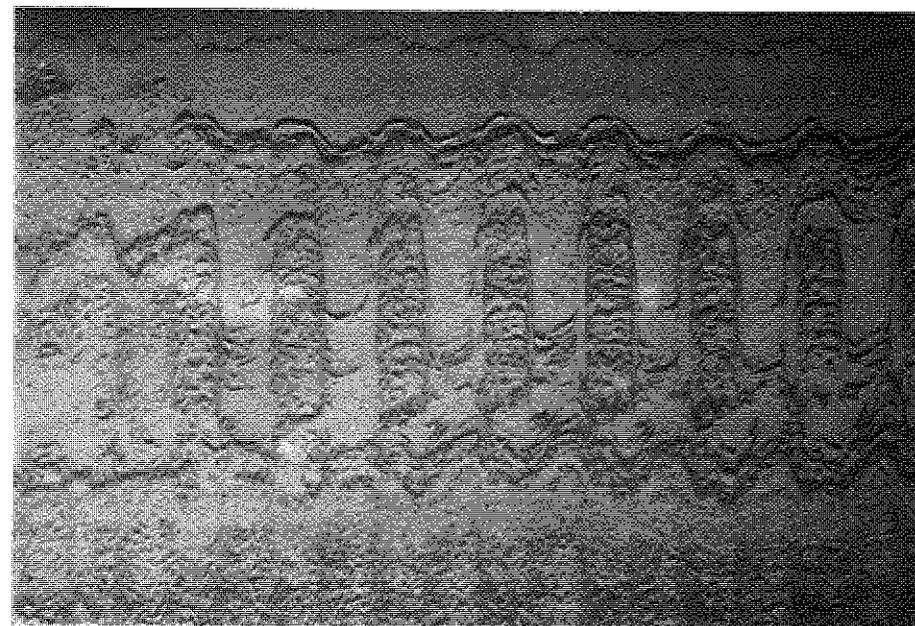


Fig. 5

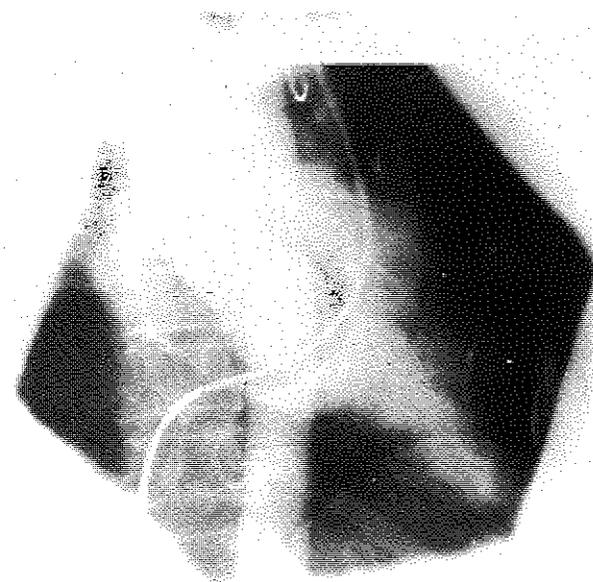


Fig. 5/a

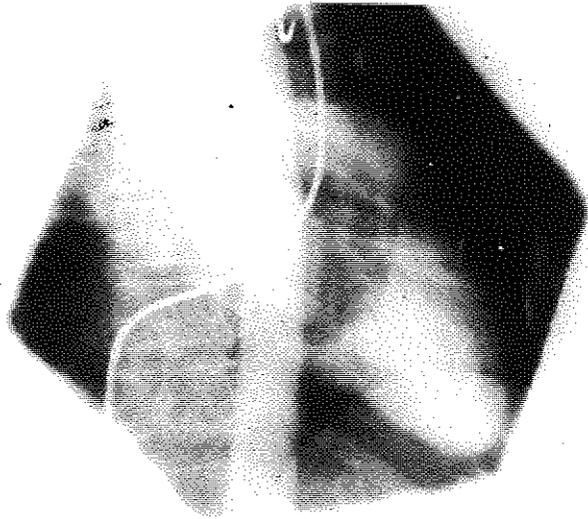


Fig. 5/b

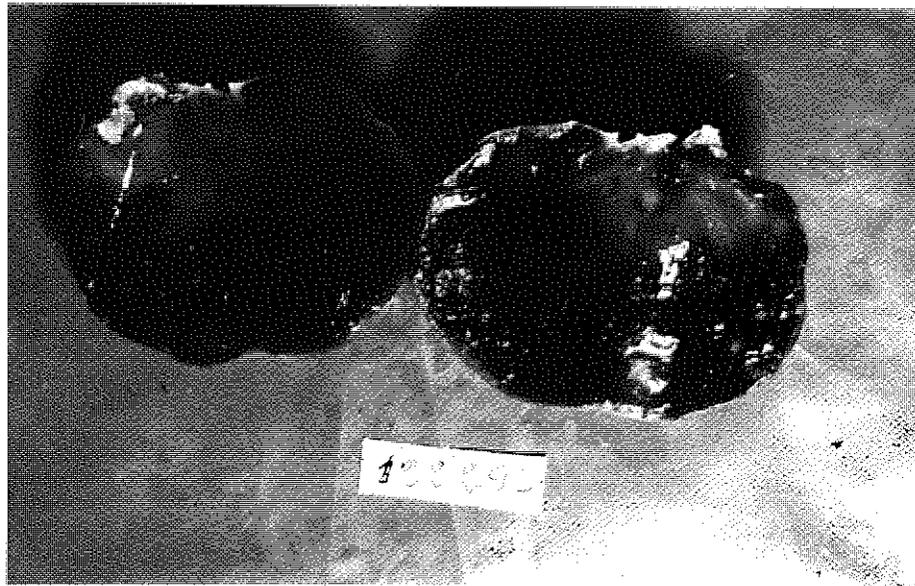


Fig. 6

CASO N. 2

Paziente di sesso maschile di 73 anni da Matera, si ricovera presso la Divisione di Geriatria del nostro Ospedale nello scorso mese di aprile; lamenta una storia di progressivo dimagrimento (7 kg nell'ultimo anno) e di dispnea progressivamente ingravescente, praticamente divenuta invalidante negli ultimi due mesi. All'ingresso V. E. S. 70 = 1^ah; 103 = 2^oh; toni ritmici, 1^o tono rinforzato all'apice, 2^o tono accentuato sulla polmonare e seguito dopo 90 m/sec. da tono aggiunto in protodiastole a bassa frequenza e da rullio diastolico di frequenza ed intensità variabili.

E.C.G.: ritmo sinusale 70/min., ingrandimento atriale sinistro, P. R. 0.19, sovraccarico del ventricolo destro (il 7.5.84 episodio di tachicardia atriale parossistica a risposta ventricolare 145/min., spontaneamente regredita dopo due ore). Rx del torace: segni di importante congestione del circolo polmonare ed ombra cardiaca globalmente aumentata di volume, con particolare prominenza del 2^o arco di sinistra (fig. 7). Viene trattato con terapia convenzionale da cui non trae eccessivo beneficio. L'11.5.84 viene inviato in consulenza presso la nostra Divisione per essere sottoposto ad ecocardiogramma che mostra in monodimensionale (fig. 8 a e b) un quadro peculiare e praticamente sovrapponibile a quello del caso precedente, mentre in bidimensionale si mette in evidenza una massa mobile in atrio sinistro, apparentemente adesa al setto tramite una struttura pedunculata, soggetta in diastole a prollassarsi nel ventricolo (dimensioni presunte 4×6×4.5 cm.) (fig. 9 a e b).

Viene trasferito il 15.5.84 presso la Divisione di Cardiocirurgia dell'Ospedale S. Carlo di Potenza con diagnosi di "Mixoma dell'atrio sinistro". Il giorno successivo il paziente viene sottoposto in circolazione extracorporea ad atriotomia sinistra (fig. 10) e successiva escissione di un grosso mixoma (dimensioni 8×6×4.5 cm.) con base sessile adesa alla fossa ovale (fig. 11). Anche in questo caso dopo l'intervento, un transitorio disturbo della conduzione atrio ventricolare ha richiesto l'uso di un pace-maker Demand dal quale il paziente è stato svezzato dopo alcuni giorni e trasferito presso la nostra divisione dove, dopo alcuni giorni di degenza, è stato dimesso in discrete condizioni di compenso (fig. 12). Tornato a casa gode attualmente di buona salute.

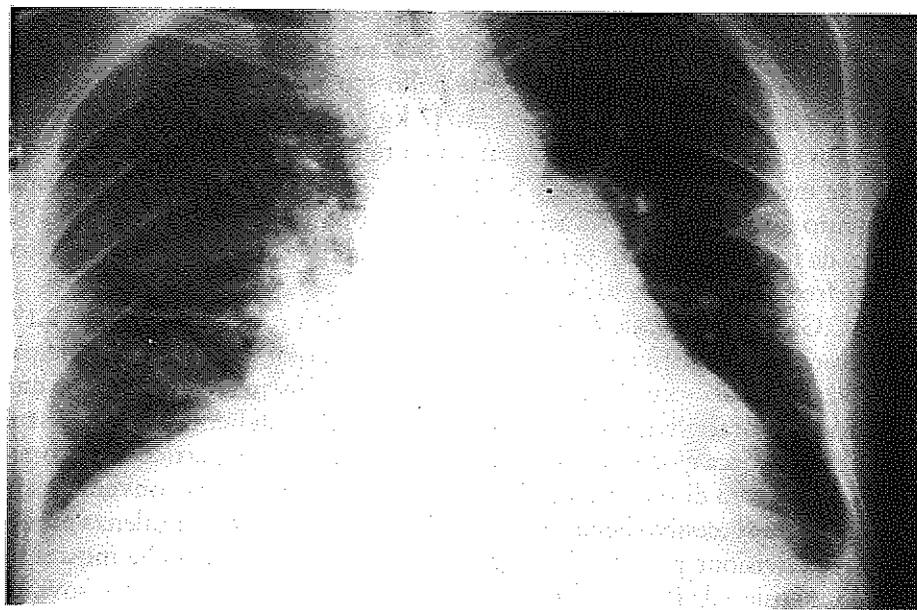


Fig. 7

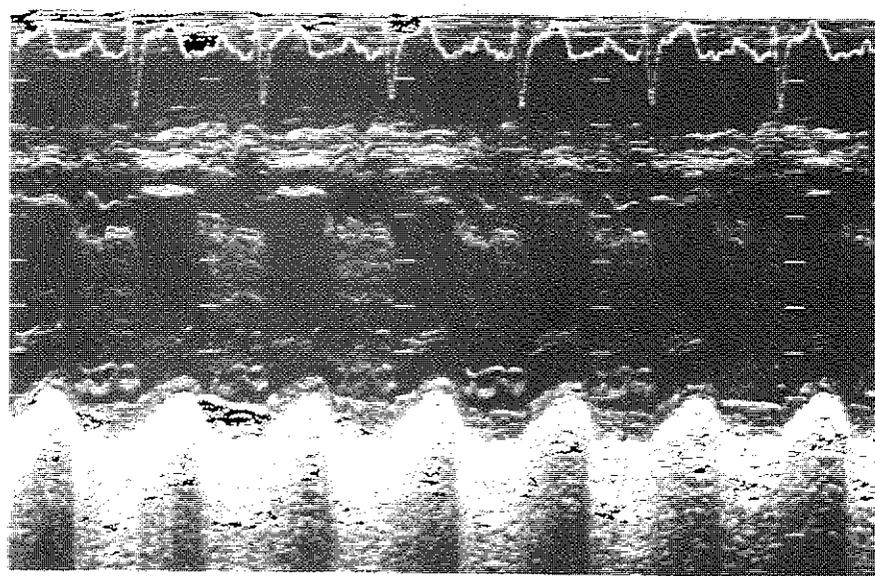


Fig. 8/a

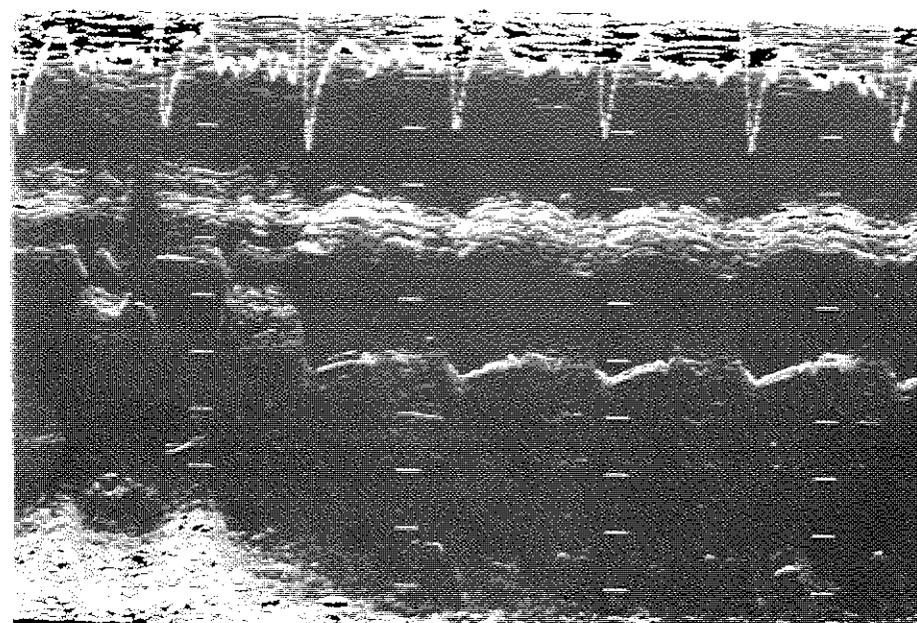


Fig. 8/b

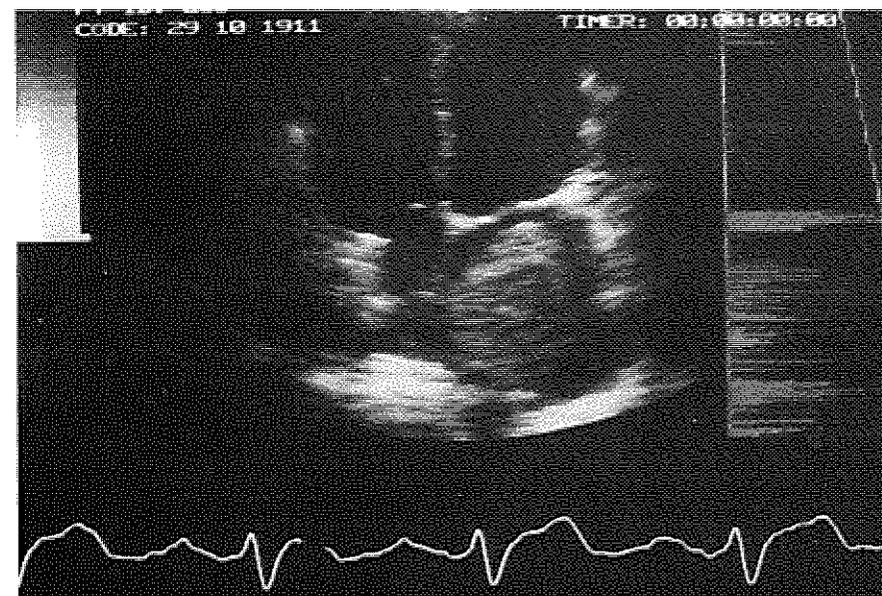


Fig. 9/a

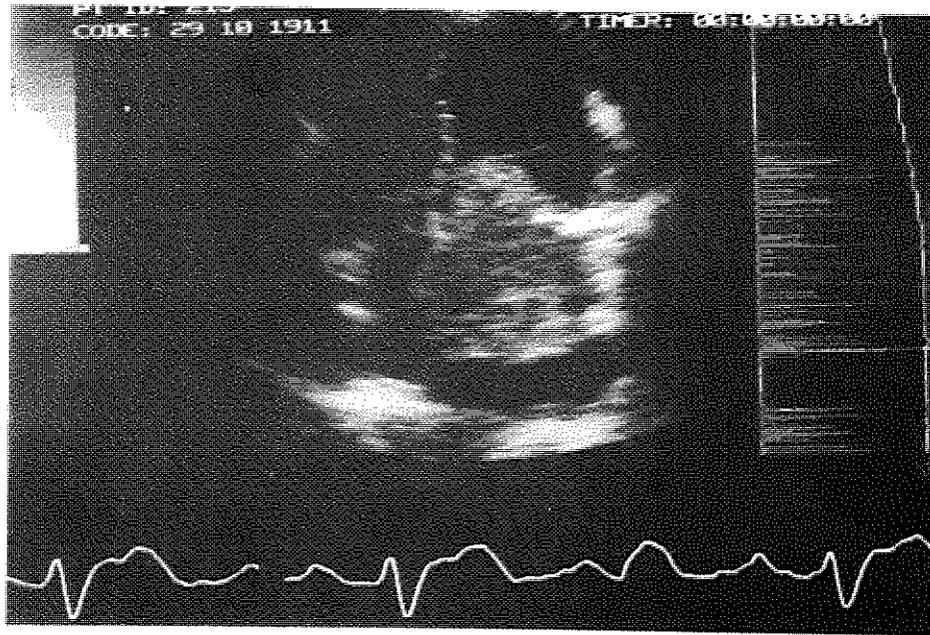


Fig. 9/b

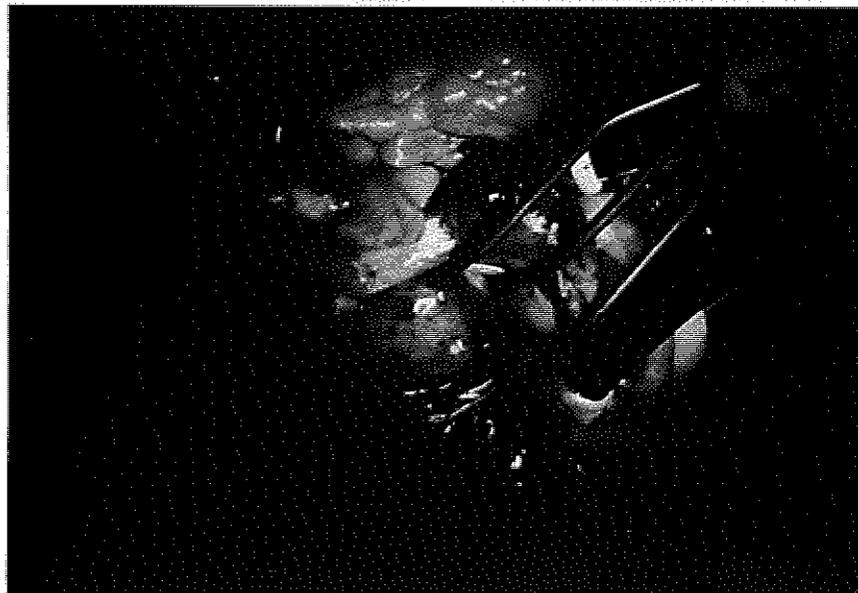


Fig. 10

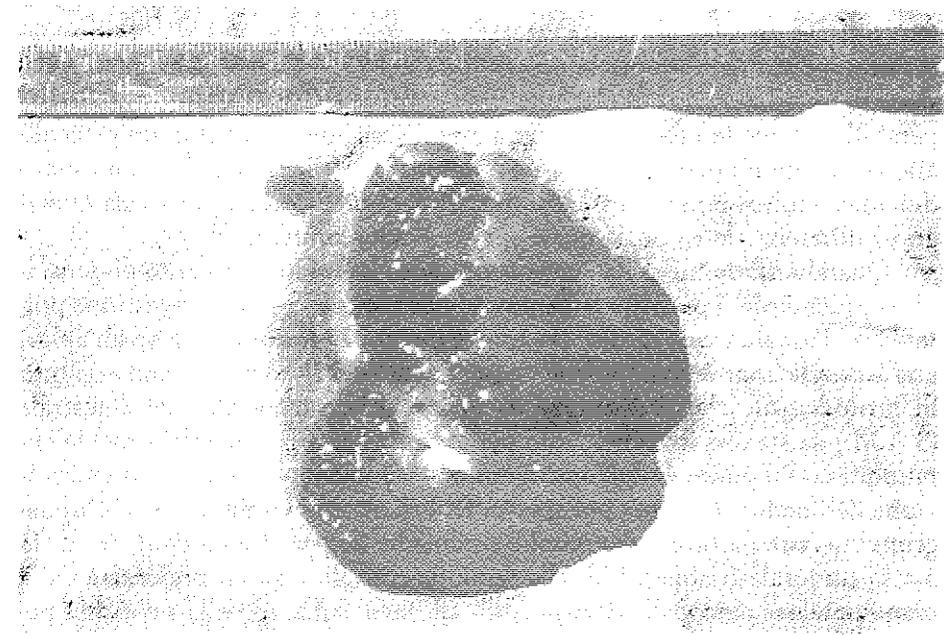


Fig. 11

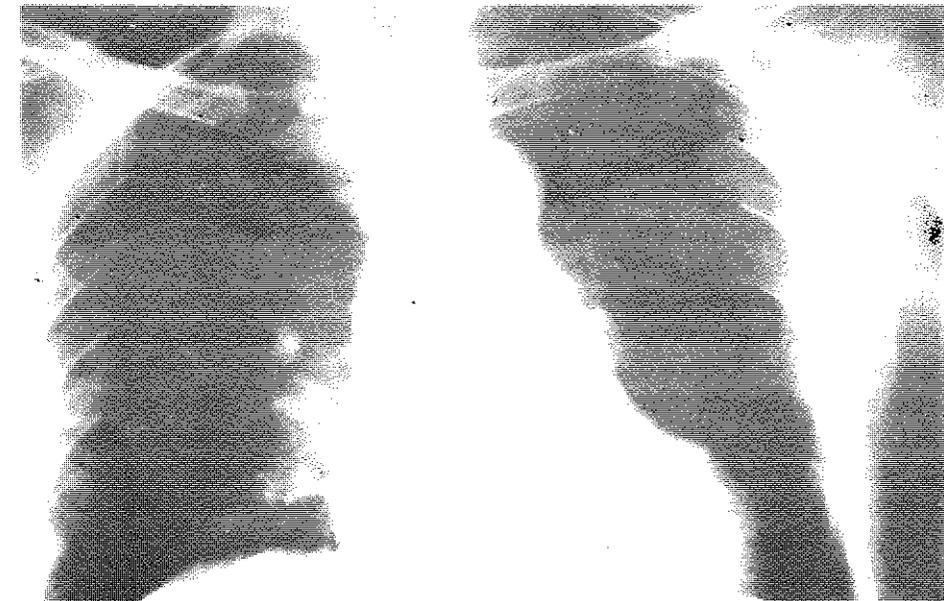


Fig. 12

Goldberg è il primo che nel 1952 formula la diagnosi di mixoma dell'atrio sinistro in vivo, mediante cateterismo cardiaco e successiva verifica autoptica; mentre sempre per la prima volta nel 1954 Crafoord esegue l'escissione di un mixoma in circolazione extra-corporea (C.E.C.), dimostrando l'operabilità di tale temibile affezione. La neoplasia, determinando un ostacolo allo svuotamento della circolazione polmonare, realizza una situazione emodinamica molto simile alla stenosi mitralica, con cui va sempre messa in diagnosi differenziale e con la quale spesso è stata confusa.

Quando il volume della massa neoplastica ha infatti raggiunto dimensioni considerevoli, il paziente lamenta dispnea e segni di grave congestione polmonare; l'ascoltazione cardiaca fa apprezzare un 1° tono rinforzato all'apice, una accentuazione della componente polmonare del 2° tono, un tono aggiunto in protodiastole che si distingue da uno schiocco d'apertura della mitrale (S.A.M.) da stenosi mitralica, solo per essere a bassa frequenza; coincide comunque con il punto O dell'apicogramma. Il paziente che giunge all'osservazione del medico presenta poi spesso: febbricola, aumento della VES, dimagrimento, astenia, storia di embolie sistemiche (legate allo sfaldamento della massa tumorale friabile), fino alla temibile complicanza rappresentata dalle manifestazioni sincopali ed imputabili all'incuneamento della neoplasia peduncolata attraverso l'ostio atrio-ventricolare.

Ai dati clinici che caratterizzano la presenza di un mixoma si aggiungono quelli strumentali. L'E.C.G. mostra solitamente un ingrandimento dell'atrio di sinistra e tutta una serie di aritmie atriali, tipiche anche della stenosi mitralica e da mettersi in relazione con la dilatazione della camera atriale che contiene il tumore; Pellegrini descrive un caso con episodi di tachicardia ventricolare subentrati, da mettere in relazione con l'impegno della massa tumorale attraverso l'ostio mitralico. L'angiografia polmonare, da preferirsi al cateterismo del cuore di sinistra perché meno rischiosa, è tecnica sensibile, come si è visto, ma più indagine, non ripetibile e non eseguibile in tutti i centri.

La metodica diagnostica più suggestiva rimane dunque l'ecocardiografia che, come si sarà potuto vedere, mostra aspetti caratteristici e peculiari sia con la tecnica mono che con quella bidimensionale; quest'ultima poi offre la possibilità di fornire dati addirittura più utili e più precisi della stessa angiografia polmonare. La tecnica chirurgica attualmente più usata è quella che in C.E.C. procede all'escissione della base di impianto del tumore, solitamente localizzata in prossimità della fossa ovale del setto interatriale, o mediante atriotomia sinistra, oppure tramite atriotomia destra con settotomia in prossimità della sede di impianto del tumore; segue successiva chiusura con sutura diretta o applicazione di un patch.

Recentemente Kabbani e Cooley hanno raccomandato, oltre alla atriotomia destra con settotomia, anche una atriotomia sinistra di modo che si di-

sporga di una seconda via di accesso alla camera atriale, che permetta di usare la massima delicatezza durante le manovre di rimozione della neoplasia, riducendo così il rischio delle embolizzazioni perioperatorie legate alla friabilità della massa neoplastica.

BIBLIOGRAFIA

1. Goldberg Hp e Coll., *Mixoma of the left atrium. Diagnosis made during life with operative and post-mortem findings*, « Circulation » 6.762.1952.
2. Crafoord C.: citato da "Richardson e Coll.".
3. Richardson J. V. e Coll., *Surgical treatment of atrial myxoma: early and late results of 11 operation and review of the literature*, « Ann. Thorac. Surg. » 28.382.1965.
4. Prichard R. W., *Tumor of the heart*, « Arch. Pathol. » 51.98.1951.
5. Goodwin J. F. e Coll., *Diagnosis of the left atrial myxoma*, « Lancet » I.464.1963.
6. P. Fundarò - A. Pellegrini e Coll., *Mixoma atriale*, « G. Ital. Cardiol. » II.825.1981.
7. L. Rossi - A. Poppi, *Difetto interatriale funzionalmente cancellato da un mixoma atriale sinistro con quadro di steno-insufficienza mitralica embolizzante*, « G. Ital. Cardiol. » II.524.1981.
8. Imperio J., *The distribution pattern of biatrial myxoma*, « Ann. Thorac. Surg. » 29.469.1980.
9. Nashimura R. N., *Atrial myxoma with a patent foramen ovale*, « Lancet » 26.1173.1977.
10. Popp R. e Coll., *Ultrasound for the diagnosis of atrial tumor*, « Ann. Intern. Med. » 71.785.1969.
11. Schattenberg T. e Coll., *Echocardiographic diagnosis of left atrial myxoma*, « Mayo Clinic Proc. » 43.620.1968.
12. Chadda K. D. e Coll., *Non prolapsing atrial myxoma clinical, echocardiographic and angiographic correlation*, « Angiology » 29.179.1978.
13. Abdullah A. e Coll., *Left atrial myxoma echocardiographic diagnosis and determination of size*, « Jama » 238.510.1977.
14. Ernesto e Coll., *Echocardiographic findings in 25 patients with left atrial myxoma*, « J. Am. Coll. Cardiol. » I(4).1162.1983.
15. Gerbade F. e Coll., *Surgical menagment of tumor of the heart*, « Surgery » 61.94.1967.

G. CALCULLI, P. PERAGINE, A. CARDINALE, G. CENTONZE, L. TANTALO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Divisione di Cardiologia: Primario Dr. L. TANTALO

MIOCARDIOPATIA PERIPARTUM:
CASO CLINICO

Donna di 24 anni, casalinga, una sorella deceduta in giovane età per leucemia; normale mangiatrice, astemia; nella storia remota un processo polmonare specifico completamente guarito; conosciuta presso il nostro ambulatorio dal 1979 per un controllo medico occasionale. Tre gravidanze, la prima a termine, la seconda espletata prematuramente con morte del neonato, la terza in prossimità del termine (inizi 9° mese), durante la quale aveva assunto terapia beta 2 stimolante a dosaggio pieno. Giunge per ricovero il 7.10.83 presso la Divisione di Ostetricia e Ginecologia del nostro Ospedale lamentando tosse secca e stizzosa, specie durante la notte, associata a dispnea progressivamente ingravescente, ultimamente divenuta praticamente invalidante.

All'ingresso: P.A.110/70 mm/Hg, toni ritmici e tachicardici, 3° tono, soffio olosistolico apicale, non presente nei precedenti controlli; rantoli crepitanti medio basali, dispnea ed ortopnea, apirettica, VES elevata, assenza di proteinuria; E.C.G.: tachicardia sinusale 150/min, ingrandimento atriale ed ipertrofia ventricolare sinistra (fig. 1). Viene trattata con digitale, diuretici e vasodilatatori che sortiscono un relativo beneficio, tale comunque da permetterle di espletare il parto, che opportunamente anticipato, avviene il giorno successivo dando alla luce un bimbo di 2.750 gr. in apparente stato di buona salute.

Nelle prime fasi del puerperio, permanendo compromessa la situazione

emodinamica di cui è conferma il quadro radiologico che dimostra una importante congestione del circolo polmonare con velatura bilaterale dei campi basali e cardiomegalia (fig. 2), si insiste nel trattamento farmacologico e vi si associa potassio e levocarnitina.

Un ecocardiogramma mostra una cavità ventricolare sinistra notevolmente dilatata con ipocontrattilità delle pareti, particolarmente spiccata a livello del setto interventricolare; punto E della mitrale-setto: 31 mm (fig. 3). La paziente permane in condizioni di labile compenso emodinamico sino al 16.10.83, quando si rende necessario il trasferimento in Unità di Terapia Intensiva Coronarica per un nuovo episodio acuto di insufficienza ventricolare sinistra concomitante alla comparsa E.C.G. di una necrosi anteriore (fig. 4) (picco max CKmb 166 UI: v.n. sino a 25).

Durante la degenza gli esami di laboratorio mostrarono: VES (I.K.) 45.5, leucociti 10700, negativa la ricerca su siero degli anticorpi anti-virus Coxsackie, echo, parotite epidemica, citomegalovirus, positiva ma normale quella contro il virus della rosolia, mentre positiva e lievemente significativa la ricerca degli anticorpi anti-herpes simplex (va comunque segnalata la ricorrenza di episodi di herpes labiale da sempre lamentata dalla paziente). Negativi ancora gli anticorpi anti-muscolo, gli immuno complessi e gli anti-DNA. Viene dimessa il 31.10.83 con diagnosi di "Miocardiopatia peripartum complicata da infarto acuto del miocardio" in condizioni labili di compenso emodinamico, mantenute soddisfacentemente per alcuni mesi successivi durante i quali è stata seguita presso il nostro ambulatorio.

Durante i primi mesi dell'anno in corso, vista anche la severità della prognosi da noi posta, i familiari decidono comprensibilmente di sentire il parere di un altro centro specialistico, per cui in maggio si ricovera presso un altro ospedale, durante la degenza nel quale viene purtroppo a morte per cause improvvise.

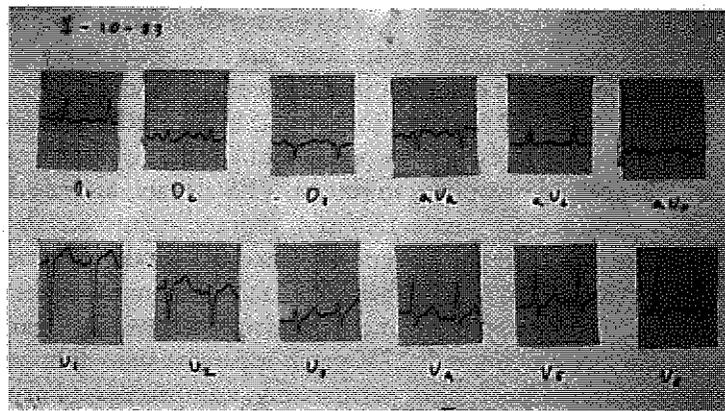


Fig. 1



Fig. 2

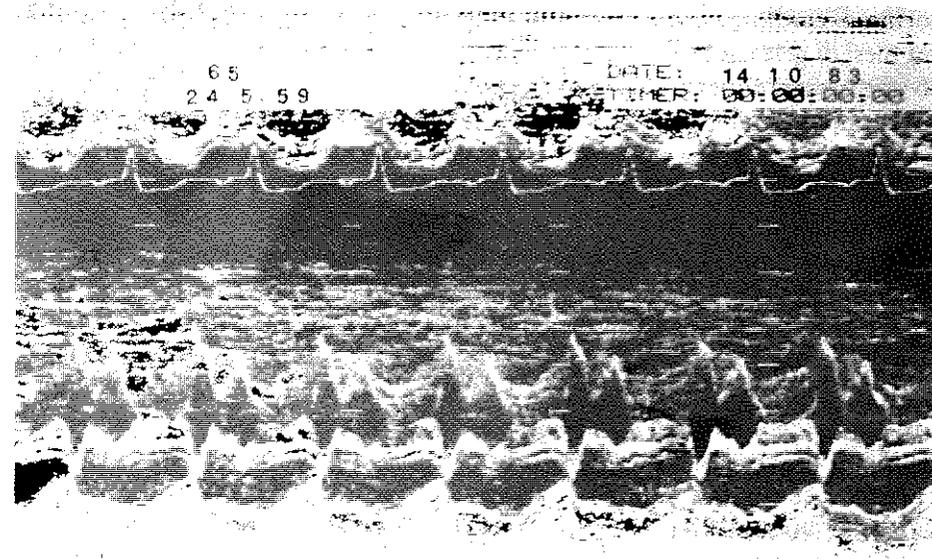


Fig. 3

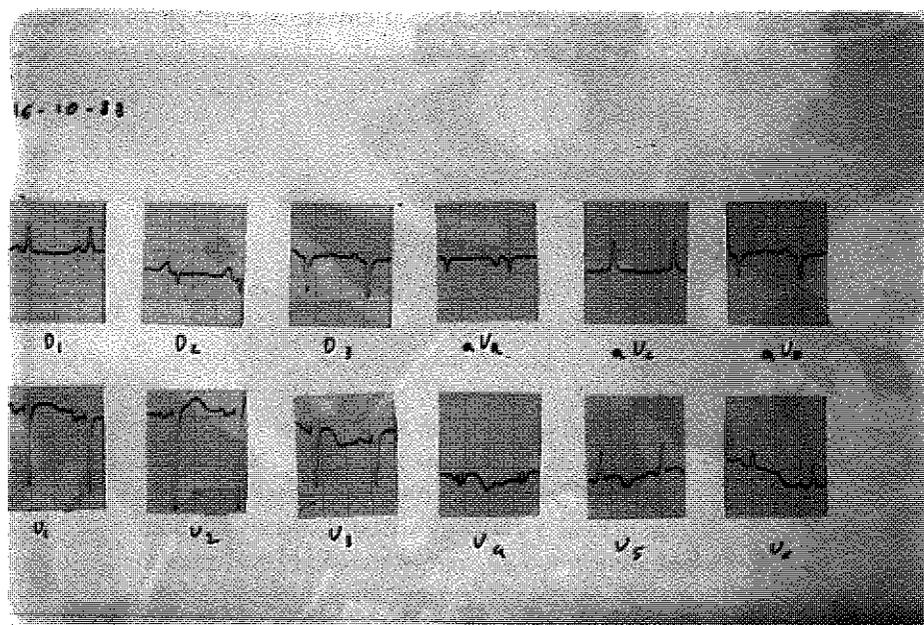


Fig. 4

Con il termine di cardiomiopatia peri-partum (C.M.P.P.) si identifica una forma di cardiomiopatia ipocinetica congestizia che insorge durante gli ultimi mesi di gestazione o i primi di puerperio ad esordio improvviso ed inatteso che presenta spesso una evoluzione infausta in breve tempo. La etiologia di questa forma di cardiomiopatia è tutt'ora ignota ma si è potuto constatare che la sua insorgenza è favorita dai seguenti fattori: A) razza negra, B) età della donna superiore a trenta anni, C) terza o successiva gravidanza, D) gemellarità della gravidanza.

Possono coesistere e forse favorirne l'insorgenza (ma ciò non è stato provato): la gestosi gravidica nei suoi vari gradi di espressione clinica, sino all'eclampsia conclamata e la sindrome da malnutrizione. Nel porre la diagnosi di questa particolare forma di cardiomiopatia vanno comunque escluse: a) malattie metaboliche, collagenopatie, malattie neuro-muscolari; b) forme di miocardiopatie alcoliche o da farmaci; c) forme di miocardiopatia idiopatiche familiari; d) patologia infettiva concomitante in grado di determinare miocardite, sostenute da batteri o da virus (in specie dal virus influenzale e dal Coxackie virus di tipo B).

Quanto detto, però, non esclude che nel determinismo della patologia si instaurino fattori infettivi, in qualche modo favoriti dalla gravidanza, la quale potrebbe predisporre il miocardio all'azione di fattori estrinseci lesivi, at-

traverso momenti complessi di ordine emodinamico, neurogeno, endocrinoumorale, propri della fase più avanzata della gestazione e del puerperio.

Questa osservazione è suffragata dai dati di Faber e Glasgow (1970), i quali hanno potuto osservare nelle topine gravide, una azione lesiva miocardica del virus dell'encefalo-miocardite, di gran lunga superiore a quella delle topine non gravide. A tal proposito i dati anatomico-istologici, emergenti dalle biopsie miocardiche, mostrano, nella stragrande maggioranza dei casi, un quadro di intensa infiltrazione di elementi infiammatori associata ad edema diffuso e a necrosi di alcuni elementi cellulari. Questo quadro è compatibile sia con la diretta azione di un eventuale e misconosciuto virus sul miocardio, sia con una reazione autoimmune scatenata o da un virus o da proteine di origine fetale o placentare.

Dal punto di vista clinico, come si è detto, l'esordio è acuto e le pazienti mostrano i segni della insufficienza cardiaca e della congestione polmonare. All'E.C.G. è possibile rinvenire da turbe aspecifiche della fase di recupero a quadri conclamati di necrosi cardiaca. L'evoluzione della M.C.P.P. non è omogenea, tanto che Demakis nel '71, pubblicando la sua casistica (tra le più ampie possedute in letteratura) che comprende 27 pazienti, seguite complessivamente per un periodo di 21 anni, identificò due gruppi ben distinti: uno, che entro sei mesi dall'esordio ripristinava la normale volumetria cardiaca insieme alla scomparsa dei sintomi, aveva una buona prognosi *quoad vitam* e *quoad valitudinem* (anche se queste pazienti presentavano in successive gravidanze la recidiva della malattia); ed un gruppo che dopo sei mesi mostrava persistente cardiomegalia ed aveva un andamento clinico decisamente sfavorevole, in quanto le pazienti venivano a morte nel giro di pochi mesi in scompenso congestizio.

In questi due gruppi, la razza, l'età, l'inizio dei sintomi, la gemellarità della gravidanza, la contemporanea presenza di tossiemia, la presentazione dei sintomi ed il tipo di trattamento non determinavano alcuna differenza nella prognosi.

BIBLIOGRAFIA

1. Demakis J. G. e coll., *Peripartum cardiomyopathy*, « Circulation » 44: 964, 1971.
2. Demakis J. G. e coll., *Natural course of peripartum cardiomyopathy*, « Circulation » 44: 1053, 1971.
3. Braunwald M. D. e coll., *Heart disease*, Ed. by W. B. Saunders Company 1980, pag. 1883-1884.
4. Melvin K. R. e coll., *Peripartum cardiomyopathy due to myocarditis*, « New England J. Med. » 307, 731, 734, 1982.

A. CARDINALE*, B. SILVESTRI*, P. PERAGINE*, G. CALCULLI*, L. GIORDANO**,
L. LORUSSO**, L. TANTALO*

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera

*Divisione di Cardiologia: Primario Dr. L. TANTALO

**Divisione di Ortopedia: Primario Prof. A. GUARINI

INDICAZIONI PARTICOLARI ALLA FLUSSIMETRIA DOPPLER

Il principio della ultrasonografia Doppler si basa sull'effetto Doppler: *la frequenza di un'onda sonora riflessa varia quando il bersaglio che riflette è in movimento*. Quando avvertiamo un treno passare, il suono che percepiamo diviene sempre più acuto quando esso si avvicina e sempre più grave quando si allontana. Viene usata una sonda ultrasonica con un cristallo piezo-elettrico che viene applicata alla superficie dell'epidermide trattata in precedenza con gel acustico. Il suono che entra nel tessuto viene riflesso dalla diversa impedenza acustica dei tessuti determinando una variazione della lunghezza d'onda del segnale acustico: il suono che viene riflesso per effetto del movimento del sangue subisce una variazione di frequenza in quantità proporzionale alla velocità del flusso; quest'ultimo confluendo verso la sonda produrrà un aumento di frequenza, allontanandosi si avrà una riduzione della stessa.

Gli ultrasuoni che vengono riflessi sono ricevuti da un secondo cristallo e la differenza tra la frequenza dei segnali trasmessi e di quelli ricevuti, viene rilevata o amplificata fino ad essere trasformata in un segnale udibile o in forma d'onda analogica classificabile attraverso un analizzatore di spettro sonoro. La riflessione del suono avviene secondo una frequenza proporzionale all'angolo di incidenza del fascio ultrasonico sul vaso e alla velocità del sangue. Questi apparecchi possono lavorare in modo continuo o pulsante: nel primo

caso vi è un fascio costante di ultrasuoni, nel secondo un'emissione intermittente; ne deriva una campionatura del segnale in punti prestabiliti. Infine possono essere classificati in bidirezionali o non direzionali, questi ultimi non sono in grado di individuare la direzione del flusso sanguigno e sono utili per studi su vene e arterie periferiche. I segnali Doppler possono essere valutati per interpretazione sonora, per analisi della forma d'onda analogica, per analisi dello spettro sonoro, per immagine in tempo reale.

Indicazioni cliniche alla indagine vascolare con ultrasonografia D.

Distretto arterioso: cervico-encefalico
arti superiori
arti inferiori

ed in particolare per il

distretto cervico-encefalico: pazienti con T.I.A., emiparesi, cefalea, vertigini, ronzii, acufeni.

Per gli arti superiori: sindrome della costa cervicale soprannumeraria, sindrome degli scaleni, iposfigmia, anisosfigmia, parestesia, Raynaud ed acrocianosi.

Per gli arti inferiori: claudicatio intermittens, parestesie, ipotermia, iposfigmia.

Distretto venoso: flebotrombosi e tromboflebiti, trombosi venosa profonda, insufficienza venosa, varicocèle, ricerca delle perforanti insufficienti.

Ulteriori indicazioni: fistola artero-venosa (di tipo patologico o terapeutico), impotenza coeundi, stenosi istmica dell'aorta.

Pazienti a forte rischio vascolare:

- diabetici
- dislipidemici
- forti fumatori
- ipertesi
- pazienti con soffio vascolare
- pazienti con familiarità vasculopatica.

L'affidabilità di questa metodica è del 100% per la occlusione dei grossi tronchi e del 90% per le stenosi critiche. Nella patologia venosa varia in relazione al distretto interessato: 95% nella trombosi venosa prossimale (coscia); 80-85% nella distale (gamba). Per la insufficienza venosa (ostiale o delle perforanti) associando l'esame Doppler alla clinica si ottiene un'affidabilità del 100%.

Nella nostra Divisione, usando un apparecchio Dyna 800 bidirezionale ad onda continua, su mille casi esaminati ne abbiamo estrapolati alcuni di non comune osservazione.

Caso n. 1: Sindrome della costa cervicale soprannumeraria bilaterale. Se la costa è più o meno lunga vengono compressi nell'ordine prima il plesso branchiale, poi l'arteria succlavia, poi la vena. I disturbi nervosi vanno dalle

parestesie al dolore anche intenso, specie in seguito a particolari movimenti della testa e del braccio, dalla paresi alla paralisi, all'ipotrofia muscolare.

I disturbi arteriosi sono diversi a seconda della entità della compressione:

- la semplice irritazione del simpatico perivasale della succlavia provoca una sindrome di Raynaud (le crisi sono provocate oltre che dal freddo anche da particolari movimenti della testa o del braccio);
- la lenta e progressiva compressione della succlavia provoca: pallore, freddezza, ipotrofia muscolare;
- se la compressione è tale da provocare stenosi, si può avere un'aneurisma prestenotico (per l'aumento di pressione a monte della stenosi) o poststenotico (per l'azione del getto vorticoso che esce dalla stenosi a forte velocità contro le pareti arteriose);
- l'occlusione acuta da trombosi dell'arteria provoca: forte dolore, perdita del polso, segni notevoli di ischemia.

I sintomi venosi sono rari in quanto la vena succlavia trovandosi molto anteriormente sarà raggiunta solo in caso di costa molto lunga o completa, ed allora si avrà una sindrome da alterato scarico venoso dell'arto superiore da compressione o trombosi della vena.

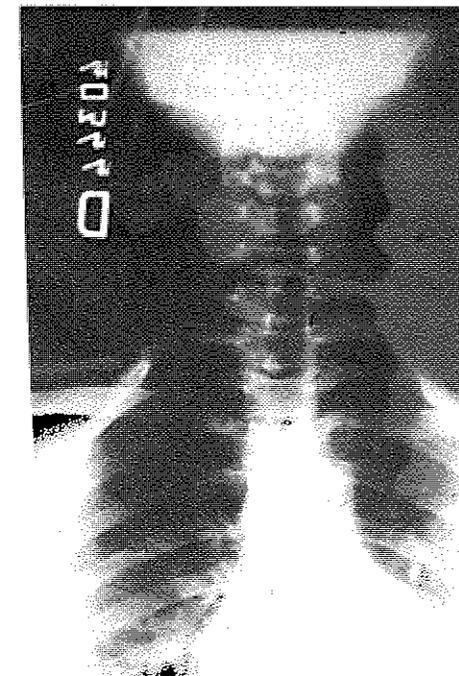


Fig. 1

La paziente A. D. di a. 20 giunge alla nostra osservazione con una diagnosi radiologica di costa cervicale soprannumeraria bilaterale (prevalente a destra) (fig. 1), con parestesia alle mani, stanchezza, iperabduzione limitata specie a destra e senso di freddo alle mani. Test di Adson positivo.

L'esame Doppler degli arti superiori ha escluso la presenza della compressione sulla succlavia; pertanto la sintomatologia è da attribuire ad una irritazione dell'arteria ed avendo a disposizione un test diagnostico non invasivo la paziente è stata rimandata a controlli periodici per evidenziare nel tempo eventuali formazioni trombotiche (fig. 2).

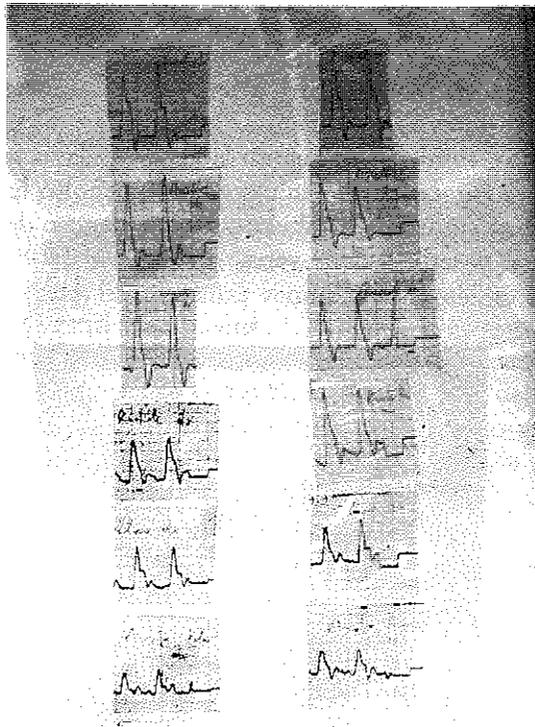


Fig. 2

Caso n. 2: Sindrome dello scaleno.

Pz. A. V. di a. 38 sesso maschile professione fruttivendolo, ci fu inviato per un esame Doppler arterioso degli arti superiori perché avvertiva senso di freddo alla mano dx, perdita della forza, dolore. All'esame obiettivo presentava anisofimbia a dx. All'esame Doppler evidenziò una netta riduzione di flusso a carico della succlavia dx (fig. 3) con scarso circolo collaterale a valle tanto che non si riuscì a rilevare la pressione. Flusso regolare a sinistra.

Dopo aver escluso radiograficamente la presenza di una costa cervicale soprannumeraria si formulò l'ipotesi della sindrome dello scaleno (anche per il tipo di lavoro svolto dal paziente).

L'esame angiografico confermò la riduzione di flusso. Il pz. fu sottoposto ad intervento chirurgico consistente nella resezione dello scaleno anteriore ipertrofico e l'esame Doppler post-operatorio evidenziò la normalizzazione del flusso.

Caso n. 3: Ostruzione post-traumatica dell'arteria ulnare.

Paziente C. P. di a. 37 subisce un trauma all'avambraccio destro consistente in ferita da taglio trasversale con sezione dei muscoli palmare gracile, flessore ulnare del carpo, radiale del carpo e comune delle dita e dell'arteria ulnare. Si inoscula il moncone prossimale nel distale e si applica colla biologica; si apprezza l'onda sfigmica a valle. L'esame Doppler eseguito dopo alcuni giorni dall'intervento pone in evidenza un'assenza di flusso dell'ulnare dx con flusso di compenso da parte della radiale nei territori di sua competenza. Le manovre per valutare i flussi di compenso mostrano una scomparsa dell'onda dopo aver compresso la radiale con sonda sull'arcata palmare profonda e superficiale dx; a sinistra invece, dopo aver compresso la radiale con sonda sull'arcata palmare superficiale, il flusso diastolico aumenta per compenso attraverso l'ulnare, a dx invece il flusso scompare perché l'ulnare non è pervia. Lo stesso accade per la irrorazione del mignolo ed anulare di stretta competenza dell'ulnare. In condizioni basali presentano un buon flusso: se comprimiamo la radiale a dx il flusso scompare, a sinistra resta invariato (fig. 4).

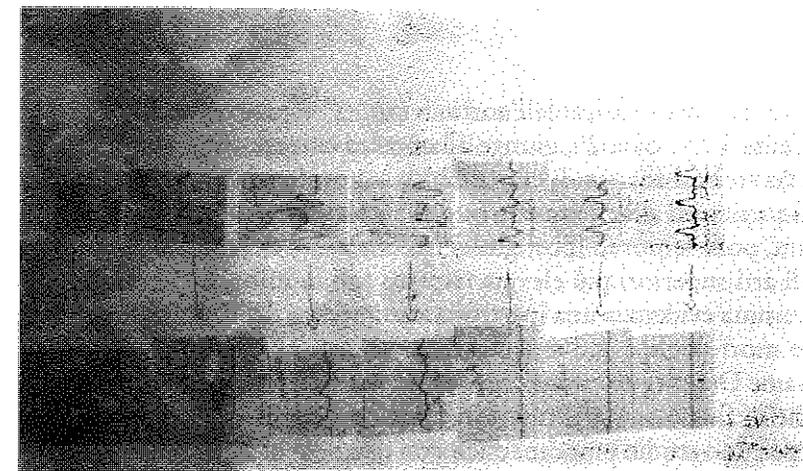


Fig. 3

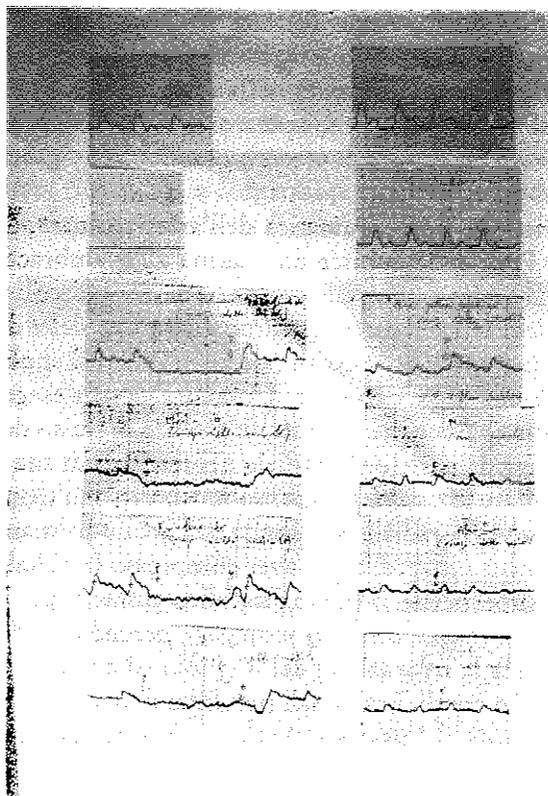


Fig. 4

Caso n. 4: Stenosi istmica dell'aorta.

Paziente V. V. di a. 25, giunge alla nostra osservazione con una diagnosi di sospetta stenosi aortica. L'esame obiettivo evidenzia un soffio sistolico sul focolaio aortico ed alla punta con buona ascoltazione in regione interscapolare sinistra, polsi femorali iposfigmici nei confronti dei radiali, pressione arteriosa agli arti superiori più elevata rispetto agli inferiori di 50 mmHg. L'ecocardiogramma evidenzia una ipertrofia asimmetrica del ventricolo sinistro con normale morfologia e movimento della valvola aortica.

L'esame Doppler arterioso degli arti superiori ed inferiori mostra una netta riduzione di flusso agli arti inferiori bilateralmente per cui il paziente viene inviato per uno studio emodinamico con diagnosi di stenosi istmica dell'aorta che l'angiografia ha confermato (fig. 5).

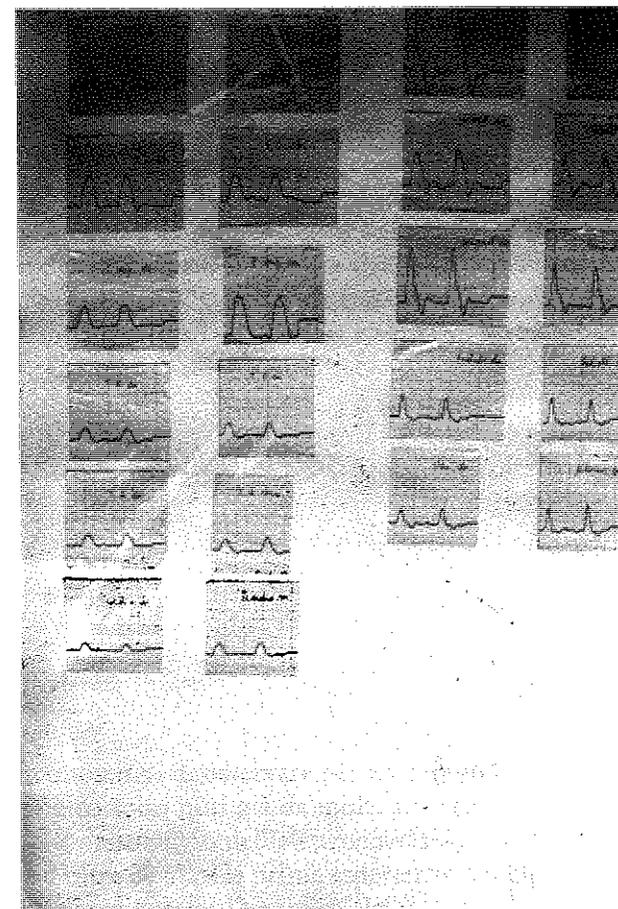


Fig. 5

Dai dati esposti si evince l'utilità dell'esame Doppler sia come ausilio diagnostico non invasivo, sia per un controllo post-operatorio di pazienti sottoposti a by-pass arterioso, come per valutare gli effetti terapeutici dei farmaci. La atraumaticità e la ripetibilità dell'esame lo collocano al primo posto nella diagnostica vascolare non invasiva e come un valido supporto alle indagini invasive.

BIBLIOGRAFIA

1. D. W. Baker, *Pulsed Ultrasonic Doppler Blood Flow Sensing*, « I.E.E.E. Trans. Sonic and Ultrasonic » Vol. Su - 17, n. 3, luglio 1970, pag. 170-185.
2. G. Bentley, *Chirurgia operatoria. Operazione per costa cervicale e sindrome dello scaleno* di David L. Hamblen, Ph. D., F.R.C.S. Ed. Verduci pagg. 344-346.

3. Roos D. E., *Experience with first rib resection for thoracic outlet syndrome*, «Am. Surg.» 173; 429, 1971.
4. Rushmer R. F., Strandness S., Schultz R. D., Summer D. S., *Ultrasonic flow detection - An useful technique in the evaluation of peripheral vascular disease*.
5. Saegesser M., *Terapia chirurgica speciale. La sindrome della costa cervicale e dello scaleno*, pagg. 211-212, ed. Piccin, 1983.
6. Barsotti J., Pourcelot L., Greco J., Plaviol, Kiniffo H.Y., Castellani L., *L'effet Doppler, son utilisation en la pathologie et chirurgie vasculaire périphérique*, «Nouv. Presse Med.» 11 Novembre 1972, 1, N. 40.
7. Luigi Gallone, *Sindrome della costa cervicale*, « Patologia Chirurgica » Vol. I pag. 207, ed. 1974.

G. CENTONZE, V. CONTUZZI, G. CALCULLI, T. SCANDIFFIO, L. TANTALO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Divisione di Cardiologia: Primario Dr. L. TANTALO

ELETTROCARDIOGRAFIA DINAMICA: INDICAZIONI E CASI CLINICI

I vantaggi conoscitivi di osservare per un tempo protratto un determinato segnale biologico sono noti già da molti anni (basti pensare agli studi sul sonno grazie al monitoraggio dell'elettroencefalogramma) (1), ed in particolare risalgono ad oltre 20 anni le prime esperienze del Dr. Holter (2), l'inventore della Elettrocardiografia Dinamica (ED).

La sua idea di poter rivedere, come in un film, le modificazioni elettrocardiografiche di un soggetto, laddove l'ECG tradizionale non ne rappresenta che una immagine fotografica, è rimasta in incubazione per molto tempo finché il progresso tecnologico non ha permesso di realizzare registratori di piccole dimensioni ed analizzatori di buona affidabilità. Tutto questo, insieme ai risultati sorprendenti ottenuti ed al relativo basso costo delle apparecchiature, ha consentito una rapida diffusione di questa nuova metodica. L'E.D. è divenuta un prezioso strumento di indagine nel campo delle aritmie e della cardiopatia ischemica per la possibilità che ci offre di confrontare la sintomatologia soggettiva con il simultaneo segnale elettrico, per rilevare gli eventi patologici asintomatici e per conoscere le reazioni cardiache alle situazioni di vita abituali o particolari (sports, stress, lavoro, guida, rapporti sessuali), situazioni, cioè, non riproducibili in regime di ricovero ospedaliero e nei laboratori.

Un paziente (pz) di 47 a. (fig. 1), con angina da sforzo in terapia betabloccante, riferiva che alla fine del rapporto sessuale avvertiva un senso di fastidio retrosternale: l'esame Holter ha evidenziato, in occasione del sintomo, la comparsa di segni di ischemia subendocardica dimostrando che quel lieve fastidio altro non era che l'equivalente soggettivo di una crisi ischemica.

Nel campo dei disturbi del ritmo l'E.D. consente di identificare il tipo di aritmia e le sue caratteristiche, sia in senso di durata che di pericolosità, permette cioè una precisa "quantizzazione" del fenomeno aritmico (il "peso" dell'aritmia), per una terapia più mirata, in modo particolare nei pz. a rischio di morte improvvisa (3).

In un pz. di 43 a. (fig. 2-A) abbiamo osservato numerosissimi episodi di blocco seno-atriale di II grado e gli abbiamo consigliato di eseguire uno studio elettrofisiologico per sospetta malattia del nodo del seno.

Un quadro simile (fig. 2-B), ma meno grave, presentava un soggetto di 59 a. iperteso in terapia betabloccante: l'aritmia ipocinetica è scomparsa dopo sospensione del farmaco.

Un altro caso di patologia iatrogena (fig. 3) è stato riscontrato in una sig.ra di 68 a. in terapia con amiodarone e metildigossina per una cardiopatia ipertensiva aritmogena: la comparsa di pause sinusali e di ritmo idioventricolare ci ha indotti a modificare la terapia.

L'esame Holter può darci, inoltre, molte informazioni di tipo elettrofisiologico, grazie alla possibilità di registrare il momento di inizio, di interruzione o di variazione dell'aritmia (4). Così infatti abbiamo potuto constatare (figg. 4-5) in una anziana pz. affetta da fibrillazione atriale parossistica e crisi sincopali da 4 anni, alcuni episodi di asistolia dovuti a notevole allungamento del Tempo di Recupero del Nodo del Seno (TRNS), realizzandosi spontaneamente quello che nel laboratorio di elettrofisiologia viene riprodotto mediante pacing atriale. Abbiamo potuto fare diagnosi di malattia seno-atriale (sindrome bradicardia-tachicardia) ed inviare la pz. ad impianto di pace-maker (PM) definitivo.

Altra importante applicazione dell'E.D. è il controllo dei portatori di PM e la valutazione dell'efficacia della terapia antiaritmica. In una pz. di 63 a. (fig. 6) abbiamo rilevato 58 episodi di mancata elettrostimolazione dovuti ad inibizione da miopotenziali, probabilmente del pettorale perché in quegli istanti l'ECG appare sempre disturbato. In una giovane pz. con extrasistolia ventricolare complicata (fig. 7) abbiamo confrontato l'efficacia del propafenone e della mexiletina, con risultato più favorevole per quest'ultimo. Un pz. di 75 a. (fig. 8-A) che lamentava da due mesi dispnea e vertigini durante la deambulazione, e che all'ECG di base presentava extrasistolia atriale e BBDx, all'Holter ha evidenziato lunghi periodi di fibrillazione atriale parossistica sotto sforzo.

In un soggetto di 44 a. (fig. 8-B) con steno-insufficienza aortica era comparsa una sintomatologia vertiginosa, mal correlabile all'entità dell'ostacolo aortico; ed infatti durante la registrazione è comparso un lembo di tachicardia ventricolare ad alta frequenza.



Fig. 1 - Uomo di 47 a. con crisi anginosa da rapporto sessuale.

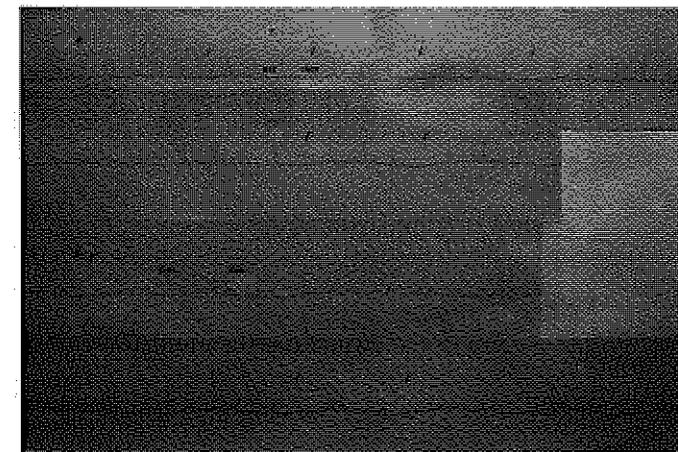


Fig. 2 - A BSA di 2° gr. in soggetto con malattia del nodo del seno. B BSA di 2° gr. in soggetto iperteso in terapia betabloccante.

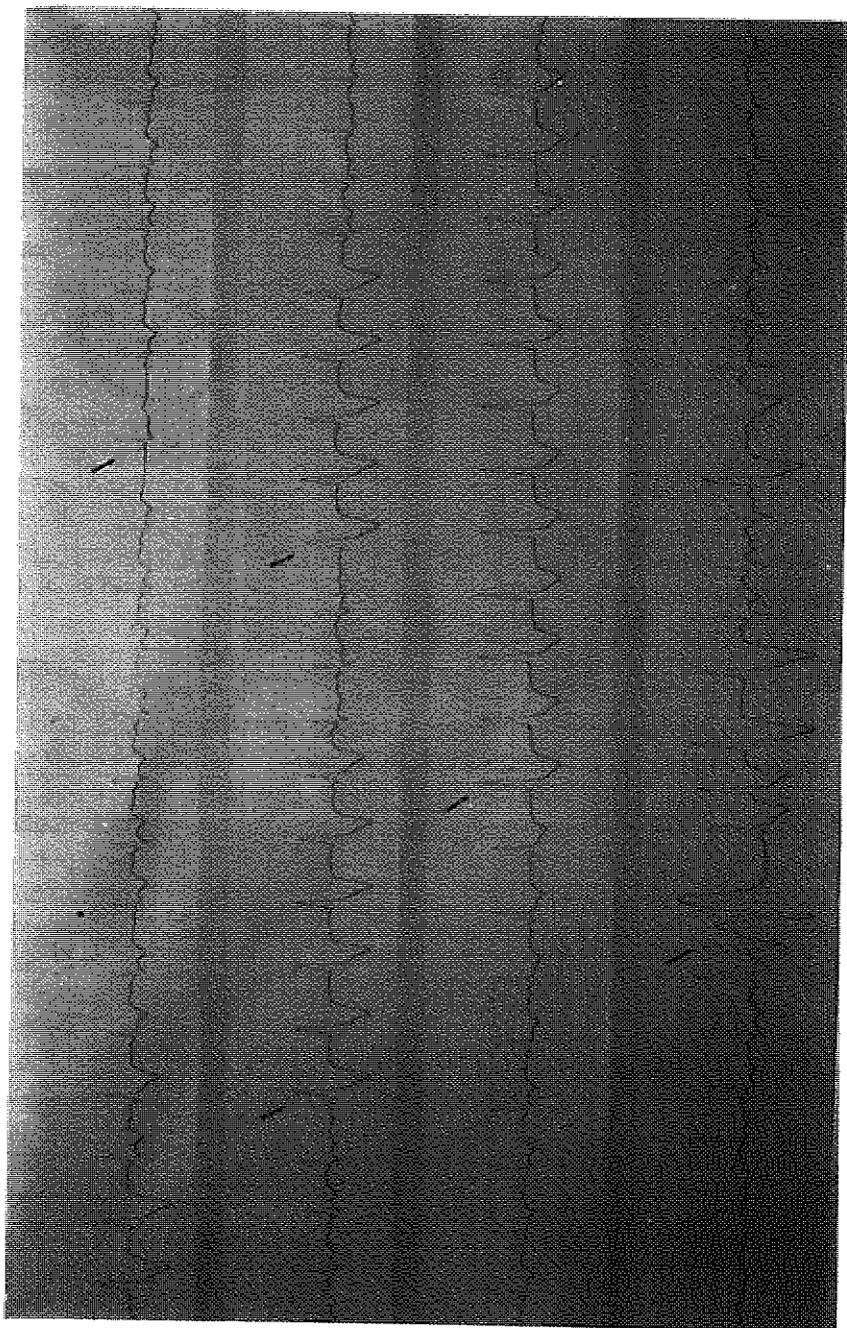


Fig. 3 - Aritmia ipocinetica da amiodarone.

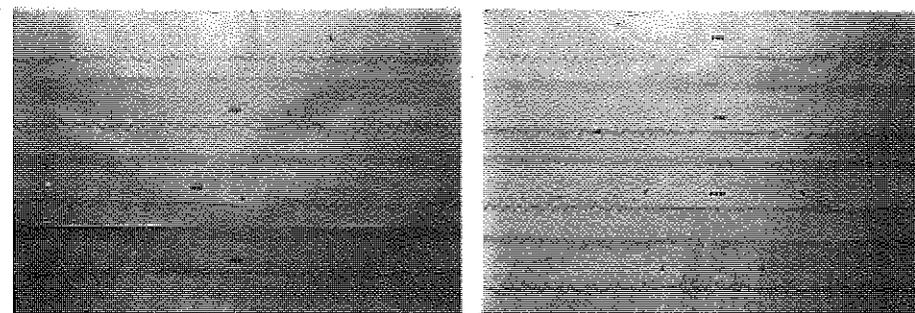


Fig. 4 e 5 - Asistolie in pz. con malattia del nodo del seno.



Fig. 6 - Inibizioni del Pace-Maker da miopotenziali.

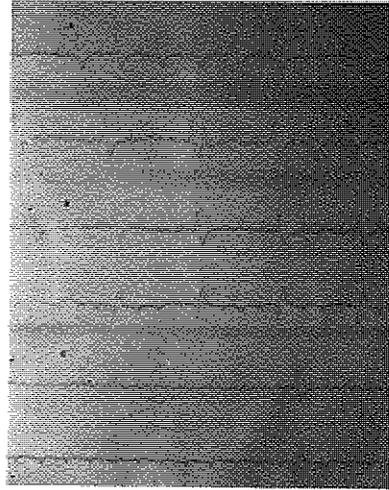


Fig. 7 - Controllo dell'efficacia della terapia antiaritmica: A Holter di base, B dopo propafenone, C dopo mexiletina.

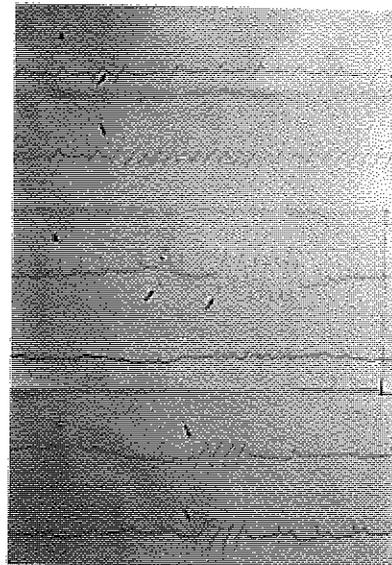


Fig. 8 - A Parossismo di fibrillazione atriale sintomatico. B Tachicardia ventricolare 220/min. sintomatica in soggetto con steno-insufficienza aortica. C Tachicardia ventricolare 180/min. in soggetto con cardiopatia ischemica.

Nella cardiopatia ischemica l'E.D. si è dimostrata molto utile per il riconoscimento degli episodi di insufficienza coronarica acuta transitoria con o senza dolore, nella individuazione dei cardiopatici ad alto rischio di morte improvvisa, nella valutazione dell'efficacia della terapia medica o chirurgica, nel controllo degli infartuati in riabilitazione (5). È di primaria importanza nell'angina spontanea, e nell'angina da sforzo sostituisce l'esame ergometrico in tutti i casi in cui quest'ultimo non si possa eseguire (soggetti con disturbi della motilità o anziani), oppure è controindicato. Abbiamo esaminato (fig. 9) un pz. di 67 a. claudicante per esiti di poliomelite che riferiva dolore retrosternale da sforzo, con segni di ischemia anteriore all'ECG di base: durante la deambulazione ed in rapporto al dolore è comparso un sottoslivellamento di ST di 4 mm, pur essendo sotto terapia betabloccante e calcioantagonista.

Un soggetto di 35 a. (fig. 10), dislipidemico e con T negativa in aVL, riferiva dispnea, senso di mancamento e dolenzia toracica nel salire le scale: la registrazione ha documentato un sottoslivellamento di ST di 7 mm in coincidenza con la suddetta sintomatologia.

In tema di Cardiopatia Ischemica Silente è, ormai, accertato che la maggior parte (dal 65% al 78%) degli episodi ischemici transitori sono asintomatici (5). Ad un controllo Holter (fig. 11) eseguito su di un pz. di 65 a., due mesi dopo aver subito un infarto subendocardico, al fine di verificare l'efficacia della terapia antianginosa (Nifedipina 80mg/die), abbiamo rilevato due episodi di ischemia miocardica transitoria asintomatica e lo abbiamo inviato ad eseguire la coronarografia per eventuale by-pass AC.

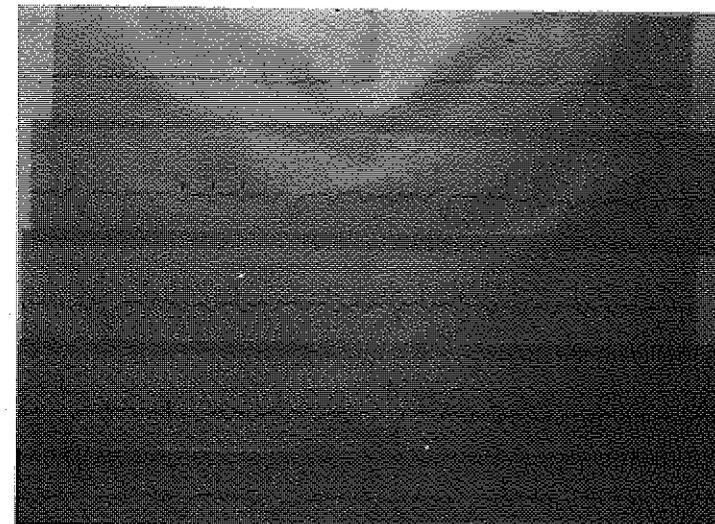


Fig. 9 - Crisi anginosa durante la deambulazione.

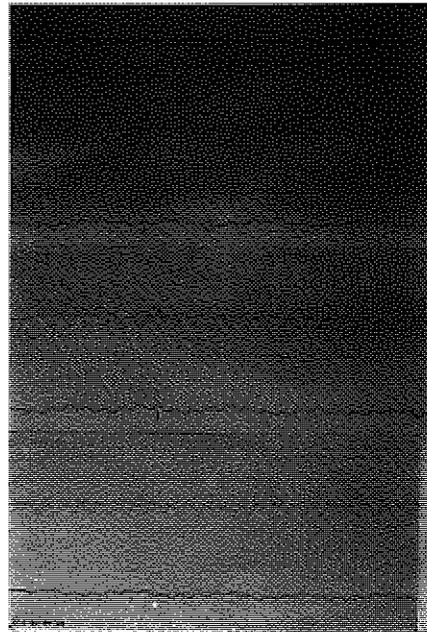


Fig. 10 - Crisi anginosa nel salire le scale.

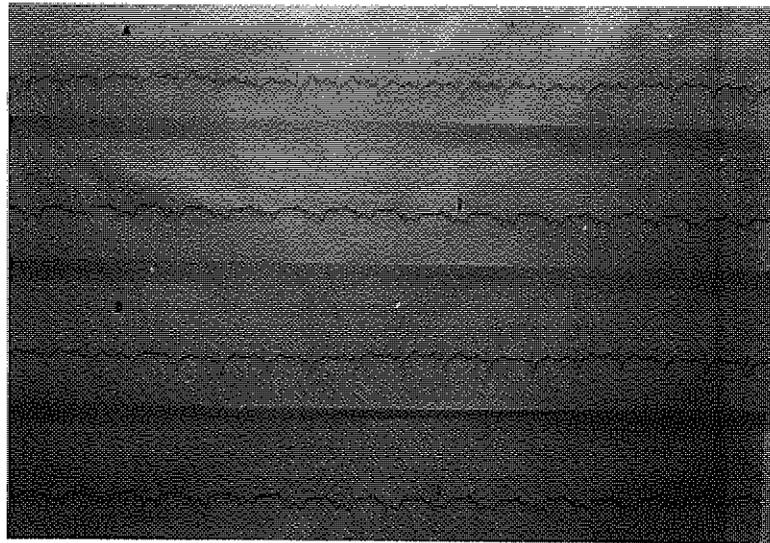


Fig. 11 - Due episodi di ischemia miocardica transitoria silente in soggetto con progressivo I.M. ed in terapia con Nifedipina 80 mg./die.

È opportuno che anche il medico di base conosca bene le indicazioni (Tav. 1) (6) a questo esame, per poterlo richiedere con il necessario tempismo e nei casi opportuni, con una attenta selezione dei pz. da esaminare, selezione, che si rende necessaria a causa del suo costo elevato.

INDICAZIONI ALLA ESECUZIONE DI ECG DINAMICO	
A) Pz. ASINTOMATICI con ECG di base normale:	
-	Palpitazione, senso di svenimento, vertigini, siccità
-	ed alta frequenza di fibrillazione
-	Dolore precordiale tipico (angorosa) da sforzo e a riposo
-	Disturbi di F.R. con sintomi o controlli elettrocardiografici
-	Diagnosi differenziale con altre patologie
B) Pz. ASINTOMATICI con ECG di base alterato:	
-	Post-infartuali
-	Post-operati
-	Disturbi di F.R.
-	Disturbi ventricolari
C) Pz. SINTOMATICI con ECG di base alterato:	
-	Caratterizzazione di aritmie sopraventricolari
-	Caratterizzazione di aritmie ventricolari
-	Disturbi di seno
-	Disturbi di conduzione e sospetta patologia ischemica
-	Diagnosi differenziale con altre patologie
-	Caratterizzazione elettrocardiografica
-	Verifica di efficacia di terapia associata
-	Controllo dell'efficacia terapeutica di farmaci antiaritmici ed antianginosi

TAB. 1 - Indicazioni alla esecuzione dell'ECG Dinamico.

BIBLIOGRAFIA

1. Loomis A. L., Harvey N. E., and Hobert G. A., *Electrical potentials of the human brain*, « J. of Exper. Psych. » 1938, 19, 249-279.
2. N. J., Holter, *New methods for heart studies*, « Science » 134: 1214, 1961.
3. D. Bracchetti, *L'elettrocardiografia dinamica nella diagnosi delle aritmie*, « G. Ital. Cardiol. » 10 (Suppl. 2), 12, 1980
4. F. Furlanello, T. Lanzetta, R. Bettini, M. Disertori, *Eperienze di elettrocardiografia dinamica in aritmologia*, « G. Ital. Cardiol. » 9 (Suppl. 2), 14, 1979.
5. P. F. Fazzini, F. Marchi, P. Pucci, G. M. Santoro, E. V. Dovellini, *L'Elettrocardiogramma Dinamico nella diagnostica della ischemia miocardica transitoria*, « G. Ital. Cardiol. » 10 (Suppl. 2), 6, 1980.
6. C. Contini, *Il Corso Teorico Pratico di Elettrocardiografia Dinamica*, Pisa, 18-22 aprile 1983.

F. AMBRICO*, F. GESUALDI**, A. SINNO**

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera

**Laboratorio Analisi - Sezione Batteriologica*

***Laboratorio Igiene e Profilassi: Direttore Dr. F. DE VITO*

PATOGENI EMERGENTI: PRIMO ISOLAMENTO IN BASILICATA DI YERSINIA ENTEROCOLITICA

INTRODUZIONE

Il primo isolamento in Italia, in assoluto, di *Yersinia Enterocolitica* è stato descritto nel 1968, a Messina, su un *Mitilus* (1). Nel 1977, ad Alessandria, un altro stipo di *Yersinia enterocolitica* fu isolato per la prima volta dalle feci di un uomo affetto da gastroenterite (2).

Successivamente dal 1978 al 1982 sono stati isolati, in Italia, 82 stipi di *Yersinia enterocolitica* dalle feci di soggetti affetti da gastroenterite. Un terzo, circa, di essi è stato isolato da bambini nei primi mesi di vita, con basso peso alla nascita (3). In pratica le segnalazioni di episodi infettivi da *Yersinia enterocolitica* nell'uomo sono andate sempre più aumentando in questi ultimi anni ed in particolare il ruolo etiologico di questa specie batterica è stato ampiamente dimostrato nelle gastroenteriti e nelle patologie a sintomatologia appendicolare.

Tuttavia, recenti lavori sulla distribuzione geografica e sulle caratteristiche epidemiologiche delle infezioni da *Yersinia enterocolitica*, ne hanno evidenziato le profonde differenze di diffusione (4). Infatti a zone nelle quali la *Yersinia enterocolitica* ha raggiunto una diffusione paragonabile a quella delle *Salmonelle*, fanno riscontro altre dove il loro reperto è risultato eccezionale.

SCOPO DEL LAVORO

Riferire del primo isolamento di uno stipite di *Yersinia enterocolitica*, avvenuto in Basilicata nel mese di Aprile del 1984.

MATERIALI E METODI

Le feci in esame, dopo sospensione in soluzione fisiologica sterile venivano seminate direttamente su piastre di Agar SS e Agar al desossicolato. Si procedeva, quindi, ad incubazione per 48 h. a 25° C. Le colonie con morfologia: piccole, rugose, incolori o rosate, sono state successivamente identificate con l'esame batterioscopico e l'API 20E System. Si fa notare che in questa esperienza non si è proceduto, per ragioni di tempo, all'arricchimento a freddo per 21 gg. secondo la metodica di Eiss (1975).

RISULTATI

Dalle feci di un uomo di 46 anni che presentava una sintomatologia gastroenterica è stato isolato uno stipite di *Yersinia enterocolitica* di cui è riportato in Tab. 1 il relativo profilo biochimico ed in Tab. 2 l'antibiogramma. Tale stipite è stato successivamente inviato al Centro di riferimento Nazionale delle *Yersiniae* presso l'Istituto Superiore della Sanità, ove è stato tipizzato come:

YERSINIA ENTEROCOLITICA BIOTIPO 4 SIEROTIPO O: 3

CONCLUSIONI

Le possibilità di trasmissione di *Yersinia enterocolitica* comunemente ammesse, sono tre:

- ingestione di cibi contaminati;
- contatti con animali infetti;
- contagio interumano.

Poiché le coprocolture eseguite sui familiari del caso hanno dato esito negativo, si presume che tale infezione da *Yersinia enterocolitica* sia subentrata a seguito di ingestione di cibi contaminati. Infatti, il paziente riferì che la sintomatologia gastroenterica si era manifestata dopo un pasto di alici crude acquistate al mercato ittico di Matera. Tale causa è presumibilmente la più verosimile, poiché la *Yersinia enterocolitica* è l'unico germe patogeno che si

TAB. 1

PROVE BIOCHIMICHE DELLO STIPITE DI YERSINIA ENTEROCOLITICA

TEST	REAZIONE
ONPG	+
ARGININADIIDROLASI	-
LISINADECARBOSSILASI	-
ORNITINADECARBOSSILASI	+
OSSIDASI	-
CITRATO	-
H ₂ S	-
UREASI	+
TRIPTOFANODEAMMINASI	-
INDOLO	+
VOGES - PROSKAUER	-
PROTEOLISI GELATINA	-
GLUCOSIO	+
MANNITOLO	+
INOSITOLO	+
SORBITOLO	+
SACCAROSIO	+
AMIGDALINA	+
RAMNOSIO	-
MELIBOSIO	-
ARABINOSIO	+

TAB. 2

□ Antibiogramma

GRUPPO A			mcg	GRUPPO C			mcg
Penicillina	Resistente	(10)	1) Tetraciclina	Sensibile	(30)		
Ampicillina	Resistente	(10)	2) Carbenecillina	Resistente	(50)		
Eritromicina	Resistente	(15)	3) Cefalotina	Resistente	(30)		
Lincomicina	Resistente	(2)	4) Cefuroximina	Sensibile	(30)		
Rifamicina	Sensibile	(30)	5) Cefoxitina	Sensibile	(30)		
Nistatina	Resistente	(100)	6) Cefotaxime	Sensibile	(30)		
Cefazolina	Resistente	(30)	7) Nitrofurantoina	Sensibile	(100)		
Fosfomicina	Resistente	(50)	8) Sisomicina	Sensibile	(10)		
GRUPPO B			mcg	GRUPPO D			mcg
Streptomicina	Resistente	(10)	1) Ceftazidime (Glazidim)	Sensibile	(30)		
Colistina	Sensibile	(10)	2) Aztreonam	Resistente	(30)		
Gentamicina	Sensibile	(10)	3) Norfloxacin	Sensibile	(10)		
Tobramicina	Sensibile	(10)	4) Ceftizoxima	Sensibile	(30)		
Ac. Nalidixico	Sensibile	(30)	5)				
Ac. Pipenidico	Sensibile	(30)	6)				
Trimethoprin		(1,25)	7)				
Sulfametossazolo	Sensibile	(23,75)	8)				
Caf	Sensibile	(30)					

sviluppi a basse temperature (5° C), che sono quelle usate per la refrigerazione dei prodotti ittici.

In definitiva l'isolamento di tale nuova specie batterica patogena, evidenzia che la nostra regione non è indenne da tale rischio patogenetico e, quindi, è auspicabile che la presenza di *Yersinia enterocolitica* debba essere ricercata sistematicamente in tutti i pazienti, specie in età pediatrica, affetti da gastroenteriti o da una sintomatologia appendicolare. Inoltre, la sollecita segnalazione dei casi di *Yersiniosi* consentirebbe di stabilire la reale incidenza del germe nella nostra regione.

RIASSUNTO

Gli Autori riferiscono del primo isolamento di *Yersinia enterocolitica* in Basilicata e discutono sugli aspetti patogenetici ed epidemiologici di questo nuovo patogeno. Si sottolinea, inoltre, la necessità di approfondire la ricerca sistematica di tale germe per stabilirne il ruolo epidemiologico nella nostra realtà territoriale.

BIBLIOGRAFIA

1. Spadaro M., Infortuna M., *Isolamento di Yersinia Enterocolitica in Mitilus*, «Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim.» 1968, 44, 1896-1898.
2. Fiori G. P., Marchesi E., *A case of infection due to Yersinia Ent. occurred in hospital environment*, « G. Mal. Inf. Parassit » 1977, 29, 11-13.
3. Abelli M. et al., *Ricerca delle Yersiniae in sindromi addominali acute e in enteropatie infantili*, « Minerva Pediatrica » 21, 845-848.
4. Chiesa G., *Yersiniosi in Italia*, « Annali Sclavo » 1982, 24, 686-694.

L. VEGLIA*, A. VENEZIA**, F. LISANTI*, R. MOREA**, D. SCAVETTA***

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera

**Centro di Cardiologia Sociale*

***Centro Antidiabetico*

****Servizio Socio-Assistenziale*

LA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI E
DISMETABOLICHE: RISULTATI DI UN ESPERIMENTO DI
EDUCAZIONE SANITARIA IN UNA SCUOLA ELEMENTARE
A MATERA

Nella lotta alle malattie cardiovascolari e dismetaboliche, sempre al primo posto tra quelle di interesse sociale per incidenza, diffusione e mortalità, la prevenzione ha assunto oggi un ruolo ben delineato. I dati osservazionali forniti dalle indagini epidemiologiche, i risultati degli esperimenti di prevenzione primaria e secondaria, le recenti segnalazioni sulle tendenze della mortalità ufficiale lasciano intravedere — ormai anche nel nostro Paese — concrete possibilità di intervento nel settore preventivo (1, 3, 4, 7, 8, 11, 12).

È del pari riconosciuto che il momento cardine della prevenzione è rappresentato dalla Educazione Sanitaria, intesa non già come semplice trasmissione di informazioni, bensì come un processo attivo e dinamico tendente a modificare consapevolmente e durevolmente i comportamenti individuali e collettivi dannosi per la salute (3, 6, 10): e proprio nel settore delle malattie a impronta degenerativa (arteriosclerosi e sue complicanze d'organo, ipertensione arteriosa, diabete mellito, obesità), nelle quali giocano un ruolo eziologico importante anche i fattori ambientali, socio-economici e comportamentali, è ammesso che il miglioramento dello stile di vita rappresenta l'arma migliore di prevenzione, da utilizzare su vasta scala e senza ulteriori indugi (1, 2, 11).

Viene anche sottolineato che l'intervento educativo trova nella scuola il

il suo luogo privilegiato, nella convinzione che sia più facile far assimilare comportamenti salutari ad individui in formazione piuttosto che intervenire in fasi più tardive, quando le abitudini di vita sono ormai radicate (5, 13, 14).

Con l'intento di verificare tale ipotesi e con l'obiettivo di studiare gli stili di vita di un gruppo di famiglie in relazione al rischio cardiovascolare e di-metabolico, abbiamo compiuto in una scuola elementare di Matera un esperimento di Educazione Sanitaria a carattere interdisciplinare, di cui qui riferiamo.

MATERIALI E METODO

La ricerca è stata condotta nella scuola elementare "Padre Minozzi" di Matera durante l'anno scolastico 1983-84, ed ha avuto come principali destinatari gli scolari di IV e V classe, precisamente un gruppo *T* di 6 classi a trattamento e un gruppo *C* di 6 classi a controllo. Dopo un breve corso di aggiornamento destinato a tutti gli insegnanti del plesso scolastico, riguardante i rapporti tra abitudini alimentari e voluttuarie e malattie cardiovascolari e di-metaboliche, in una serie di incontri bisettimanali per circa un mese sono state illustrate soltanto agli insegnanti delle 6 classi a trattamento finalità e metodologia dell'esperimento educativo, insieme alle conoscenze basilari della prevenzione; ed è stato distribuito loro materiale didattico illustrativo e di documentazione.

Ottenuta l'approvazione da parte delle Autorità scolastiche e della USL 6, come pure il consenso dei genitori dei bambini interessati, si sono fatte inserire le nozioni elementari di medicina preventiva e sociale nella programmazione didattica annuale, secondo le modalità ritenute più idonee dagli insegnanti; e si è proceduto alla distribuzione di un questionario sulle principali abitudini di vita di ciascun nucleo familiare, nonché sulla conoscenza da parte dei genitori dei principali fattori di rischio. Durante l'anno scolastico si sono avuti contatti periodici con insegnanti e alunni delle classi trattate, al fine di verificare l'attuazione del programma educativo e di rinforzare i principi fondamentali della prevenzione (alimentazione sana e ben equilibrata, controllo del peso corporeo, lotta al fumo di sigaretta, alla ipertensione, alle dislipidemie e al diabete, proficua attività fisica).

Alla fine dell'anno è stata consegnata, tanto al gruppo *T* che al gruppo *C*, un'altra copia del questionario onde documentare cambiamenti significativi nelle abitudini di vita e nelle conoscenze come effetto dell'azione educativa esercitata direttamente sugli scolari e indirettamente sulle famiglie. L'esperimento si è concluso con una mostra di poster, disegni e componimenti scritti, elaborati dagli scolari da soli o in gruppo e riguardanti gli argomenti trattati

nel corso dell'anno con gli insegnanti, con i medici e col sociologo ideatore dell'intervento. L'analisi statistica, condotta col metodo del χ^2 , ha riguardato le modifiche nei comportamenti medi e le variazioni di conoscenza dei principali fattori di rischio fra gruppo *T* e gruppo *C*.

RISULTATI

Lo studio ha interessato globalmente 16 insegnanti (10 delle classi *T* e 6 delle classi *C*), 237 alunni dell'età media di 9,5 anni (125 *T*, e 112 *C*), 1102 familiari (624 del gruppo *T* e 478 del gruppo *C*), ed è stato coordinato da 4 medici e un sociologo (tab. 1). I questionari sulle abitudini di vita, distribuiti all'inizio e alla fine dell'anno scolastico, sono stati 125 per le classi *T* e 112 per le classi *C* (1 per ciascuno scolaro): la percentuale delle risposte al primo questionario è stata del 95% per i trattati e dell'87% per i controlli, al secondo dell'87% per i *T* e dell'85% per i *C* (tab. 2).

TAB. 1 - Partecipanti alla ricerca

N. 12 classi del II ciclo	(6T + 6C)
N. 16 insegnanti	(10T + 6C)
N. 237 scolari	(125T + 112C)
N. 1102 familiari	(624T + 478C)
N. 4 medici	
N. 1 sociologo	

TAB. 2 - Risposte ai questionari

	Consegnati	Restituiti	
		inizio	fine
Gruppo T	125	119 (95%)	109 (87%)
Gruppo C	112	98 (87%)	92 (82%)
Totali	237	217 (92%)	201 (85%)

I dati più importanti emersi dall'analisi dei comportamenti e delle conoscenze dei singoli nuclei familiari sono i seguenti: la percentuale dei genitori che fumano (tab. 3) è rimasta invariata tanto nel gruppo *T* (42%) quanto nel gruppo *C* (36%), anche se 4 genitori su 216 hanno smesso di fumare e anche se la media totale delle sigarette fumate è scesa da 17,19 pro die a 14,33 nei padri, e da 8,8 pro die a 8,0 nelle madri. I praticanti una regolare attività fisica extralavorativa sono passati dal 15% al 13% nel gruppo *T*, e dal 7 al 9% nel gruppo *C* (tab. 4).

Per quanto riguarda la conoscenza da parte dei genitori dei principali fattori di rischio l'analisi statistica ha rivelato un miglioramento nettamente significativo nel gruppo *T* rispetto al gruppo *C* (tab. 5 e 6). In particolare, per la conoscenza della pressione arteriosa si è passati dal 72% all'85% nei *T* e dal 66 al 72% nei *C* ($p < 0.01$); per la conoscenza della colesterolemia dal 14 al 35% nei *T* e dal 10 al 14% nei *C* ($p < 0.001$); per la conoscenza della glicemia dal 17 al 39% nei *T* e dal 14 al 20% nei *C* ($p < 0.001$). Nell'analisi delle abitudini alimentari delle famiglie si è potuto documentare soltanto un consumo medio discretamente elevato di carne, zuccheri e sale, di cui non si sono registrate modifiche apprezzabili alla fine dell'esperimento. Confortante appare invece l'elevato consumo — fra i condimenti — dell'olio d'oliva, in contrapposizione a quanto segnalato in regioni del nord Italia dove risulta preferito il burro (14).

Dal punto di vista qualitativo i risultati della ricerca appaiono decisamente buoni, specie se ci si riferisce all'entusiasmo degli scolari nel seguire i programmi degli insegnanti e nel richiedere informazioni e chiarimenti sulla propria salute ai medici e al sociologo. Ne sono una prova ulteriore la buona qualità degli elaborati di fine anno, le osservazioni degli insegnanti sul miglioramento in qualità e quantità delle colazioni consumate in classe e sugli sforzi compiuti da singoli scolari per far smettere di fumare i genitori o per spingerli a praticare con costanza una certa attività fisica extralavorativa. Altrettanto soddisfacente è apparsa la partecipazione dei genitori all'esperimento, almeno a giudicare dalla loro attiva presenza negli incontri di sensibilizzazione e di verifica. Mediocre invece è stata la risposta alle sollecitazioni dei figli a cambiare incongrue abitudini di vita.

TAB. 3 - Comportamento rispetto al fumo

	Fumatori prima		Fumatori dopo	
	n	%	n	%
GRUPPO T	100/236	42	90/216	42
GRUPPO C	70/192	36	66/183	36
SIGNIFICATIVITÀ		N. S.		

TAB. 4 - Comportamento rispetto all'attività fisica

	Praticanti prima		Praticanti dopo	
	n	%	n	%
GRUPPO T	35/236	15	29/216	13
GRUPPO C	13/192	7	16/184	9
SIGNIFICATIVITÀ		N. S.		

TAB. 5 - Conoscenza della pressione arteriosa

	PRIMA		DOPO	
	n	%	n	%
GRUPPO T	169/236	72	182/215	85
GRUPPO C	127/192	66	133/184	72
SIGNIFICATIVITÀ		$p < 0,01$ ($\chi^2 = 8,40$)		

TAB. 6 - Conoscenza della colesterolemia e della glicemia

	COLESTEROLEMIA				GLICEMIA			
	PRIMA		DOPO		PRIMA		DOPO	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
GRUPPO T	32/236	14	75/215	35	39/236	17	84/215	39
GRUPPO C	20/192	10	26/184	14	27/192	14	36/184	20
SIGNIFICAT.	P < 0,001 ($\chi^2 = 18,41$)				P < 0,001 ($\chi^2 = 17,16$)			

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

La valutazione dei risultati della ricerca da noi condotta consente di formulare le seguenti osservazioni:

1. La scuola può essere considerata un luogo ideale — anche se non l'unico — per avviare quel complesso processo formativo che è l'Educazione alla salute: anche perché rappresenta il punto di aggancio di gruppi di popolazione con ampio "range" di età (ragazzi-adulti) e perché consente di selezionare gruppi più ristretti su cui eseguire successivamente interventi mirati (gruppi a rischio!).
2. L'Educazione Sanitaria nella scuola non solo è realizzabile ma può essere estesa a tutta la fascia dell'obbligo, perché incide pochissimo sulla spesa, in particolare se viene coordinata e condotta dagli operatori socio-sanitari di strutture come i Centri di Medicina Sociale che hanno il compito istituzionale di perseguirla (3, 4).
3. La semplice informazione sui problemi della salute, se pure utile, non appare sufficiente a far assumere un idoneo stile di vita: le migliori possibilità in tal senso si hanno certamente nella età evolutiva, mentre nell'adulto sembrano modificabili più facilmente alcuni atteggiamenti elementari riconducibili ad atti medici (controllo della pressione arteriosa, della glicemia, della colesterolemia e del peso corporeo; correzione di errori alimentari; sistematico esercizio fisico), che pure possono dare un efficace contributo alle strategie di prevenzione.
4. Gli obiettivi educativi vanno centrati già al primo impatto con la popolazione interessata, perché, soprattutto nella fascia dell'età adulta, si riscontra una soglia di saturazione piuttosto bassa che rende difficoltosi e problematici approcci ripetuti nel periodo breve-medio.
5. Una preliminare verifica sperimentale, la delimitazione degli obiettivi da

raggiungere, una attenta valutazione del rapporto costo-benefici, insieme ad una corretta metodologia di lavoro, rappresentano le migliori garanzie per la riuscita degli interventi in campo educativo e preventivo: in particolare se questi risultano collegati alle rilevazioni epidemiologiche nonché alle indagini sull'ambiente e sui comportamenti della popolazione (5,9).

BIBLIOGRAFIA

1. A.H.A. Special Report, *Optimal resources for primary prevention of atherosclerotic diseases*, « Circulation » 70, 153 A, 1984.
2. Davidson J. K., *Diabetes education. How to improve patient education*, « Excerpta Medica » 286, 1983.
3. Feruglio G. A., *L'educazione sanitaria come momento cardine della prevenzione in Cardiologia: modalità di intervento. Sintesi conclusive e proposte operative*, « G. It. Card. » 13, 239, 1983.
4. Junod B., *Efficacité de la prévention primaire des maladies cardiovasculaires en Suisse*, « Méd. et Hyg. » 40, 2145, 1982.
5. Masera G., Corbetta C., *Educazione Sanitaria e prevenzione: esperienza di un modello di intervento nell'età pediatrica*, in *Bambini ed Educazione Sanitaria*, Il Pensiero Scient. Ed., Roma 1982.
6. Masini V., *Educazione Sanitaria, Concetti generali*, « G. It. Card. » 13, 207, 1983.
7. Menotti A., *Le basi dottrinali della educazione sanitaria nella prevenzione primaria della cardiopatia coronarica*, « G. It. Card. » 13, 216, 1983.
8. Menotti A., *È in declino l'epidemia coronarica?* « Federazione Medica » 37 (1), 76, 1984.
9. Modolo M. A., *Strategie educative per i programmi di politica sanitaria in medicina preventiva*, « Card. Prev. Riab. » 1, 13, 1983.
10. Modolo M. A., Seppilli A., *Educazione Sanitaria*, Il Pensiero Scientifico Ed., Roma 1983.
11. O.M.S., *Prévention des cardiopathies coronariennes*, "Rapport d'un Comité d'experts", Genève 1982.
12. Lipid Research Clinics Program, *The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. II-The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering*, « JAMA » 251, 365, 1984.
13. Scardi S., Simenoni C., Pandullo C., *La prevenzione della Cardiopatia ischemica: modalità operative per una educazione sanitaria nella scuola elementare*, « G. It. Cardiol. » 13, 232, 1983.
14. Turri M. G., Baroffio R., *Abitudini alimentari degli adolescenti nello studio di Castellanza*, « Card. Prev. Riab. » 2, 15, 1984.

Si ringraziano il Direttore Didattico del I° Circolo di Matera, Sig. Di Lillo M. e gli insegnanti, Sigg. Campanaro G., Cancellaro G., Colucci M., Coretti M., Francione M. R., Giambona M., Mele A., Papapietro C., Schiuma M., Trombetta M. F., per la collaborazione e per l'impegno didattico profuso nella ricerca.

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

EFFETTI A MEDIO TERMINE DELL'EDUCAZIONE SANITARIA NEI DIABETICI INSULINODIPENDENTI

INTRODUZIONE

Molti studi hanno provato che i programmi educativi sul diabete realizzano un migliore controllo metabolico sì che l'educazione dei diabetici è considerata attualmente, all'unanimità, un caposaldo della moderna cura del diabete (2). Il Centro Antidiabetico di Matera, che ha iniziato la propria attività nel mese di aprile 1980, ha formalizzato l'intervento educativo dal mese di gennaio '83 sul modello di altri servizi diabetologici con l'attivazione di corsi di educazione sanitaria in profondità diretti ai diabetici e loro familiari (1).

SCOPO DEL LAVORO

Questo lavoro presenta i risultati dopo un anno di tale esperienza. Vengono valutati e confrontati il livello di conoscenze sul diabete ed il grado di controllo metabolico sia di diabetici insulinodipendenti sottoposti ad educazione in profondità sia di diabetici insulinodipendenti che hanno ricevuto solo educazione individuale non formalizzata.

PAZIENTI E METODI

Il piano di lavoro, mostrato nella Tabella n. 1, è consistito nel seguire per due anni n. 31 soggetti (18 maschi, 13 femmine) affetti da diabete insulino-dipendente. Di questi, 17 soggetti fortemente motivati a seguito di una diagnosi recente di diabete, e/o di pessimo compenso metabolico, e/o della presenza di complicanze, sono stati ammessi ai corsi di educazione formalizzata in profondità (Gruppo A). Gli altri 14 soggetti (7 maschi + 7 femmine), collaboranti ma impossibilitati a frequentare i corsi per motivi vari, hanno costituito il Gruppo B; questi pazienti hanno ricevuto durante le periodiche visite di controllo informazioni secondo le necessità del caso e sono stati sottoposti in tal modo ad educazione non formalizzata.

Durante i due anni è stato eseguito il dosaggio dell'emoglobina glicosilata ogni 3-4 mesi; durante il 2° anno sono state tenute riunioni settimanali facoltative aperte a tutti. Al termine dei due anni di osservazione è stato somministrato ad ambedue i gruppi un questionario tendente ad accertare il livello delle conoscenze sulla malattia. I questionari a tre alternative (vero, falso, non so) sono stati valutati secondo i parametri descritti in precedenti nostri lavori (3, 4). Per l'analisi statistica è stato utilizzato il test classico di confronto delle medie (test di Student). I risultati sono presentati sotto forma di media +/- DS.

TAB. 1 - Piano di lavoro

Hb A1 quadrimestrale educazione non formalizzata	Hb A1 quadrimestrale	Educazione in profondità	Riunioni settimanali facoltative	Questionario
1982	1983			
Hb A1 quadrimestrale educazione non formalizzata	Hb A1 quadrimestrale	Educazione non formalizzata	Riunioni settimanali facoltative	Questionario

RISULTATI

La composizione dei due gruppi è indicata nella Tabella n. 2. I soggetti del Gruppo A (educazione formalizzata di profondità) hanno un'età media inferiore (45,9 a.) rispetto agli appartenenti al Gruppo B (58,8 a.), una durata di malattia più lunga (12,9 vs. 9,9), un'antichità di consultazione pressoché simile. Il comportamento medio annuale dell'emoglobina glicosilata (Tabella n. 3) durante il 1° anno di osservazione è stato peggiore nel gruppo A rispetto al gruppo B (11,3 vs. 10,2), mentre nel 2° anno i valori di emoglobina glicosilata sono risultati sovrapponibili (9,3 vs. 9,2).

Nell'ambito di ciascun gruppo le variazioni emoglobiniche tra i due anni sono risultate statisticamente significative. I corsi formalizzati hanno permesso il raggiungimento di significativi livelli conoscitivi sulla malattia diabetica: la Tabella n. 4 mostra i valori nettamente più elevati conseguiti dal Gruppo A rispetto al Gruppo B delle conoscenze presunte, esatte e corrette al termine dei due anni di studio. Il gruppo A è stato disaggregato in due sottogruppi sulla base del livello medio delle conoscenze corrette (64%) (Tabella n. 5). L'emoglobina glicosilata media è risultata significativamente più bassa negli otto soggetti con conoscenze corrette > 64% rispetto ai nove soggetti con conoscenze < 64%.

Il gruppo B disaggregato allo stesso modo in base al livello di conoscenza corretta media dal 44% ha mostrato risultati simili: in particolare è risultata più elevata l'emoglobina nei sette pazienti con conoscenze < 44% (Tabella n. 6). I risultati indicano complessivamente che coloro i quali conoscono di più la propria malattia mostrano un grado di controllo metabolico nettamente migliore, qualunque sia il tipo di educazione ricevuto, ma in modo particolare se l'intervento viene formalizzato. Significativa è risultata, infine, la differenza nell'ambito del gruppo A del numero annuale di visite effettuate dai singoli presso il Centro nei due anni di osservazione (Tabella n. 7).

Analoga significatività è emersa, unicamente nel gruppo A, per quanto riguarda l'abilità dei pazienti ad eseguire e registrare i dati relativi ai propri valori glicemici e glicosurici su apposito diario giornaliero.

TAB. 2 - Composizione dei due gruppi

	GRUPPO A	GRUPPO B
N. PAZIENTI (Maschi + Femmine)	17 (11M + 6F)	14 (7M + 7F)
ETÀ MEDIA (anni)	45,9 ± 13,2	58,8 ± 11,3
DURATA MALATTIA (anni)	12,9 ± 5,7	9,9 ± 4,9
ANTICHITÀ DI CONSULTAZIONE (mesi)	28,9 ± 11,7	28,4 ± 8,1

TAB. 3 - Comportamento Hb A1

	1982	1983
GRUPPO A	11,3 ± 1,4	9,3 ± 1 ^(x)
GRUPPO B	10,2 ± 1,8	9,2 ± 1,5 ^(xx)

(x) p < 0,01

(xx) p < 0,001

TAB. 4 - Comportamento conoscenze fine 1983

	GRUPPO A	GRUPPO B
CONOSCENZE PRESUNTE %	91 ± 7	76 ± 12
CONOSCENZE ESATTE %	70 ± 8	58 ± 9
CONOSCENZE CORRETTE %	64 ± 10	44 ± 9

TAB. 5 - Comportamento dell'Emoglobina glicosilata in base alla percentuale di conoscenze corrette.

	Hb A1		
	1982	1983	p
Pazienti con conoscenze corrette ≤ 64% (n. 9)	11,2 ± 1,4	9,8 ± 1	< 0,05
Pazienti con conoscenze corrette > 64% (n. 8)	11,3 ± 1,4	8,8 ± 0,7	< 0,01

GRUPPO A

TAB. 6 - Comportamento dell'emoglobina glicosilata in base alla percentuale di conoscenze corrette.

	Hb A1		
	1982	1983	p
Pazienti con conoscenze corrette ≤ 44% (n. 7)	11 ± 1,5	9,3 ± 1,5	< 0,05
Pazienti con conoscenze corrette > 44% (n. 7)	9,5 ± 1,7	9,1 ± 1,5	N.S.

GRUPPO B

TAB. 7 - N. Visite annuali

	1982	1983
GRUPPO A	7 ± 2,8	5 ± 2,8 ^(x)
GRUPPO B	6,7 ± 4,1	6,5 ± 2,7

(x) p < 0,05

DISCUSSIONE

L'obiettivo principale dell'educazione sanitaria nel campo del diabete è rappresentato dall'apprendimento di nuovi e più adeguati comportamenti del paziente rispetto alla propria malattia. È d'altra parte noto che l'induzione dei comportamenti passa sia attraverso l'acquisizione di nuove conoscenze sia attraverso l'intervento concomitante di aspetti psicosociali (affettività, attitudini, atteggiamenti, condizione professionale, familiare, economica, culturale ecc.). In questo lavoro sono riferite solo le risultanze emerse dall'esplorazione delle conoscenze e del grado di controllo metabolico mediante prove obiettive (distribuzione di questionari, dosaggi periodici dell'emoglobina glicosilata, aggiornamento del libretto di controllo).

Alla luce dei dati ottenuti si evince chiaramente che i pazienti con una percentuale di conoscenza maggiore si comportano meglio dal punto di vista metabolico. Ciò che non risulta chiarito da questo lavoro, ma che suggerisce il presumibile coinvolgimento dei fattori psicosociali, è perché anche i pazienti con una percentuale bassa di conoscenze possono presentare un grado di compenso accettabile e perché i risultati talora sono sorprendentemente rapidi, tal'altra tardano ad arrivare. I soggetti del gruppo A dopo la partecipazione ai corsi sono stati presi in carico "globale" da parte dei sanitari del Centro: infatti 7 su 17, pari al 41%, sono risultati presenti quasi costantemente alle riunioni facoltative che ogni settimana si sono svolte presso il Centro Antidiabetico.

L'assiduità della frequenza, le attestazioni di fiducia, i controlli periodici, l'aderenza alle prescrizioni sono segnali importanti a verificarsi nel corso di una malattia cronica che, come tale, si ripercuote inevitabilmente sulla psiche e sulle abitudini di vita; averli suscitati in alcuni nostri pazienti ed in senso positivo ci incoraggia a proseguire sulla strada intrapresa. Con la quantificazione del numero annuale delle visite diabetologiche effettuate dai singoli e del numero di soggetti sufficientemente abili a registrare i dati relativi ai valori glicemici e glicosurici su apposito libretto si è inteso indagare sulla sfera psicomotoria del processo educativo. Nel gruppo A, applicando il metodo del test-retest (compilazione del questionario al termine del corso di profondità e dopo un anno), è stato osservato un deterioramento delle conoscenze dell'11%; dal momento che la mente umana tende a cancellare, non a fissare, ciò che non è rinforzato in senso positivo si può prevedere che questa perdita sia destinata inesorabilmente ad aumentare in mancanza di opportuni rinforzi.

CONCLUSIONI

L'efficacia a un anno dei processi educativi sui diabetici insulinodipendenti richiama l'attenzione sulla necessità di procedere alla promozione sistematica del consenso sui programmi educativi inerenti il diabete nei malati e nei loro familiari. Dal momento che tutte le esperienze, in campo educativo, devono subire attenta e costante valutazione, per poter esprimere continuamente giudizi di valore nel nostro piano di lavoro, parametri utili e di facile impiego si dimostrano la conoscenza presunta, la conoscenza esatta e la conoscenza corretta. Occorrono ulteriori e più approfondite osservazioni, nonché modifiche ed integrazioni dell'attuale piano di insegnamento-apprendimento (utilizzazione di nuove tecnologie, attivazione dei rinforzi, studio psicologico dei pazienti ecc.) per valutare ed intervenire su tutti i fattori che giocano un ruolo preciso nella cura di questa malattia cronica, compresi i fattori affettivi assolutamente non considerati in questo lavoro che, forse, potrebbero dare ragione delle differenze iniziali osservate nei due gruppi e delle diverse risposte alla terapia.

RIASSUNTO

Gli effetti dell'educazione formalizzata in profondità sugli aspetti metabolici e conoscitivi del diabete vengono esaminati a distanza di un anno dalla partecipazione ai corsi educativi in un gruppo di DID e confrontati con gli effetti ottenuti da pazienti DID sottoposti ad educazione non formalizzata. I risultati indicano complessivamente come i pazienti che conoscono di più la propria malattia mostrano una gestione della stessa nettamente migliore, qualunque sia il tipo di educazione ricevuto, ma in modo particolare se l'intervento viene formalizzato.

SUMMARY

The effects of formalized education "in depth" on metabolic and cognitive aspects one year after the participation in educational courses, are examined in a group of DID. Such effects have been compared with those obtained for DID who have received only "unformalized education". On the whole, the results prove that the better a patient knows his own disease, the better he can manage with it, especially if he received "formalized education".

BIBLIOGRAFIA

1. Assal J. Ph., Berger M., Gay N., Canivet J., *Diabetes Education-How to improve patient education*, « Excerpta Medica » Amsterdam-Oxford-Princeton, 1983.
2. Muhlhauser I., Jorgens V., Trovati M., Berger M., *L'educazione del paziente come parte integrante della terapia del diabete*, « Giornale Italiano di Diabetologia » 3: 193-204, 1983.
3. 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 1983 della Società Lucana di Medicina e Chirurgia » pag. 99-111, Edizioni Osanna Venosa.
4. Venezia A. e coll., *L'educazione sanitaria in profondità a gruppi di diabetici e loro familiari*, "Abstracts del 4° Congresso Nazionale Associazione Medici Diabetologi", pag. 79, Sorrento 12-14 Maggio 1983.

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

EFFICACIA DELLA DIETA AD ELEVATO CONTENUTO IN FIBRE
 NELLA CURA DEL DIABETE E DELLE IPERLIPIDEMIE
 IN PAZIENTI AMBULATORIALI

PREMESSA

In un'antica scrittura sacra Hindu del VI secolo si può leggere che « la Madhumeha è una malattia che colpisce il ricco, dovuta all'eccessivo consumo di riso, farina e zucchero ». Oggi, numerose malattie vengono associate, sulla base di osservazioni epidemiologiche, a regimi dietetici raffinati; sono comprese tra queste il diabete mellito, l'obesità, la colite spastica, l'ulcera gastroduodenale, la calcolosi biliare radiotrasparente, la poliposi intestinale, l'ernia iatale, i tumori del colon-retto ed ancora la stitichezza, le emorroidi, la diverticolosi, le vene varicose, le iperlipidemie e la cardiopatia ischemica (2,3,7,15). Lo scarso apporto di fibre, conseguenza diretta da una parte delle tecnologie che utilizzano l'alta macinazione e dall'altra del diffondersi di abitudini alimentari conformi e consensuali a tali produzioni, si è sommato nello stile di vita occidentale alla sedentarietà e ad un elevato apporto di calorie. Le fibre si possono definire con criteri diversi (3,8). In base al criterio botanico la fibra è la parte più solida della membrana cellulare vegetale e svolge funzione protettiva. Dal punto di vista fisiologico è il complesso di componenti alimentari non digeribili, e quindi resistenti agli enzimi digestivi, che attraversano immutati tutto l'intestino. Dal punto di vista chimico si tratta di un insieme di polisaccaridi in parte idrosolubili (pectine, gomme, mucillagini), in parte non idrosolubili (cellulosa, emicellulose, lignine). In campo nutrizio-

nale si adoperano spesso indifferentemente ma impropriamente i termini di fibra alimentare e fibra grezza: in realtà la fibra alimentare composta da cellulosa, emicellulosa, pectina e lignina esprime un concetto fisiologico indicando la porzione di alimento vegetale che non viene digerita e/o assorbita dall'intestino mentre la fibra grezza composta da cellulosa, minime quantità di emicellulosa e lignina esprime un concetto chimico in quanto indica la parte edibile della pianta, insolubile in acqua e resistente al trattamento con acidi e alcali. A queste diverse definizioni corrispondono altrettanti metodi analitici per calcolare la quantità di fibre vegetali contenute nei vari alimenti. Il metodo più accettato è quello di Southgate che si basa sulla misura dei singoli componenti, solubili e non, con una metodica di estrazione e di idrolisi (13). Molti lavori in letteratura descrivono e valutano i rapporti tra diabete, dislipidemie e diete ad elevato contenuto in fibre (4, 8, 9, 10, 14). I dati più numerosi si riferiscono all'aggiunta a diete ordinarie di fibre diverse per qualità e quantità. È stato dimostrato che quando il guar e la pectina sono addizionati ad un pasto standard le glicemie e insulinemie postprandiali nei diabetici e negli individui normali sono ridotte; variazioni nello stesso senso sono state descritte quando diversi tipi di fibre (guar, gum tragacanth, pectina, metilcellulosa, crusca, colestiramina) sono aggiunti al glucosio durante il test da carico in volontari normali; nei diabetici insulinodipendenti ed in quelli insulinodipendenti l'aggiunta di guar ai pasti riduce sia la glicemia postprandiale che la glicosuria delle 24 ore. Diversi autori, anche per la scarsa appetibilità delle pietanze così confezionate, hanno preferito effettuare le loro osservazioni usando diete preparate con cibi naturalmente ricchi di fibre (legumi, verdure, frutta, cereali integrali, ecc.) (1, 11, 12).

A questo proposito meritano una menzione particolare per la loro significatività i lavori di Simpson e coll. che hanno usato diete ad alto contenuto in carboidrati (61%) e fibre (97g./24 ore) e quelli di Anderson che con una dieta elevata in glucidi (70%) e fibre (65g./24 ore) è riuscito ad ottenere la sospensione sia della terapia insulinica (allorché il dosaggio giornaliero è inferiore a 30 U. I.) sia di quella con ipoglicemizzanti orali (in 9 soggetti su 10). Per quanto riguarda i meccanismi d'azione delle fibre vengono chiamati in causa diversi fattori (5,6). Studi recenti evidenziano che i farinacei sia in vitro che in vivo rilasciano in modo diverso il glucosio e che c'è una relazione positiva tra la velocità con cui gli alimenti liberano in vitro i loro prodotti di digestione ed il grado con cui essi aumentano la glicemia: in particolare l'aumento glicemico può dipendere dalla natura dei farinacei, dal tipo di fibra alimentare, dal contenuto di proteine e grassi, dalla presenza di possibili inibitori dell'azione enzimatica e dalla disponibilità degli zuccheri liberi negli alimenti. Jenkins per sottolineare l'importanza di tali proprietà, che sono specifiche per ciascun alimento, suggerisce l'introduzione del cosiddetto indice gli-

cemico, definito come rapporto tra la superficie sottesa dalla curva prodotta da una quantità fissa (50 gr.) di un alimento e la superficie sottesa dalla curva prodotta da 50 gr. di glucosio puro (cioè indice glicemico = area glicemica alimento \times 100/area glicemica TTGO). Esempi di indice glicemico sono presentati nella Tabella n. 1: così, mentre gli alimenti con elevato indice glicemico sono meno consigliati per l'alimentazione del diabetico, quelli con indice glicemico più basso sono permessi e tollerati.

A fronte di queste sorprendenti e brillanti segnalazioni, che pure risalgono al 1978, sono piuttosto rari i lavori che suggeriscono e valutano sistemi semplici per realizzare praticamente una dieta naturale con elevato e definito contenuto di fibre. Il sistema dell'equivalente fibro-glucidico (sec. Mancini e coll.), cioè l'assunzione di pietanze, contenenti quantità fisse di fibre e glucidi, scambiabili tra loro perché equivalenti come contenuto in fibre e glucidi assorbibili, ci è parso meritevole di applicazione corrente nella pratica ambulatoriale per la estrema facilità di esecuzione.

TAB. 1 - Indice glicemico dei diversi alimenti sec. Jenkins, 1983

<i>Zuccheri:</i>	glucosio 100; maltosio 105; fruttosio 20;
<i>Cereali:</i>	pane bianco 69; pane integrale 72; pasta 59; riso brillato 72; riso integrale 66; spaghetti 50;
<i>Frutta:</i>	mele 39; banane 62; arance 40; succo d'arancia 46; uva 84;
<i>Ortaggi e legumi:</i>	carote 92; patate 80; patate novelle 70; fave 79; piselli 51; fagioli bianchi 29; fagioli rossi 31; lenticchie 15;
<i>Prodotti del latte:</i>	yogurt 36; latte 33; gelati 36;
<i>Diversi:</i>	miele 87; biscotti 54.

SCOPI DEL LAVORO

- 1) Presentare un sistema semplice di pratica attuazione della dieta ad elevato contenuto in fibre (dieta HF-metodo dell'equivalente fibro-glucidico).
- 2) Valutare gli effetti sul metabolismo glucidico e lipidico di una dieta HF praticata per tre mesi da pazienti ambulatoriali.

PAZIENTI E METODI

Otto pazienti (4 maschi e 4 femmine) in consultazione ambulatoriale presso il Centro Antidiabetico di Matera hanno accettato di seguire presso il proprio domicilio una prescrizione dietetica con alto contenuto in fibre (dieta

HF) illustrata nella Tabella n. 2, che è stata dettagliatamente spiegata ai soggetti aderenti all'iniziativa. I soggetti sono stati seguiti mensilmente per tre mesi; all'inizio ed alla fine del suddetto periodo sono stati controllati peso, altezza, colesterolo, col-HDL, trigliceridi, emoglobina glicosilata. Il BMI è stato calcolato secondo la formula: peso/altezza².

RISULTATI

Le caratteristiche dei singoli pazienti ed il loro comportamento individuale rispetto al BMI, ai principali indicatori del metabolismo lipidico e glucidico, ed alla terapia praticata, prima e dopo tre mesi di dieta HF sono indicate nella Tabella n. 3. Le variazioni globali dei diversi parametri ed il confronto tra prima e dopo tre mesi di osservazione sono illustrate nella Tabella n. 4.

COMMENTO E CONCLUSIONI

In questo lavoro si è voluto soprattutto presentare un sistema semplice e pratico con cui attuare e consigliare una dieta HF a pazienti ambulatoriali; in second'ordine sono stati valutati gli effetti della dieta sul controllo glicemico e sui principali lipidi circolanti. L'esiguità del campione, la mancanza di un gruppo controllo, la gestione domiciliare della dieta senza un diretto controllo nell'attuazione pratica del regime rappresentano dei grossi limiti di questo studio, per cui non sono state effettuate analisi statistiche. Gli effetti della dieta HF sono nel nostro campione assolutamente simili a quelli riportati dalla letteratura tranne che per la frazione HDL del colesterolo la quale mostra nel nostro campione un favorevole aumento. La dieta ad elevato contenuto in fibre, praticata per un periodo di tre mesi secondo il sistema dell'equivalente fibroglicidico, risulta efficace, sia sul metabolismo glucidico che su quello lipidico per il decremento dell'emoglobina glicosilata e dei livelli circolanti di colesterolo e trigliceridi, nonché per l'incremento del livello plasmatico di HDL-colesterolo.

Pertanto, anche se occorre estendere le osservazioni sia rispetto alla casistica sia rispetto alla durata, a considerare 1) il costo assolutamente nullo in termini di spesa sanitaria, 2) la buona tollerabilità mostrata, 3) l'influenza positiva sul metabolismo, 4) i numerosi dati epidemiologici, secondo cui i tassi di mortalità per diabete sono diminuiti negli anni in cui il consumo di fibre è aumentato, 5) il postulato di Trowell secondo cui l'alimentazione povera in fibre vegetali conduce allo sviluppo del diabete negli individui suscettibili,

TAB. 2 - Possibili combinazioni di alimenti che costituiscono un equivalente fibroglicidico.

CHO disponibili = g. 81 (79-88); fibre g. 30 (25-34).

1) fagioli	g 100	2) carciofi	g 300
carote	g 250	pane integrale	g 120
pane integrale	g 50		
3) piselli	g 250	4) lenticchie	g 100
fagiolini	g 200	spinaci	g 200
pane integrale	g 90	pane integrale	g 70
5) pasta +	g 40	6) verza	g 400
fagioli	g 60	piselli	g 100
spinaci	g 200	pane integrale	g 120
pane integrale	g 30		
7) pasta	g 70	8) broccoli	g 400
carciofi	g 300	pane integrale	g 120
pane integrale	g 30		
9) patate	g 200	10) ceci	g 120
carciofi	g 200	broccoli	g 150
pane integrale	g 70	pane integrale	g 50
11) minestrone di verdura			
fagiolini	g 100		
pane integrale	g 60		

TAB. 3 - Comportamento del BMI e dei principali indicatori del metabolismo lipidico e glucidico e della terapia dopo tre mesi di dieta ad elevato contenuto di fibre vegetali.

Pazienti	sessu	Età (anni)	BMI (kg/h ²)		Colesterolo mg. %		Coolest-HDL %		Trigliceridi mg. %		HbA _{1c} gr. %		Terapia
			Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	Prima	Dopo	
1) R.T.	F	64	29,7	28,8	222	218	17	25	111	158	9,5	9	Rid. Farm.
2) A.A.	F	50	22,5	21,3	147	164	23	21	206	89	9,8	7,7	Rid. Farm.
3) S.R.	F	39	40,7	39,5	264	243	22	30	481	117	11	8,8	Solo dieta
4) P.F.	M	70	26,0	25,6	280	239	28	32	139	92	10,4	9,5	Rid. Farm.
5) S.M.	F	64	26,5	25,2	124	140	43	45	43	60	9,2	9	Invariata
6) L.F.	M	58	26,1	26,1	238	157	13	16	169	144	9,6	9,1	Invariata
7) D.S.	M	58	26,5	24,6	272	158	13	49	170	130	8,5	7,2	Rid. Farm.
8) A.G.	M	67	33,6	33,6	257	251	15	23	117	92	6,6	7	Solo dieta

TAB. 4 - Variazioni dei parametri esaminati dopo tre mesi di dieta ad elevato consumo di fibre vegetali.

	PRIMA	DOPO
B M I	28,9 ± 5,4	28,1 ± 5,4
COLESTEROLO	225 ± 55	196 ± 43
COL. HDL	22 ± 9	30 ± 10
TRIGLICERIDI	179 ± 122	110 ± 30
Hb A1	9,3 ± 1,2	8,4 ± 0,9
ETÀ MEDIA	58,7 ± 9,5	

sembra doveroso incoraggiare la diffusione dell'uso di alimenti naturalmente ricchi di fibre non solo per la cura del diabete, ma anche per la prevenzione di numerose malattie della civiltà moderna. Solo un impegno deciso e sistematico in tale direzione da parte di tutte le componenti impegnate nei settori della Medicina Sociale e Preventiva potrebbe rendere più concreto e vicino l'auspicio di Burkitt secondo cui "il ritorno ad una dieta ricca di fibra alimentare potrebbe avere nei paesi occidentali un effetto benefico paragonabile all'abolizione del fumo".

RIASSUNTO

Gli autori presentano una rassegna sintetica della letteratura sull'uso delle fibre alimentari nella prevenzione e cura di varie malattie della civiltà moderna; quindi riferiscono su un sistema pratico di attuazione (metodo dello equivalente fibroglicidico) e sugli effetti a carico del metabolismo glucidico e lipidico di una dieta ad elevato contenuto in fibre praticata per tre mesi a domicilio da otto pazienti in consultazione ambulatoriale presso il Centro Antidiabetico dell'Ospedale Civile di Matera.

SUMMARY

The Authors give a concise outline of up-to-date literature on the use of alimentary fibres in the prevention and treatment of some diseases peculiar to modern civilization. Moreover, they report on a practical system of accomplishment (the method of the fibro-glucidic equivalent) and examine the effects on glucidic and lipidic metabolism resulting from a high fibre diet at home, for three months, on eight out-patients at the Diabetic Center of the "Ospedale Civile" in Matera.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson J. W., Ward K., *Long-term effects high-fiber on glucose and lipid metabolism. A preliminary report on patients with diabetes*, «Diabetes Care» 1: 77-82, 1978.
2. Burkitt D. P., *Fibre hypothesis*, «Lancet» 1: 1215, 1977.
3. Cairella M., Godi R., *La fibra alimentare*, Società Editrice Universo, Roma 1978.
4. Jenkins D. J. A., e coll., *Unassorbable carbohydrates and diabetes: Decreased post-prandial hyperglycemia*, «Lancet» 24: 174, 1976.
5. Jenkins D. J. A., e coll., *Relationship between rate of digestion of foods and post-prandial glycaemia*, «Diabetologia» 22: 450-455, 1982.
6. Jenkins D. J. A., e coll., *Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity*, «British Medical Journal» 1: 1392-1394, 1978.
7. Mendeloff A. I., *Dietary fiber and human health*, «New Engl. J. Med.» 297: 811, 1977.
8. Riccardi G., Rivellese A., Mancini M., *Le fibre vegetali nella terapia del diabete*, «Giornale Italiano di Diabetologia» 2: 317-324, 1982.
9. Riccardi G., Rivellese A., Mancini M., *Fibre vegetali e diabete di tipo 2°*, «Mi-

- nerva Endocrinologica» 9: 213-220, 1984.
10. Rivellese A., Riccardi G., Giacco A., Postiglione A., Mastranzo P., Mattioli P. L., *Reduction of risk factors for atherosclerosis in diabetic patients treated with a high-fiber diet*, « Preventive medicine » 12, 128-132, 1983.
 11. Rosman M. S., Smith C. J., Jackson W. P. V., *The effect of long-term high-fibre diets in diabetic outpatients*, « Sa Medical Journal » 63: 319-313, 1983.
 12. Simpson H. C. R., Lowsley S., Geekle M., Simpson R. W., Carter R. D. e al., *A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control*, « Lancet » 1: 1-5, 1981.
 13. Southgate D. A. T., Bayley B., Collison E., Walker A. F., *A guide to calculating intakes of dietary fibre*, « J. Hum. Nutr. » 80: 303, 1976.
 14. Story J. A., Kritckevsky D., *Effetti delle fibre alimentari sul metabolismo lipidico*, « Giorn. Arterioscl. » 3: 187, 1976.
 15. Trowell H. C., *Diabetes Mellitus and obesity*. In "Burkitt D. P., Trowell H. C., *Refined carbohydrate foods and fibre*, Academic Press, London 227-251, 1975.

L. TORCIANO

Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Melfi
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. C. PELAGATTI

SU UN CASO DI EMOPERITONEO DA ROTTURA DI CISTI LUTEINICA

PREMESSA

La frequenza dell'emoperitoneo da rottura di cisti luteinica o di corpo luteo è estremamente rara, valutata nella percentuale dello 0,55‰ su 28852 pazienti ostetrico-ginecologiche (Mc Cort), ed inoltre non esiste alcun segno patognomonico di tale quadro, che è molto simile all'addome acuto da gravidanza ectopica e da appendicite.

DESCRIZIONE DEL CASO

La paziente P. R. di a. 24 giungeva alla nostra osservazione il 7/5/82; in amenorrea da cinque settimane, con i due flussi precedenti di marzo ed aprile della durata di un solo giorno, presentava forte dolore ai quadranti addominali inferiori, insorti improvvisamente e subito dopo un rapporto sessuale, pallore diffuso, polso piccolo e frequente. La palpazione superficiale e profonda deponeva per un quadro di addome acuto; era presente contrattura di difesa. La P. A. 90/50 mm/Hg, la F. C. 105/m², la temperatura corporea 37,5. Alla visita ostetrica bimanuale l'utero appariva di volume normale, il fornice posteriore annullato e molto dolente.

Gli esami di laboratorio davano un test di gravidanza negativo e un emo-

cromo con 3.240.000 G. R., 14.000 bianchi, 9gr% di Hb, 28% di Ht e 190.000 piastrine. Si eseguiva una ecografia pelvica che metteva in evidenza la presenza di una raccolta fluida che interessava il Douglas e la zona parauterina dx. L'utero era di volume normale, gli annessi non visualizzabili. A questo punto si poneva diagnosi di emoperitoneo verosimilmente da gravidanza extrauterina e si decideva per l'intervento chirurgico. Alla laparotomia si reperivano coaguli e sangue libero in addome per circa 700 ml. Aspirato il sangue, l'ovaio di destra presentava una cisti rotta, apparentemente di tipo semplice, con margini sfrangiati e sanguinanti. Si procedeva ad una resezione ovarica con asportazione del pericistio e si inviava il reperto per l'esame istologico, che confermava trattarsi di "cisti ovarica semplice di tipo luteinico".

Dopo un normale decorso postoperatorio la paziente veniva dimessa in settima giornata.

ETIOPATOGENESI

La vascolarizzazione del corpo luteo inizia circa 36 ore dopo la ovulazione: i vasi capillari raggiungono l'interno dello strato luteinico, estendendosi nella cavità del corpo luteo. Un sanguinamento, a questo punto, può fare scoppiare tale struttura con versamento ematico nella cavità peritoneale. La vascolarizzazione persiste per vari giorni, poi si riduce fino alla completa regressione, che avviene intorno alla 11^a giornata dall'ovulazione. La sindrome compare solitamente durante la fase luteale, ma l'inizio della sintomatologia può presentarsi in qualunque momento del ciclo, come riferito da vari A.A. (Speroff, Grise e Claman). Nei casi in cui il flusso mestruale è in ritardo si pensa che il corpo luteo possa sanguinare a causa di un persistente effetto ormonale. Quando un sanguinamento del corpo luteo si verifica nella fase iniziale del ciclo, deve essere supposto che il corpo luteo sia originato nel ciclo precedente.

SEGNI CLINICI E FISICI

Il primo segno è il dolore addominale, ad inizio improvviso, localizzato ai quadranti inferiori dell'addome, prima acuto poi continuo o crampiforme, con lieve reazione di difesa. Talvolta si può avere pollachiuria e tenesmo, secondari ad irritazione peritoneale. Raramente nausea e vomito. Una massa pelvica definita non è usualmente palpabile e un esame adeguato della pelvi può non essere possibile a causa della reazione di difesa. La febbre, se presente, è di modico grado, mentre quasi costante è una leucocitosi.

CONCLUSIONI

Diagnosticare questa sindrome non è semplice, poiché non risultano attendibili né l'anamnesi, in particolare la relazione con il ciclo mestruale, né l'esame pelvico né i segni clinici. Anche metodiche strumentali sofisticate, come l'ecografia e la celioscopia transombelicale, non sempre sono sufficienti a porre la diagnosi. Questo spiega il frequente ricorso alla laparotomia, anche se questa non sarebbe quasi mai necessaria: infatti su 40 casi riportati da Speroff, solo tre richiedettero una trasfusione. Quindi in molti casi il sanguinamento è minimo e con un periodo di osservazione la laparotomia potrebbe essere evitata, anche se molti A.A. preferiscono l'intervento come profilassi alla organizzazione dei coaguli e alla conseguente sindrome aderenziale. Nel nostro caso l'aggravarsi delle condizioni della paziente e il sospetto diagnostico di una gravidanza tubarica ci convinsero a procedere all'intervento. Un'altra riflessione merita la patogenesi della cisti luteinica nel nostro caso: essa va messa in stretto rapporto con i due precedenti flussi che furono particolarmente scarsi, della durata di un solo giorno, in cui, verosimilmente, invece di una ovulazione seguita da un normale corpo luteale, si era avuto una luteinizzazione del follicolo, che, persistendo la condizione di anovularietà, aveva dato esito ad una formazione cistica.

BIBLIOGRAFIA

1. Speroff L., *The bleeding corpus luteum. Analysis of 40 confirmed cases*, « Obstet. Gynecol. » 28: 416-420 Sep. 1966.
2. Mc Cort J., *Ruptured corpus luteum with hemoperitoneum*, « Radiology » 11: 65-67, July 1975.
3. Rosenthal A. H., *Rupture of the corpus luteum, including four cases of massive intraperitoneal hemorrhage*, « Am. J. Obstet. Gynecol. » 79: 1008-1011, May 1960.
4. Von Butters G., *Hemoperitoneum-Acute abdomen due to ovarian hemorrhage*, « Zbl. Gynak. » 1976: 98/14.
5. Manny J., Merin G. R., Rozin R., Freund U., and Borman J. B., *Ovarian hemorrhage complicating anticoagulant therapy*, « Obstet. Gynecol. » 41: 512-514, 1973.
6. Sopher I. M. and Ming S. C., *Fatal corpus luteum hemorrhage during anticoagulant therapy*, « Obstet. Gynecol. » 37: 695 - 1971.
7. Grise R. F., and Morton C. B., *Acute abdominal symptoms from the bleeding ovary*, « Surgery » 29: 117, 1951.
8. Claman A. D., *Bleeding from the ovary: Graafian follicle and corpus luteum*, « Canad. Med. Ass. J. » 76: 1036, 1957.

G. PADULA
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Melfi
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. C. PELAGATTI

MONITORAGGIO FISICO DELL'OVULAZIONE

INTRODUZIONE

Lo studio dell'incidenza dei vari fattori che provocano sterilità nella donna mette in evidenza una disfunzione endocrina nel 60% dei casi, associata abitualmente ad anovulazione. I metodi tradizionali non invasivi per rilevare l'ovulazione sono rappresentati da:

- 1) temperatura basale
- 2) score cervicale:
 - muco
 - filamentosità
 - cristallizzazione a "foglia di felce"
 - colore
 - cervice
 - beanza
- 3) progesterone plasmatico
- 4) estradiolo plasmatico(E₂)
- 5) citologia vaginale.

Ultimamente è entrata nella routine del protocollo di indagini per l'infertilità l'ecotomografia. Questa metodica ha notevolmente affinato le possibilità diagnostiche nell'ovulazione e soprattutto ha aperto nuove prospettive alla terapia della sterilità per:

- 1) monitoraggio dell'ovulazione spontanea,
- 2) monitoraggio dell'ovulazione durante terapia gonadotropinica umana,
- 3) scelta del momento più idoneo per il prelievo degli ovociti nella inseminazione in vitro (non parleremo di quest'ultima forma di monitoraggio perché non ne abbiamo esperienza diretta).

MATERIALE E METODO

Il nostro reparto è dotato di un ecografo tipo Aloka 210 F a tempo reale. Nel nostro ospedale esiste anche un Toshiba S III da circa due anni. Quando una donna si rivolge alla nostra osservazione o nell'ambulatorio dell'ospedale o nei consultori della nostra USL per problemi di infertilità la sottoponiamo dapprima al monitoraggio fisico dell'ovulazione (rilievo della temperatura basale per due mesi, valutazione dello score cervicale a metà ciclo, ecografia ovarica ogni due giorni, dopo otto giorni dall'inizio delle mestruazioni). I dosaggi ormonali e l'esame del liquido seminale, poiché non vengono eseguiti nella nostra struttura pubblica (vengono eseguiti da un laboratorio privato convenzionato nella nostra USL), li riserviamo a casi selezionati.

Le pazienti vengono esaminate a vescica molto distesa. A causa delle dimensioni della sonda la visualizzazione dell'ovaio subito dopo la fase mestruale è difficoltosa. La sua identificazione è agevole quando sulla parete dell'ovaio si forma un follicolo di almeno un centimetro di diametro. Poniamo la sonda trasversalmente all'asse maggiore del corpo, all'altezza delle spine iliache antero-superiori e ricerchiamo un ovaio per volta.

RISULTATI

Pazienti con ciclo spontaneo

Abitualmente questo gruppo di donne viene seguito con il monitoraggio della T.B. che, essendo eseguito a domicilio, è più accettato dalle donne. Raramente vengono sottoposte al monitoraggio ormonale. L'aspetto ecografico tipico del follicolo è quello di una piccola area cistica rotondeggiante che si sviluppa sulla superficie di un ovaio. Cresce di diametro fino a 2-2,3 cm. e quindi scompare.

Pazienti con ciclo indotto con gonadotropine

Riportiamo i risultati ottenuti dall'esame di 5 pazienti seguite da questo

giugno fino a ottobre. Eseguiamo la stimolazione cominciando con 75 UI LH + 75 UI FSH (Pergonal 500) /die. Facciamo il monitoraggio ormonale, ecografico dopo 4 e 8 giorni dall'inizio delle mestruazioni. Al 2° monitoraggio, se compaiono follicoli ovarici e il dosaggio dell'estradiolo aumenta significativamente, si continua la stimolazione con questo dosaggio. Si fa il monitoraggio ormonale ogni 2 giorni, quello ecografico e lo score cervicale ogni giorno. Se non compaiono segni di stimolazione (consideriamo utile a tal fine oltre alla comparsa dei follicoli ovarici, l'incremento dell'E₂ da 40-50 pgr/ml a 100-150 pg/ml), raddoppiamo la dose di HMG e seguiamo col monitoraggio come sopra per altri 8 giorni. Sospendiamo la stimolazione gonadotropinica, o quando il tasso degli E₂ supera i 600 pg/ml e allora somministriamo 25000 UI di HCG suddivisi in 3 dosi di 10000-10000-5000 ogni 24 ore, o quando compaiono i segni clinici della iperstimolazione. I risultati ottenuti sono i seguenti:

— una paziente finora ha mostrato nessuna risposta ovarica alla stimolazione gonadotropinica;

— le altre 4 pazienti hanno messo in evidenza follicoli multipli in entrambe le ovaie con diametri diversi tra di loro.

Di queste:

— una prima paziente, oltre all'aumento dei follicoli, ha fatto registrare un incremento dell'E₂, in 8^a giornata tale da consentire l'ulteriore stimolazione con 1 fiala/die di HMG. Dopo 14 giorni di terapia il dosaggio di E₂, il referto ecografico e lo score cervicale ci consentono l'induzione dell'ovulazione col HCG, seguita da una gravidanza monogenica tutt'ora in corso.

— Una seconda paziente nelle stesse condizioni non ha iniziato la gravidanza (stiamo controllando nuovamente il coniuge).

— La terza e la quarta paziente al monitoraggio in 8^a giornata non hanno messo in evidenza né aumento dei follicoli, né incremento significativo dell'E₂. Raddoppiata la dose di HMG, in 16^a giornata lo score cervicale, i dosaggi ormonali e l'ecografia ci hanno consentito l'induzione dell'ovulazione con l'HCG in tutte e due i casi. In una delle due la stimolazione non ha provocato ovulazione (rilievo fatto con il rilievo della T.B. e con il dosaggio del progesterone), nell'altra è comparsa ovulazione seguita da gravidanza monogenica tutt'ora in corso. Sia la terza che la quarta paziente hanno messo in evidenza segni clinici di iperstimolazione con mastodinia e dolori evidenti al basso ventre tanto da costringerle ambedue ad interpellare lo specialista. Ambedue hanno sviluppato follicoli multipli delle dimensioni fino a 6 cm. di dm. Nella paziente in cui è insorto la gravidanza i follicoli sono regrediti per numero e volume dopo 7 settimane dalla induzione dell'ovulazione.

CONCLUSIONI

L'ecografia è un metodo di indagine non invasivo che mette sempre in evidenza l'aumento di volume e di numero dei follicoli ovarici. In caso di ovulazione spontanea il monitoraggio fisico dell'ovulazione è sufficiente da solo a porre tale diagnosi. In caso di stimolazione con gonadotropine umane esogene il monitoraggio fisico deve essere sempre integrato con il monitoraggio ormonale. La nostra esperienza ci ha mostrato che non esiste una correlazione esatta tra il volume e il numero dei follicoli ed il tasso degli E₂. L'incremento degli E₂ è buona quando i follicoli hanno dimensioni di gran lunga maggiori che non durante una ovulazione spontanea. Col solo monitoraggio ecografico l'eccessivo aumento dei follicoli ci indurrebbe a sospendere la stimolazione gonadotropinica quando invece la risposta ormonale è ancora assolutamente inadeguata.

BIBLIOGRAFIA

1. G. Cagnazzo, *Monitoraggio ecografico del ciclo ovarico e della induzione della ovulazione*. "IV corso di aggiornamento in Ostetricia e Ginecologia", Salsomaggiore Terme, Aprile 1982.
2. Comparetto G., Gullo D., Cefalù E., Cittadini E., Quartararo P., *Monitoraggio ultrasonico ed endocrino della crescita follicolare*, « Cont. Fert. Sessual. » 8/125, 1981.
3. Guerresi E., Gori G. F., Mazzanti C., *Terapia medica in Ginecologia e Ostetricia*, 1982.

S. PELLECCIA, F. GESUALDI, C. M. MIOLLA, B. PILATO, R. CAFORIO
Unità Sanitaria Locale n. 7 - Ospedale di Policoro
Divisione di Pediatria: Primario Dr. R. CAFORIO

SU DUE CASI DI FIBROSI EPATICA CONGENITA
 CON DILATAZIONE DELLE VIE BILIARI INTRAEPATICHE

Nell'ambito delle affezioni morbose svolgentisi a carico del fegato quella che pone problemi diagnostici differenziali impegnativi da un punto di vista clinico e strumentale, è la fibrosi epatica congenita a condizione che la si conosca e ad essa si pensi. Caratterizzata clinicamente da cospicua epatosplenomegalia con normalità dei test di funzionalità epatica, è una malattia a trasmissione autosomica recessiva. Morfologicamente il tessuto epatico è alterato per la presenza di tralci di tessuto fibroso, localizzati prevalentemente in sede portale, che avviluppano gruppi di lobuli, un solo lobulo o parte di esso.

Il limite fra tessuto fibroso e parenchima epatico è netto e non vi sono alterazioni cellulari né sovertimento della normale citoarchitettura epatica. Nell'interno del tessuto fibroso in cui, a livello degli spazi portali, possono essere presenti scarsi infiltrati linfomonocitari, si osserva un cospicuo aumento del numero dei dotti biliari che hanno forma e dimensioni le più varie con dilatazioni anche cospicue, tali da fare assumere al tessuto epatico un aspetto cistico e la cui displasia è probabilmente all'origine della malattia. Questi dotti si dispongono come i rami di un albero all'interno del tessuto fibroso e, talvolta, anche all'interno del lobulo epatico. Sono state descritte anche alterazioni vascolari sia macro che microscopiche a livello venoso, tanto da far ipotizzare, accanto alla displasia biliare, una displasia venosa.

Intuita per la prima volta nel 1906 ad opera di Vachel e Stevens, variamente denominata in passato (malattia fibrocistica del fegato, fibroangiomasiosi biliare, fibroangiadenomasiosi epatica), fu descritta per la prima volta circa 52 anni fa come alterazione fibrotica del fegato senza correlazione alcuna con la cirrosi epatica e diversa dalla fibrosi cistica del pancreas. Caroli e coll. descrissero un nuovo caso nel 1958 e lo caratterizzarono come una malformazione congenita spesso associata a fibrosi epatica congenita e come entità distinta dalla malattia cistica del fegato. Oggi la denominazione più usata è quella di "fibrosi epatica congenita" proposta nel '61 da Kerr e coll. ed accettata dalla maggioranza degli autori che si interessano della malattia.

CASISTICA PERSONALE

Noi, oggi, riferiamo di due casi di fibrosi epatica congenita che sono venuti alla nostra osservazione in epoche successive. Si tratta di due membri della stessa famiglia di cui uno ricoverato per addome acuto e l'altro da noi chiamato per verificare la fondatezza della diagnosi clinica fatta al fratello, suggerendo a tutta la famiglia di sottoporsi successivamente ad indagini ultrasonografiche. Fatto rilevante è rappresentato dal caso della sorella che era stata inviata in data 3/5/76, in Clinica Pediatrica Universitaria per precisazione diagnostica avendo noi rilevato, a quell'epoca, notevole epatosplenomegalia in beta - talassemica non facilmente inquadrabile con le indagini allora possibili. Sottoposta ad esame istologico di frammenti di tessuto epatico fu dimessa con la diagnosi di "pregressa epatite infettiva che nella successiva evoluzione tende in parte alle fibrosi".

La rivisita della sorella, a distanza di circa 7 anni, che presentava un quadro clinico e semeiologico del tutto sovrapponibile a quello del fratello ci confortò ulteriormente della giustezza della intuizione clinica, ancor prima di sottoporre entrambi ad ecografia. Al collega ecografista inviammo copia della cartella clinica, dalla quale naturalmente non si poteva evincere nessun elemento probativo per una precisa ipotesi diagnostica, con la seguente diagnosi: fibrosi epatica congenita o malattia di Caroli? Il collega ecografista, rispose dopo alcuni giorni confermando la diagnosi clinica dopo aver consultato la letteratura ultrasonografica esistente.

SINTOMATOLOGIA

Le manifestazioni cliniche si possono estrinsecare:

1) con evidenza di epatosplenomegalia,

- 2) con colangite caratterizzata da febbre, ittero e dolore all'ipocondrio dx, frequente in pazienti con fibrosi epatica congenita associata a dilatazione delle vie biliari intraepatiche e che se si ripete può essere causa di morte,
- 3) con ematemesi per sanguinamento delle varici esofagee,
- 4) con manifestazioni renali come esordio della malattia anche se sono minime e subliminali.

Vanno tenute in considerazione perché possano manifestarsi tardivamente.

Abbiamo consultato alcuni Autori che hanno consegnato a riviste scientifiche diversi lavori in tema di fibrosi epatica congenita i quali si sono dichiarati interessati ai nostri casi che ritengono inquadrabili nell'ambito della fibrosi epatica congenita con dilatazione delle vie biliari intraepatiche dopo aver consultato le cartelle cliniche e le indagini ultrasonografiche da noi espletate. Gli stessi hanno manifestato la loro disponibilità ad accogliere nel loro Istituto Universitario i pazienti per ulteriori indagini (TAC, scintigrafia, esofagoscopia). La normalità dei test di funzionalità epatica accomuna tutte le condizioni morbose sopra citate.

DECORSO CLINICO

È influenzato dallo sviluppo di due fattori:

- a) ipertensione portale
- b) ipersplenismo.

L'ipertensione portale, presente nel 60-70% dei casi e che ha per effetto lo sviluppo di varici esofagee, è da mettere (probabilmente) in relazione con alterazioni dei rami intraepatici della vena porta. È diagnosticata con l'evidenziazione radiologica o meglio endoscopica delle varici esofagee e lo studio angiografico (non più la splenoportografia ma l'arteriografia selettiva del tripode celiaco con flebografia sovraepatica che dà una buona visualizzazione, in fase venosa, dell'albero portale). La pressione portale viene misurata indirettamente mediante puntura splenica o cateterismo venoso sovraepatico.

Le varici esofagee della fibrosi epatica congenita sanguinano meno frequentemente e meno cospicuamente di quanto non si verifichi nella cirrosi epatica e ciò è facilmente spiegabile quando si ponga mente al fatto che in quest'ultima sono profondamente alterati i processi emocoagulativi. Possono essere causa di morte e sono documentabili con esofagoscopia, con esofagoscopio a fibre ottiche e molto difficilmente con esofagografia che mette in evidenza solo grosse varici. L'ipersplenismo conseguente a splenomegalia, dovuta all'ipertensione portale, ha come effetto clinico una serie di alterazioni della crasi ematica manifestantesi con anemia, leucopenia e piastrinopenia nel cui determinismo sono in causa fattori meccanici per quanto attiene ai globuli rossi (degenerazio-

ne cellulare dovuta all'aumentato tempo di transito attraverso i sinusoidi splenici e conseguente fagocitosi) e fattori autoimmunitari o di inibizione della soglia mielo-ematica per quanto riguarda le piastrine (aumentato rischio di emorragia digestiva) e i leucociti la cui diminuzione può tradursi in aumentata suscettibilità alle infezioni cui si può aggiungere anche l'effetto di una splenectomia funzionale dovuta agli infarti splenici, facili ad aversi in pazienti con cospicuo ingrandimento dell'organo.

DIAGNOSI

Ai fini diagnostici si impone soprattutto l'accurata indagine anamnestica, la ricerca dei segni clinici e secondariamente il quadro bioumorale rientrante nella norma se si eccettua un modesto incremento degli enzimi della colestasi e alterazioni (ritardo) nella escrezione della B.S.F. Con una accurata indagine anamnestica volta ad indagare la presenza di precedenti epatopatici in ambito familiare in un bambino con evidente epatosplenomegalia, ipertensione portale, che non ha ittero né ascite, con parametri di funzionalità epatica normali si può porre, con molta approssimazione, diagnosi di fibrosi epatica congenita.

La metodica ultrasonografica con rilievi disegni di fibrosi epatica, ipertensione portale e la presenza di eventuali cisti intraparenchimali epatiche e/o renali, l'ereditarietà, il quadro clinico e bioumorale (negativo) sono bastevoli a far porre diagnosi nella maggior parte dei casi. Con l'uso di altre metodiche (ecotomografia, TAC, scintigrafia, urografia) la biopsia epatica si rileva essere relativamente superflua senza negare che un paziente con fibrosi epatica congenita debba vedere confermata la diagnosi da una indagine biotica preferibilmente laparoscopica; la stessa potrebbe essere effettuata in seguito durante eventuali e quasi certi interventi chirurgici.

Nei casi in cui la conferma diagnostica sia ritenuta indispensabile si farà ricorso alle metodiche biotiche laparoscopiche sia per la maggior grandezza del frammento che è possibile prelevare in modo mirato sia per la possibilità di rilevare l'aspetto macroscopico esterno del fegato e della milza sia, infine, per non incorrere nel rischio che si vada a pungere cisti che contengono bile sì da provocare un possibile coleperitoneo.

TERAPIA

È tutta racchiusa nella prevenzione e nel trattamento delle complicanze rappresentate da:

- 1) emorragia da varici esofagee la cui prevenzione può essere monitorata da frequenti esofagoscopie con esofagoscopia a fibre ottiche e il cui trattamento palliativo di urgenza è assicurato dal palloncino Sengstaken-Blikemore mentre quello radicale è la deconnessione azygos-portale (sclerosi endoscopica delle varici, legatura diretta transezione dell'esofago e transezione dello stomaco) e le anastomosi porto-sistemiche (anastomosi splenorenale latero-laterale con trapianto di vena giugulare, anastomosi mesenterica-cava, anastomosi mista) che agiscono chirurgicamente più a monte in modo proficuo sulla ipertensione portale per cui i pazienti affetti da fibrosi epatica congenita sono tra quelli che più si giovano del trattamento chirurgico. Ciò è facilmente spiegabile col fatto che la funzionalità epatocellulare è del tutto normale finché non sottentrino fatti complicativi;
- 2) sepsi conseguente e splenectomia funzionale dovuta ad infarti splenici o chirurgica (sepsi da streptococcus pneumoniae e meno frequentemente da streptococcus beta emolitico di gruppo A o Haemophilus influenzae che esige una profilassi con penicillina ritardo o più modernamente con vaccino antipneumococcico);
- 3) sepsi conseguente a colangite;
- 4) insufficienza epatica da colangiti recidivanti;
- 5) insufficienza renale.

Una domanda che balza spontanea è quella mirante a conoscere la possibilità e/o la necessità dell'intervento. Un buon approccio pensiamo possa essere lo spiccato ipersplenismo quando si estrinseca con alterazioni della crasi ematica. L'intervento però non deve limitarsi alla sola splenectomia che non risolve ma peggiora la situazione emodinamica; pertanto deve associarsi ad intervento di derivazione portosistemica.

R. FIORILLI, F. SISTO, P. LISANTI, F. ALFANO, M. ELIGIATO, A. RIZZO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Servizio di Terapia Intensiva Coronarica,
Elettrofisiologia ed Elettrostimolazione Cardiaca: Primario Dr. A. RIZZO

VALUTAZIONE ELETTROFISIOLOGICA DELLA TURBE DELLA CONDUZIONE ATRIO-VENTRICOLARE

La registrazione dell'elettrogramma endocavitario consente di localizzare la sede topografica dei blocchi atrio-ventricolari (B.A.V.). Con riferimento alla deflessione endocavitaria che esprime la attivazione del fascio di His (e cioè la deflessione H) i B.A.V. possono essere distinti in soprahisiani, intrahisiani e sottohisiani. Il B.A.V. è soprahisiano quando la turba della conduzione è localizzata al di sopra del punto di registrazione del potenziale H; è intrahisiano quando la sede è al livello del tronco comune del fascio di His; è sottohisiano quando la sede del blocco è a valle del punto di registrazione della deflessione H.

Questa nuova classificazione ha il merito di riuscire ad inquadrare meglio il significato clinico delle diverse forme di B.A.V., nonché di caratterizzarne il diverso peso prognostico giacché è oggi universalmente accettato che sono i B.A.V. localizzati nel sistema di His-Purkinje — i B.A.V. intra e sottohisiani — quelli che hanno maggiore evolutività verso il B.A.V. completo e le manifestazioni sincopali¹.

B.A.V. SOPRAHISIANO

I B.A.V. soprahisiani hanno in genere prognosi favorevole e nella grande

maggioranza dei casi sede a livello del nodo atrioventricolare. Un B.A.V. soprahisiano di I grado, dovuto a ritardo di conduzione intranodale, si evidenzia con un allungamento dell'intervallo AH (> 120 msec.). Il B.A.V. di II grado tipo I nella grande maggioranza dei casi ha sede soprahisiana (72% dei casi) e si evidenzia con un progressivo allungamento dell'intervallo AH fino a che una deflessione atriale è bloccata, cioè non seguita dalle deflessioni H e V (fig. 1).

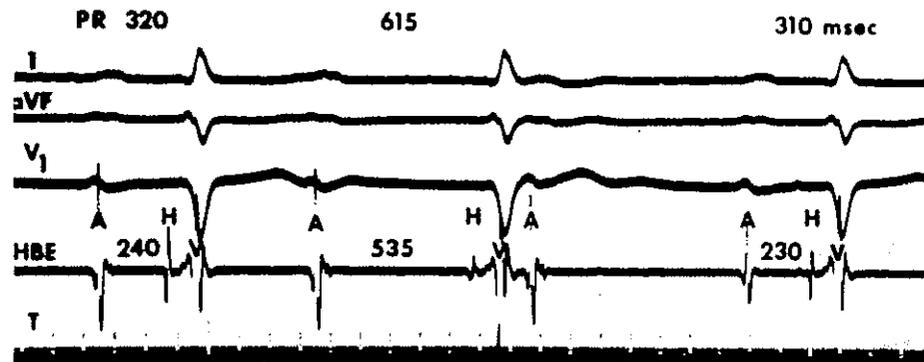


Fig. 1 - Blocco di 2° grado tipo I a sede soprahisiana. Si nota un progressivo allungamento dell'intervallo AH fino a che la terza deflessione atriale è bloccata, cioè non è seguita dalle deflessioni H e V.

È da molti negata la possibilità di una localizzazione soprahisiana per il B.A.V. di II grado tipo II¹. La maggior parte dei casi riportati in letteratura sono in realtà B.A.V. di II grado tipo I in cui il battito bloccato è preceduto da sequenze di battiti condotti con minimi ma progressivi incrementi dell'intervallo AH. Il B.A.V. di III grado o completo a sede intranodale è caratterizzato da deflessioni A non seguite da deflessioni H. Nella grande maggioranza dei casi il ritmo di scappamento origina al di sopra della biforcazione del fascio di His: il QRS perciò è "stretto" e la registrazione dei potenziali endocavitari evidenzia una completa dissociazione tra la deflessione A da una parte e le deflessioni H e V dall'altra (fig. 2). Il B.A.V. completo ha sede intranodale nel 15-25% dei casi di B.A.V. acquisito e nella quasi totalità dei B.A.V. congeniti.

Ove un iniziale disturbo della conduzione soprahisiana non sia rilevabile in condizione di base, può essere però slatentizzato con l'esecuzione di prove funzionali associate alla registrazione dei potenziali endocavitari. Tali test di funzionalità della conduzione soprahisiana sono: l'atrial pacing e cioè la stimolazione atriale a frequenze crescenti, la stimolazione atriale programmata per la determinazione dei periodi refrattari, la inibizione vagale (somministrazione di atropina) e la stimolazione vagale meccanica (massaggio del seno

carotideo) o farmacologica (somministrazione di ATP).

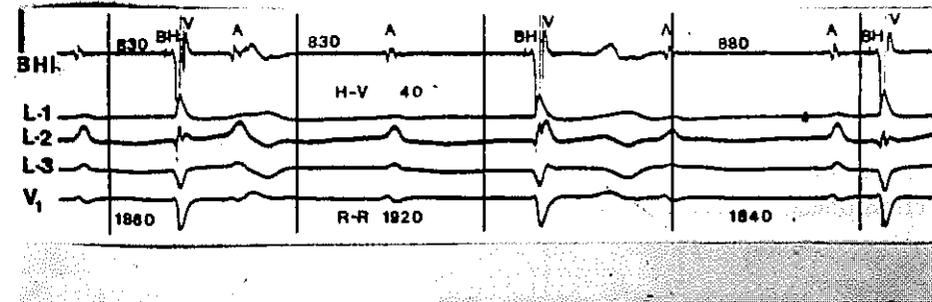


Fig. 2 - Blocco atrio-ventricolare completo soprahisiano con ritmo di scappamento a QRS "stretto".

B.A.V. INTRAHISIANO

I disturbi della conduzione intrahisiana sono localizzati nella porzione tronculare previsionale del fascio di His e possono essere diagnosticati solo con lo studio elettrofisiologico. Il B.A.V. intrahisiano di I grado si evidenzia con un allungamento della deflessione H (> 25 msec) ovvero con uno sdoppiamento del potenziale del fascio di His (H₁ e H₂) o ancora con un allungamento dell'intervallo HV in presenza di un QRS "stretto" (fig. 3).

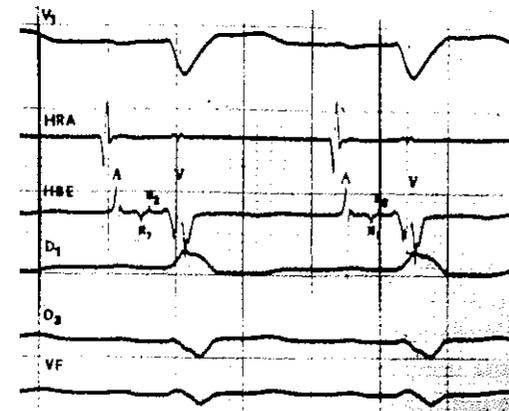


Fig. 3 - Blocco intrahisiano di 1° grado. Sono presenti due distinte deflessioni hisiane H - H.

Il B.A.V. di II grado può avere sede intrahisiana. Il tipo Wenckebach è caratterizzato da un progressivo incremento dell'intervallo $H_1 - H_2$ fino a che una deflessione H_1 non è seguita da una deflessione H_2 .

Il tipo II è invece caratterizzato dal fatto che nei battiti condotti è presente un duplice potenziale hisiano con intervallo $H_1 - H_2$ costante, mentre il battito intermittenemente bloccato presenta solo la deflessione H_1 non seguita dalla deflessione H_2 . Il B.A.V. intrahisiano di III grado (con ritmo di scappamento ad origine al di sopra della biforcazione del fascio di His) si presenta con una completa dissociazione tra la deflessione H_1 prossimale che è solidale alla deflessione atriale e la deflessione H_2 distale che è solidale alla deflessione ventricolare (fig. 4).

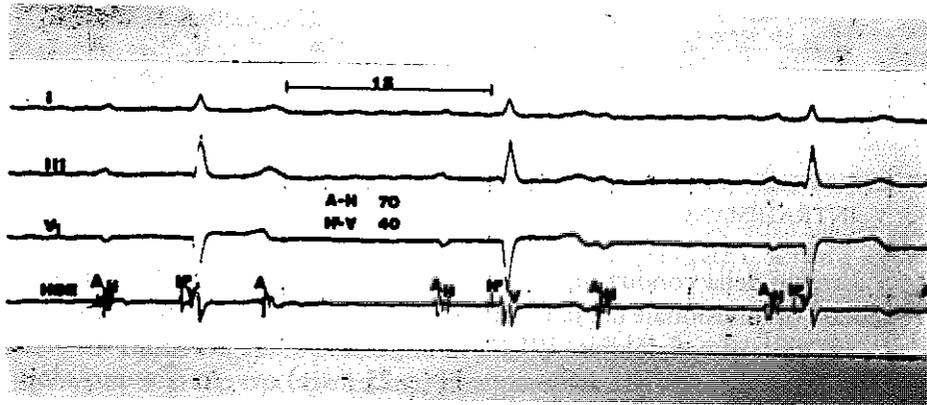


Fig. 4 - Blocco completo intrahisiano. Ritmo di scappamento a QRS "stretto" che origina al di sotto della lesione, ma al di sopra della biforcazione del fascio di His.

È stato di recente dimostrato che ritardi di conduzione nel fascio di His possono essere responsabili oltre che dei già citati tipi di B.A.V., anche di quadri di turbe della conduzione intraventricolare (T.C.I.V.). Ciò evidentemente si basa sul presupposto che nel fascio di His sia già presente una suddivisione longitudinale delle fibre rispettivamente destinate alla branca destra e sinistra. Questi quadri — di T.C.I.V. a sede intrahisiana — possono essere svelati solo con la tecnica della stimolazione selettiva del fascio di His: la stimolazione prossimale del fascio di His (eseguita a monte della lesione) riproduce il quadro ECG di T.C.I.V., la stimolazione distale (eseguita a valle della lesione) si accompagna ad una normalizzazione dell'ECG di superficie. È altamente probabile, ancorché non ancora definitivamente dimostrato, che il blocco di branca a localizzazione anatomica nel fascio di His, abbia un più alto rischio di evoluzione verso il B.A.V. completo.

B.A.V. SOTTOHISIANO

È l'espressione di una compromissione distale del sistema di conduzione. Il B.A.V. sottohisiano di I grado si caratterizza per un allungamento dell'intervento HV (> 55 msec) in presenza di un QRS "largo" per blocco mono o bifascicolare (fig. 5).

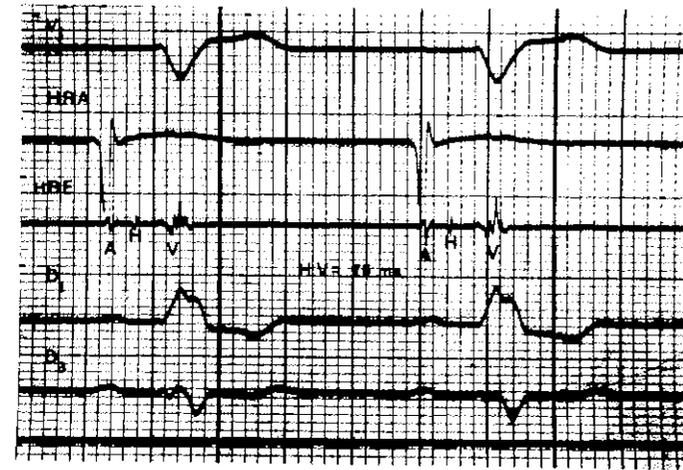


Fig. 5 - Blocco sottohisiano di I° grado. PR 200 msec. Blocco di branca sinistra.

Nel B.A.V. sottohisiano di II grado, in corrispondenza del battito bloccato, l'elettrogramma endocavitario dimostra una deflessione atriale seguita da una deflessione hisiana, ma non dal complesso ventricolare. A seconda che il battito bloccato sia preceduto o meno da un progressivo incremento dell'intervallo HV, si distinguono, come nelle altre sedi, una varietà con periodismo (tipo Wenckebach) ed una senza (tipo Mobitz 2) (figg. 6 e 7).

Il B.A.V. sottohisiano di III grado si caratterizza per la totale dissociazione tra le coppie di deflessioni A e H da una parte e le deflessioni V (che corrispondono a QRS slargati) dall'altra. Il B.A.V. completo sottohisiano è la più frequente causa dei B.A.V. di III grado acquisiti dell'adulto. La valutazione elettrofisiologica della conduzione nel sistema di His Purkinje assume poi particolare rilevanza nello studio delle T.C.I.V. In caso di blocco mono o bifascicolare l'allungamento dell'intervallo HV esprime la compromissione della restante parte del sistema di conduzione ed è stato perciò da alcuni considerato un importante indice prognostico predittivo di un incipiente B.A.V. completo²⁴. Altri Autori peraltro negano il valore prognostico dell'intervallo HV o ne riportano una modesta capacità predittiva³. Per la identificazione dei soggetti con T.C.I.V. più esposti al rischio di rapida progressione verso

il B.A.V. completo, sono stati proposti due test funzionali che esplorano la riserva conduttiva del sistema di His Purkinje: l'atrial pacing e la prova farmacologica con Ajmalina (1 mg/kg P.C. e.v.). La comparsa di un B.A.V. di II grado sottohisiano durante stimolazione atriale a frequenze crescenti ovvero dopo somministrazione di Ajmalina riveste sicuro significato patologico e costituisce chiara indicazione alla elettrostimolazione definitiva.

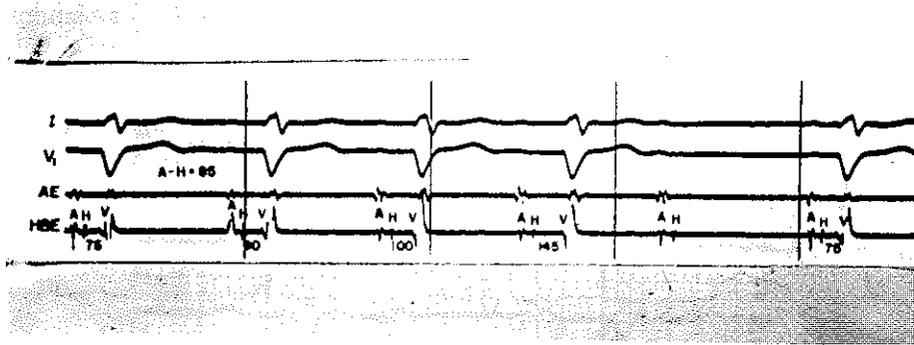


Fig. 6 - Blocco di 2° grado tipo I a localizzazione sottohisiana in soggetto con blocco di branca sinistra.

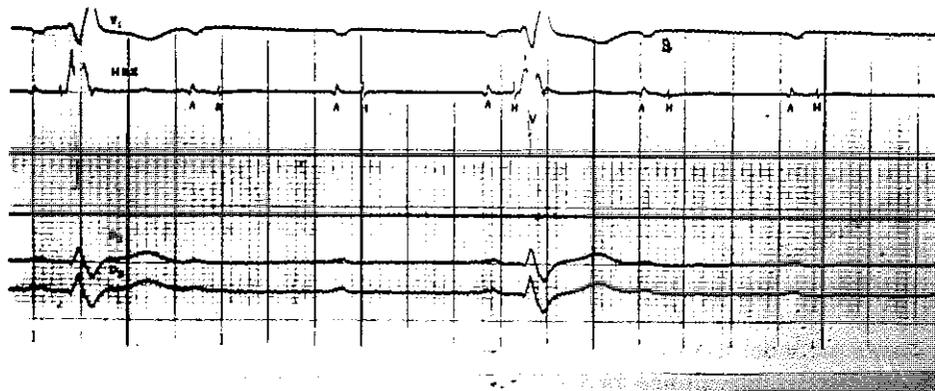


Fig. 7 - Blocco atrio-ventricolare 3: I sottohisiano. In corrispondenza dei battiti bloccati le deflessioni Ha non sono seguite da deflessioni V.

Per concludere la più recente letteratura sottolinea la necessità che, nella valutazione elettrofisiologica del soggetto con T.C.I.V., siano esplorati tutti i possibili meccanismi responsabili della morte elettrica cardiaca e quindi, oltre che il B.A.V. avanzato, anche le aritmie ipercinetiche ventricolari maggiori⁵. Ciò perché è comune esperienza che nei soggetti con T.C.I.V. siano spesso presenti condizioni potenzialmente aritmogene, quali soprattutto gli esiti cronici della cardiopatia ischemica, ed inoltre perché laddove sono stati identificati gli eventi elettrici terminali di questi pazienti, si è potuto constatare che sono ben più frequenti la tachicardia e la fibrillazione ventricolare rispetto al B.A.V. di grado avanzato⁶. Da ciò quindi la indicazione a eseguire, nell'ambito di uno studio elettrofisiologico dei soggetti con T.C.I.V., protocolli di stimolazione ventricolare programmata allo scopo di innescare tachicardie ventricolari sostenute. Dai risultati di una valutazione elettrofisiologica completa potranno poi derivare gli elementi per la scelta della più appropriata condotta terapeutica: e cioè elettrostimolazione definitiva e/o terapia antiaritmica.

BIBLIOGRAFIA

1. Narula O. S., *Atrioventricular block*, In Narula O. S., "Cardiac Arrhythmias. Electrophysiology, Diagnosis and Management", pag. 85. Ed. Williams & Wilkins, Baltimora 1979.
2. Scheinman M. M., Peters R. W., Sauve M. J., Desai J., Abbott J. A., Cogan J., Wohl B., Williams K., *Value of the HV interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing*, « Am. J. Cardiol. » 50, 1316, 1982.
3. Mc Anulty J. H., Rahimtoola S. H., Murphy E. S., Kauffman S., Ritzmann L. W., Kanarek P., De Mots H., *A prospective study of sudden death in "high risk" bundle branch block*, « N. Engl. J. Med. » 299, 209, 1978.
4. Dhingra R. C., Palileo E., Strasberg B., Swiryn S., Bauernfeind R. A., Wyndham C., Rosen K. M., *Significance of the HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block*, « Circulation » 64, 1265, 1981.
5. Ezry M., Lerman B. B., Mrchliniski F. E., Buxton A. E., Josephson M. E., *Electrophysiologic evaluation of syncope in patients with bifascicular block*, « Am. Heart J. » 4, 693, 1983.
6. Denes P., Dhingra R. C., Wu D., Wyndham C., Amat-Y-Leon F., Rosen K. M., *Sudden death in patients with chronic bifascicular block*, « Arch. Intern. Med. » 137, 1005, 1977.

F. SISTO, P. LISANTI, R. FIORILLI, F. ALFANO, M. ELIGIATO, A. RIZZO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Servizio di Terapia Intensiva Coronarica,
Elettrofisiologia ed Elettrostimolazione Cardiaca: Primario Dr. A. RIZZO

DIAGNOSTICA DELLE DISFUNZIONI SINUSALI

Il nodo seno-atriale (NSA) rappresenta nel soggetto normale l'avviatore primario dell'attivazione cardiaca. Si definiscono disfunzioni del nodo del seno (DNS) tutte le situazioni in cui il nodo è incapace di mantenere una frequenza cardiaca adeguata alle necessità dell'organismo o di incrementare la frequenza in risposta alle esigenze fisiologiche, in rapporto ad un deficit più o meno marcato della sua funzione di segnapassi primario per una alterazione della formazione dello stimolo o della sua conduzione nella giunzione seno-atriale.

Le DNS possono essere suddivise in *Intrinseche*, dovute ad una alterazione della attività elettrica delle cellule segnapassi, ed *Estrinseche*, nelle quali l'elemento fondamentale e predominante è uno squilibrio del tono neurovegetativo per ipertono vagale o deficit simpatico. L'etiologia delle DNS non è sempre precisabile, per quanto esse siano spesso il risultato di alterazioni anatomiche del NSA (1), che si determinano con meccanismo infiammatorio, sclerotico, infiltrativo, degenerativo. Le disfunzioni sinusali intrinseche sono generalmente associate a cardiopatia organica, mentre le forme estrinseche si manifestano non di rado in soggetti clinicamente esenti da cardiopatia (2). Nei pazienti con DNS la sintomatologia può variare notevolmente in rapporto al tipo, alla diffusione ed alla gravità della compromissione del sistema di

eccito-conduzione.

I meccanismi responsabili dei sintomi sono la asistolia, la riduzione della portata cardiaca, il mancato adeguamento della frequenza cardiaca alle esigenze circolatorie, il deficit perfusivo locale. L'incidenza dei sintomi descritti nelle DNS, ricavata da una casistica composta con i dati di numerosi autori (3-4-5-6-7) per un totale di 261 casi, è riportata nella Tabella 1, in cui sono riportati anche i dati rilevati da una nostra serie di 68 pazienti. Si noti l'elevata incidenza delle manifestazioni sincopali; numerosi soggetti, sino al 17% nella nostra casistica, sono asintomatici, anche con frequenza cardiaca molto bassa.

TAB. 1

Incidenza dei sintomi nella M.N.S.

261 casi	%	68 casi	%
Asintomatici	11,6		17,6
Sincope	67,0		33,8
Lipotimie	-		14,7
Vertigini	10,3		32,3
Cardiopulmo	20,3		27,9
Insufficienza cardiaca	18,7		11,7
Angina	4,6		8,2
T.I.A.	-		1,4

Le manifestazioni elettrocardiografiche più comuni nelle DNS sono:

- la bradicardia sinusale
- il blocco seno-atriale (fig. 1)
- l'arresto sinusale con insorgenza o meno di ritmi sussidiari sopraventricolari o ventricolari
- l'aritmia sinusale patologica
- pause sinusali prolungate conseguenti alla brusca interruzione di una tachiaritmia che può essere una tachicardia atriale, un flutter o una fibrillazione atriale (Sindrome braditachi).

In una percentuale non trascurabile di casi altresì (sino al 50% a seconda delle casistiche), le disfunzioni sinusali si associano a disturbi della conduzione atrio-ventricolare. In meno del 10% dei casi, infine, è presente una aritmia ventricolare. L'elettrocardiogramma dinamico secondo Holter, con registrazioni di regola prolungate sino a 48 ore, presenta il notevole vantaggio rispetto all'ECG standard dell'osservazione prolungata, specie quando quest'ultimo è negativo o mostra solo una bradicardia sinusale. Soprattutto importan-

te è la possibilità di correlare l'eventuale turba del ritmo con la sintomatologia riferita dal paziente (8) (fig. 2). È chiaramente differente la valutazione di una pausa anche prolungata cui non corrisponde una sintomatologia clinica, rispetto ad una pausa di eguale durata ma che ben si correla con i disturbi riferiti.

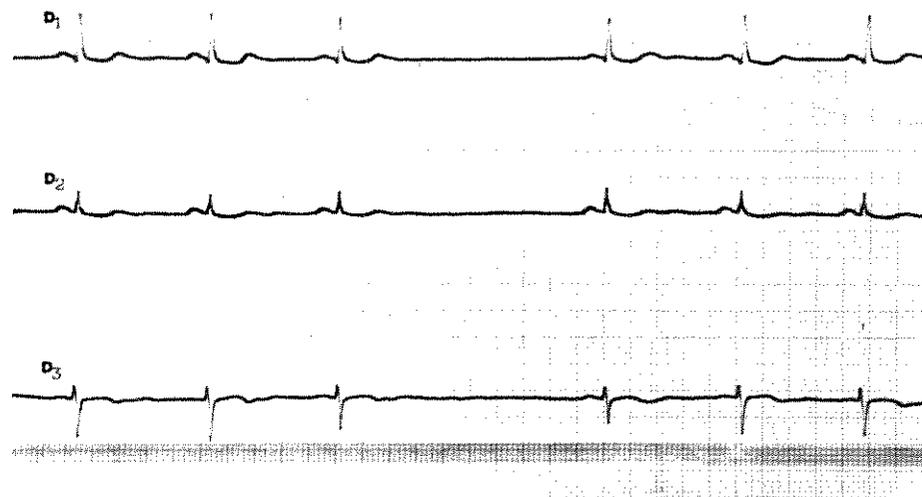


Fig. 1 - ECG di superficie. Saltuaria presenza di blocco seno-atriale di II grado.

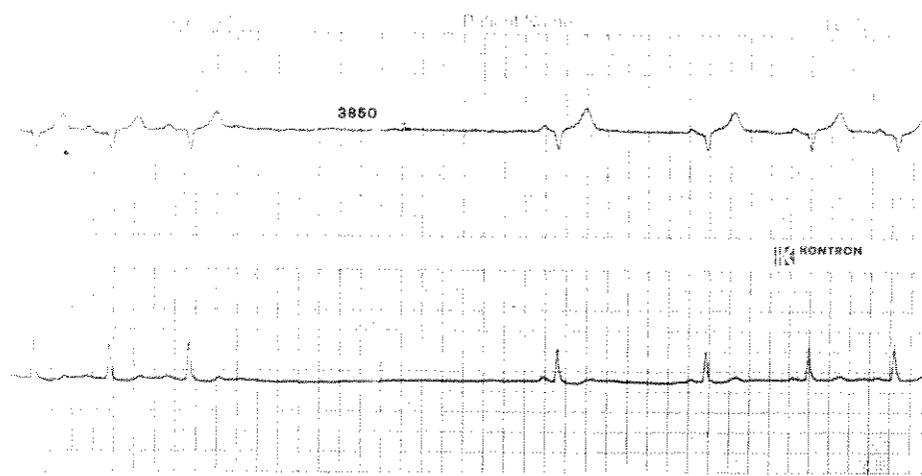


Fig. 2 - ECG dinamico nella DNS. Arresto sinusale di 3850 msec durante il quale il paziente accusa una lipotimia. L'ECG di superficie mostrava solo una bradicardia sinusale.

Oltre l'ECG dinamico, esistono altre metodiche diagnostiche non invasive per lo studio delle DNS, quali il test da sforzo, le manovre di stimolazione vagale e le prove farmacologiche. Con il test da sforzo si può mettere in evidenza nei soggetti con DNS un incremento della frequenza sinusale inferiore a quella attesa per l'età ed il sesso (9). Particolare importanza assume il riscontro durante sforzo di un brusco dimezzamento della frequenza sinusale, poiché tale fenomeno permette la diagnosi di blocco seno-atriale (10).

Le manovre di stimolazione vagale, quali il massaggio del seno carotideo o la compressione dei bulbi oculari, possono generare nei soggetti con disfunzione sinusale pause asistoliche prolungate.

L'abnorme risposta alla stimolazione vagale è più comune nelle DNS estrinseche che non nelle intrinseche (2), per cui si può considerare che, in assenza di segni caratteristici all'ECG, la asistolia derivante da stimolazione vagale si debba, nella maggioranza dei casi, riferire ad un riflesso iperattivo in presenza di un nodo del seno sano (sindrome del seno carotideo), più che ad una alterazione primaria del nodo. In tutti i casi di positività delle manovre vagali è necessario ripetere il test dopo Atropina oppure dopo blocco autonomico. Il blocco autonomico (12) si esegue iniettando endovena un betabloccante, il Propranololo, alla dose di 0,2 mg/kg ed Atropina alla dose di 0,04 mg/kg. Con queste dosi si ottiene di solito una cancellazione pressoché completa delle influenze neurovegetative sul NSA, per cui è possibile misurare la frequenza cardiaca intrinseca, la quale, insieme ai test elettrofisiologici durante blocco autonomico, permette di discriminare le forme intrinseche da quelle estrinseche di DNS. Tale discriminazione non ha un interesse solo speculativo.

Nei casi di disfunzione del nodo del seno estrinseca l'indicazione all'impianto di uno stimolatore definitivo non è assoluta, almeno in presenza di un episodio sincopale isolato, mentre lo è nei casi di disfunzione sinusale intrinseca.

In molti casi comunque è sufficiente eseguire un test all'Atropina (11). Uno scarso incremento della frequenza sinusale dopo la somministrazione endovena del farmaco, alla dose di 0,02 mg/kg, (inferiore al 40-50 % del valore basale o inferiore ai 90 battiti al minuto) oppure un maggiore incremento della frequenza di scarica di un ritmo sussidiario rispetto al ritmo sinusale (fig. 3) testimoniano un deficit di funzione del nodo del seno. Il test all'Atropina è molto specifico ed abbastanza sensibile, particolarmente nei casi di bradicardia spiccata (14). Esso rappresenta un mezzo fondamentale nella diagnostica delle disfunzioni sinusali, soprattutto per la sua semplicità di esecuzione.

Sulla base delle metodiche non invasive, in particolare dell'ECG dinamico, possiamo stabilire il passaggio allo studio elettrofisiologico.

Si sottopongono a studio elettrofisiologico intracavitario soggetti con:

— disfunzione sinusale manifesta

- blocchi seno-atriali all'ECG, anche se asintomatici
- pazienti sintomatici per sincopi, anche con ECG normale
- soggetti con sindrome bradi-tachi in cui vi è stata almeno una sincope.

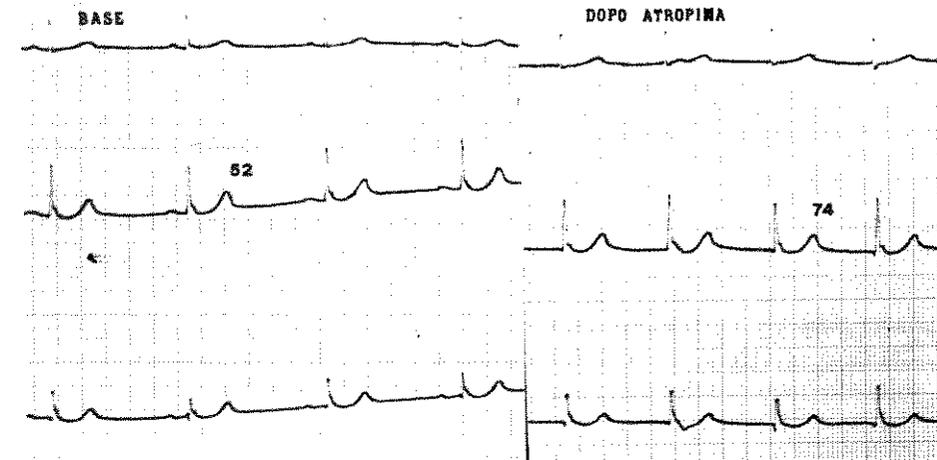


Fig. 3 - Comparsa di un ritmo giunzionale dopo Atropina ev.

I parametri elettrofisiologici più comunemente esplorati sono il tempo di recupero del nodo del seno (TRNS) ed il tempo di conduzione seno-atriale (TCSA). Il TRNS (15) (fig. 4) si determina stimolando l'atrio a diverse frequenze (da una frequenza di poco superiore a quella di base e con successivi incrementi di 10 batt/min ed oltre) per un periodo di 1-2 minuti. Al termine della stimolazione l'intervallo che intercorre tra l'ultima onda atriale elettricamente indotta e la prima spontanea di origine sinusale rappresenta il TRNS.

Questo parametro viene solitamente corretto (TRNSC) sottraendo ad esso la lunghezza del ciclo sinusale di base, calcolato come media di 5-10 cicli precedenti la stimolazione. Si ritiene patologico un TRNSC maggiore di 500 msec (16). I dati in letteratura concordano nell'attribuire al TRNSC una alta specificità (17), ma una sensibilità più bassa (intorno al 60%) e notevolmente variabile a secondo le diverse casistiche: dal 21% di Lee (18) al 93,5% di Mandel (19).

Nonostante queste notevoli discordanze di dati in merito alla sua sensibilità il TRNSC è unanimamente considerato il test elettrofisiologico più utile per quanto concerne la diagnosi di DNS e quindi la decisione all'impianto di un pace-maker definitivo (16). Oltre che in condizioni basali il TRNSC

va ripetuto dopo somministrazione di Ajmalina ev, il cui effetto depressivo sul nodo del seno si esercita solo in caso di disfunzione latente (20) oppure dopo Atropina, che abitualmente provoca un accorciamento dello stesso.

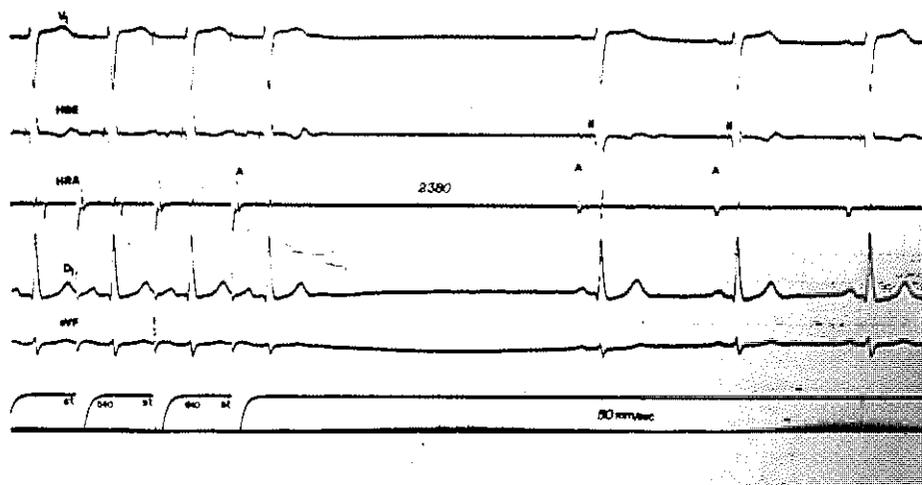


Fig. 4 - Calcolo del tempo di recupero del nodo del seno. L'interruzione della stimolazione atriale è seguita da una pausa di 2380 msec. Abbreviazioni: V₁ D₁ a VF - derivazioni elettrocardiografiche di superficie; HBE - registrazione in sede hisiana; HRA - elettrogramma atriale destro alto; H - deflessione hisiana; A - deflessione atriale.

In alcuni soggetti il TRNSC può essere valutato mediante stimolazione atriale transesofagea (21) con una tecnica del tutto sovrapponibile a quella usualmente impiegata durante gli studi elettrofisiologici. I risultati sono simili a quelli ottenuti negli stessi pazienti con la stimolazione intracavitaria, con il vantaggio di potere eseguire il pacing atriale al letto del paziente, in maniera non invasiva e facilmente ripetibile, quando ad esempio la DNS è in fase iniziale o è intermittente.

Altro metodo diagnostico elettrofisiologico è il tempo di conduzione seno-atriale (TCSA) per il calcolo del quale resistono due metodi. La metodica di Strauss (22) consiste nell'inviare ogni 6-8 battiti sinusali un extrastimolo ad accoppiamento progressivamente minore in modo da esplorare tutta la diastole. Gli extrastimoli tardivi, (indotti nell'ultimo 20-25 % del ciclo sinusale), danno luogo a battiti prematuri seguiti da una pausa compensatoria perché il NSA non viene scaricato; al contrario impulsi più precoci penetrano nel nodo e lo resettano, per cui la pausa diviene meno che compensatoria. In questa fase di reset del nodo la pausa post-extrasistolica comprende: a) il ciclo sinusale di base; b) il tempo impiegato dallo stimolo elettroindotto a penetrare nel

nodo; c) il tempo impiegato dallo stimolo sinusale a fuoriuscire dal nodo. Il TCSA corrisponde alla differenza tra una pausa post-extrasistolica di tipo non compensatorio e la lunghezza del ciclo sinusale di base. Inizialmente il valore ottenuto si divideva per due, attualmente si preferisce calcolarlo come valore assoluto (23), ritenendo che può essere errato considerare uguale la velocità di conduzione anterograda e retrograda nella giunzione seno-atriale. In tal caso il valore normale è inferiore a 240 msec.

La tecnica di Narula (23) si basa invece su una stimolazione atriale continua ad una frequenza lievemente superiore a quella spontanea. Con questo accorgimento il nodo viene sicuramente catturato, per cui il primo ciclo post-stimolatorio contiene il ciclo sinusale normale più il tempo di conduzione seno-atriale anterogrado e retrogrado. Sottraendo quindi dal primo ciclo post-stimolatorio il ciclo sinusale di base si ottiene il TCSA.

Oltre alle critiche sul piano sperimentale mosse a questi due metodi, sul piano clinico la sensibilità e specificità della metodica è oggetto di discussione. In letteratura la percentuale dei pazienti con disfunzione sinusale certa e TCSA allungato varia dal 30 al 68%; ma generalmente vengono riportati valori intorno al 40% (24). Recentemente è stata introdotta in elettrofisiologia clinica una metodica che consente di registrare direttamente il potenziale del nodo del seno mediante un catetere posizionato in tutta prossimità della sua sede anatomica (25), per cui è possibile una misurazione diretta del TCSA. Recenti dati in letteratura (26) indicano come il TCSA calcolato con metodo diretto sia in grado di discriminare i soggetti con normale funzione sinusale da pazienti con DNS in misura migliore rispetto ai TCSA ricavati indirettamente.

È importante altresì nello studio della funzione del nodo del seno lo studio della refrattarietà atriale. Studi condotti misurando la refrattarietà atriale hanno documentato oltre ad un recupero dell'eccitabilità più lungo nei casi con DNS rispetto ai normali, anche un non uniforme allungamento della stessa misurata in vari punti dell'atrio (27). Tale dispersione della refrattarietà atriale potrebbe rappresentare il substrato elettrofisiologico delle aritmie sopraventricolari così frequenti nei soggetti con DNS.

Completano lo studio invasivo nei soggetti con DNS la valutazione di eventuali aritmie associate e lo studio della conduzione atrio-ventricolare (A-V) ed intraventricolare (I-V), indispensabile per la scelta del tipo di stimolatore definitivo da impiantare: atriale quando la conduzione A-V è normale, sequenziale quando sono presenti disturbi della conduzione A-V. Per quanto riguarda l'indicazione alla stimolazione definitiva solo ventricolare è necessario lo studio della conduzione retrograda. Essa è importante in quanto in una elevata percentuale (sino al 90%) dei soggetti con DNS è presente una conduzione ventricolo-atriale 1:1. L'impianto di un pace-maker definitivo ventri-

colare in questi pazienti può essere responsabile della cosiddetta sindrome da pace-maker (28), che consiste nella comparsa per la prima volta dopo l'impianto dello stimolatore di sintomi e segni di insufficienza cardiaca. Responsabile della sindrome è la presenza di una conduzione ventricolo-atriale che provoca nei soggetti impiantati una contrazione atriale a valvole atrio-ventricolari chiuse e flusso ematico retrogrado nelle vene cave e polmonari. Per tale motivo attualmente si è notevolmente ridotta l'indicazione alla stimolazione definitiva solo ventricolare nei soggetti con DNS.

CONCLUSIONI

Se la diagnosi di DNS conclamata non presenta eccessive difficoltà, essa, allo stato iniziale, risulta tuttora notevolmente difficile. Le metodiche diagnostiche invasive e non invasive, che abbiamo elencato, non tanto isolatamente quanto nel loro insieme, consentono una soddisfacente identificazione dei pazienti affetti da DNS. Sulla base di quanto sino ad oggi è a nostra conoscenza, possiamo ritenere a favore della diagnosi di DNS la presenza di:

- una bradicardia sinusale marcata anche se asintomatica, che risponde poco all'Atropina;
- una risposta in frequenza ad uno sforzo massimale inferiore a quella attesa in rapporto all'età ed al peso del soggetto in esame;
- asistolie prolungate e sintomatiche oppure asintomatiche ma con periodi di bradi-tachi registrati durante ECG dinamico;
- un TRNSC patologico;
- una notevole dispersione della refrattarietà atriale.

BIBLIOGRAFIA

1. Silvestri F., Gori D., Stanta G., Di Bonito L., *La sindrome del seno malato: aspetti morfologici*, in "La Sindrome del seno malato", Ed. Piccin, 1983, pag. 5.
2. Oretto G., Arrigo F., *Le disfunzioni sinusali*, "Seminario Nazionale di Elettrofisiologia Clinica", Lucca, ottobre 1984.
3. Breivik K., Ohm O. J., Segadal L., *Sick sinus syndrome treated with permanent pacemaker in 109 patients*, « Acta Med. Scand. » 206, 153, 1979.
4. Finzi A., Arlotti M., Lotto A., *Meccanismi elettrofisiologici delle tachiaritmie associate alla malattia del nodo del seno*, « Giorn. It. Cardiol. » 7, 781, 1977.
5. Moss A. J., Davis R. J., *La sindrome braditachicardica*, « Progr. Pat. Cardiovasc. » 18, 1, 1975.
6. Rubenstein J. J., Schulman L. L., Yurchak P. M., De Sanctis R. W., *Clinical spectrum of the sick sinus syndrome*, « Circulation » 46, 5, 1972.
7. Sozzi G., Giliberto G. R., Fiorista F., Gadaleta G., *La malattia atriale. Follow up di 100 pazienti stimolati*, « G. Ital. Cardiol » 8, 1320, 1978.
8. Mazuz M., Friedman H. S., *Significance of prolonged electrocardiographic pauses in sino atrial disease: sick sinus syndrome*, « Am. J. Cardiol » 53, 485, 1983.
9. Abbott J. A., Hirschfeld D. S., Kunkel F. W., Sheinman N. M., *Grade exercise testing in patients with sinus node dysfunction*, « Am. J. Med. » 62, 330, 1977.
10. Gruppo italiano di studio di elettrofisiologia delle aritmie, *Protocollo di studio della funzione del nodo seno atriale*, « G. Ital. Cardiol » 9, 438, 1979.
11. Ferrer M. I., *The sick sinus syndrome*, « Circulation » 47, 635, 1973.
12. Raviele A., Di Pede F., Zuin G., Callegari E., Delise P., Mazzaro G., D'Este D., Levi Minzi A., Fancin G., Piccolo E., *La funzionalità intrinseca del nodo del seno nei pazienti con sincopi e manovre vagali positive*, « G. Ital. Cardiol. » 6, 431, 1984.
13. Jose A. D., Collison D., *The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man*, « Cardiovasc. Res. » 4, 160, 1970.
14. Narula O. S., *His bundle electrocardiography and clinical electrophysiology*, pag. 275, F.A. Davis Company - Philadelphia 1975.
15. Mandel W., Hayakawa H., Danzig R., Marcus H. S., *Evaluation of sino atrial node function in man by overdrive suppression*, « Circulation » 44, 53, 1971.
16. Raviele A., Callegari E., Di Pede F., Sartori F., D'Este D., Pascotto P., Dainese F., Piccolo E., *Malattia del nodo del seno: valore clinico dei tests elettrofisiologici*, « G. Ital. Cardiol » 10, suppl. I, 55, 1980.
17. Scheinman M. M., Kunkel F. N., Peters R. W., Hirschfeld D. S., Schoenfeld D. L., Abbott J. A., Modin G., *Atrial pacing in patients with sinus node dysfunction*, « Am. J. Med. » 6, 641, 1976.
18. Lee C. H., Cohen L. S., Cannon D. S., *Limitations of sinoatrial recovery time in assessing sinus node dysfunction*, « Circulation » 52, suppl. II, 12, 1975.
19. Mandel W. J., Hayakawa H., Allen H. N., Danzig R., Kannaier A. I., *Assessment of sinus node function in patients with sick sinus syndrome*, « Circulation » 46, 761, 1972.
20. Raviele A., Di Pede F., Callegari E., Delise P., Piccolo E., *Il test all'Ajmalina per la valutazione della funzionalità del nodo del seno nell'uomo*, « G. Ital. Cardiol » 11, 1669, 1981.
21. Rocchi M., Santini M., Masini V., *Registrazione e stimolazione atriale transesofagea. Interesse nella diagnostica e nel trattamento delle disfunzioni sinusali e delle aritmie ipercinetiche*, « G. Ital. Cardiol. » 7, 962, 1981.
22. Strauss H. C., Saroff A. L., Bigger J. T., Jr, Giardina E.G.V., *Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sinoatrial conduction in man. Presentation of data and critical review of the literature*, « Circulation » 47, 86, 1973.

23. Narula O. S., Linhart J. W., *A new method for measurement of sinoatrial conduction time*, « Circulation » 58, 706, 1978
24. Brethardt G., Seipel L., Logen F., *Sinus node recovery time and calculated sinoatrial conduction time in normal subjects and patients with sinus node dysfunction*, « Circulation » 56, 43, 1977.
25. Gomes J.A.C., Kang P. S., El-Sherif N., *The sinus node electrogram in patients with and without sick sinus syndrome: techniques and correlation between directly measured and indirectly estimated sinoatrial conduction time*, « Circulation » 66, 864, 1982.
26. Fantini F., Pedeletti L., Michelucci A., *The sinus node electrogram: applications clinical*, "5° Seminario Internazionale di Cardiologia", Marilleva 1982, abstracts Book.
27. Michelucci A., Pedeletti L., Molino Lova R., Fradella G. A., Monizzi D., Franchi F., *La refrattarietà atriale e la sua dispersione in differenti condizioni fisiopatologiche*, « G. Ital. Cardiol. » 8, 555; 1982.
28. David D., Naito M., Michelson E. L., Morganroth J., Dreifus L., *Inappropriate atrio-ventricular sequencing: a cause of the so-called pacemaker syndrome*, « Pace » 3, 368, 1980.

P. LISANTI, R. FIORILLI, F. SISTO, F. ALFANO, M. ELIGIATO, A. RIZZO
 Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
 Servizio di Terapia Intensiva Coronarica,
 Elettrofisiologia ed Elettrostimolazione Cardiaca: Primario Dr. A. RIZZO

TRATTAMENTO ELETTRICO D'URGENZA
 DELLE ARITMIE IPERCINETICHE VENTRICOLARI MALIGNHE
 PER VIA ENDOCARDICA
 (Dati della letteratura e nostre esperienze)

È trascorso ormai quasi un secolo da quando Prevost e Batelli mostrarono come la più grave delle aritmie ventricolari, la fibrillazione ventricolare, artificialmente indotta nel cuore esposto di un cane, potesse essere dominata da uno shock elettrico esterno di particolare forma e durata (1).

Son trascorsi invece soli venti anni da quando Moe descrisse l'interruzione di una tachicardia nodale, sempre nel cane, mediante una coppia di extrastimoli atriali opportunamente temporizzati (2). Due modelli di terapia elettrica a confronto dunque: il primo antico, di provata efficacia e di larghissimo impiego; il secondo, moderno, meno diffuso ma più elegante e dalle prospettive decisamente più affascinanti. Orbene, la Tachicardia Ventricolare Comune farmaco-resistente, il Flutter Ventricolare, la Torsione di Punta e la Fibrillazione Ventricolare rappresentano le gravi condizioni aritmiche che elettivamente si giovano di un trattamento elettrico d'urgenza. È a tutti ben noto come le manifestazioni di irritabilità ventricolare, tipo torsione di punta, di occasionale riscontro nel blocco A-V totale possano scomparire dopo normalizzazione della frequenza cardiaca ottenuta mediante elettrostimolazione (3). L'importanza di una aumentata dispersione del periodo refrattario ventricolare nella genesi di tali aritmie è stata sperimentalmente dimostrata in modo inequivocabile da Han e coll. sin dal 1966 (4). Ma nell'ambito delle arit-

mie ipercinetiche ventricolari ripetitive, di cui la tachicardia ventricolare ne rappresenta l'espressione più tipica, i potenziali meccanismi responsabili includono:

- a) alterazioni della formazione dell'impulso (normale o anormale automatismo; attività "triggerate");
- b) della conduzione dell'impulso (rientro);
- c) combinazione di entrambi (5,6,7,8,9,10).

A tal proposito, nonostante le evidenze dirette siano piccole, una larga messe di dati indiretti sono a favore di un meccanismo di rientro nel determinismo di tali aritmie. Due modalità di trattamento elettrico delle aritmie ipercinetiche ventricolari sono dunque a confronto: la tradizionale cardioversione elettrica, mediante shock applicato sulla parete toracica verso le più sofisticate tecniche di stimolazione endocavitaria: a chi dare dunque la preferenza? Senza dubbio alla prima quando ci si trova nella condizione di dover interrompere una aritmia ventricolare ad alta frequenza, con grave disfunzione emodinamica, segni di bassa perfusione cerebrale e rapido esito in arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare. La cardioversione mediante shock elettrico rappresenta l'intervento di prima scelta con una percentuale di successo tra 80-95%.

Qualora invece la condizione clinica del paziente, la cui corretta valutazione è fondamentale nella scelta del tipo di terapia da utilizzare, lo consente, e laddove i farmaci antiaritmici hanno fallito o sono mal tollerati, una delle tecniche di pacing potrà, sin dall'inizio, esser considerata quale valida alternativa alla tradizionale cardioversione. A tal proposito le seguenti condizioni rappresentano delle vere e proprie indicazioni preferenziali all'impiego di tali metodiche:

- 1) crisi di tachicardie ventricolari recidivanti a breve termine e scarsamente sensibili al trattamento medico
- 2) aritmie insorte in corso di studio elettrofisiologico
- 3) digitalizzazione
- 4) ipokaliemia
- 5) malattia del nodo del seno
- 6) insufficienza respiratoria grave.

Infatti i presupposti elettrofisiologici nella terapia delle aritmie ipercinetiche ventricolari mediante elettrostimolazione sono i seguenti:

- a) molte aritmie ventricolari sono in rapporto a fenomeni di rientro;
- b) uno o più stimoli elettrici adeguatamente prematurati possono penetrare in una delle strutture componenti il circuito rendendo refrattaria la zona al successivo passaggio dello stimolo;
- c) la stimolazione a frequenze più elevate (Overdrive-Burst) è potenzialmente utile per interrompere criticamente sia le tachicardie da esaltato auto-

matismo che quelle da rientro, anche se nelle prime l'efficacia terapeutica è notevolmente inferiore e spesso limitata al tempo della stimolazione (5,7,8,9).

Orbene, sono state descritte diverse tecniche di stimolazione temporanea nel trattamento delle tachicardie ventricolari.

L'*Underdrive Pacing*, ad es., è senza dubbio la più semplice delle modalità e consiste nel liberare in maniera del tutto randomizzata una serie di stimoli a frequenza inferiore a quella dell'aritmia finché uno di essi non riesca a penetrare casualmente nel circuito di rientro in uno spazio utile all'interruzione dell'aritmia stessa. È la metodica più semplice, dunque, ma anche quella che offre le minori probabilità di successo.

La *Stimolazione Endocardica Programmata* è una tecnica che consente di inserire nella diastole un extrastimolo che può essere progressivamente prematurato sino ad indurre una zona di refrattarietà nel circuito con conseguente interruzione dell'aritmia. L'efficacia della metodica è comunque condizionata dai seguenti fattori:

- a) distanza tra il sito di stimolazione e la sede del circuito di rientro
- b) velocità di conduzione e refrattarietà del miocardio interposto
- c) dimensioni del circuito
- d) frequenza della tachicardia
- e) ampiezza della "finestra di interruzione" all'interno del circuito stesso
- f) intensità dei voltaggi di uscita dell'extrastimolo (9,10,11).

Pertanto in caso di mancata interruzione dell'aritmia è opportuno:

- 1) erogare una coppia o una tripletta di extrastimoli in stretta successione con lo scopo di sincronizzare il miocardio interposto, accorciandone la refrattarietà, di modo che l'ultimo stimolo possa penetrare nel circuito.
- 2) Incrementare i voltaggi d'uscita dell'extrastimolo.
- 3) Eseguire la stimolazione in sedi differenti del ventricolo destro (punta; zona di afflusso; zona di efflusso) o, in casi particolari, in seno coronarico o in ventricolo sinistro (7,9).

Si intende per *Overdrive Pacing* l'incremento artificiale della frequenza cardiaca a valori che però non superino i 30 bpm rispetto alla frequenza intrinseca dell'aritmia che si vuol trattare, al contrario del *Burst Pacing* in cui l'aumento artificiale della frequenza viene condotto a valori che superano tale limite per una durata però assai limitata (4-5 sec.).

Da queste osservazioni ne scaturisce la necessità di adattare la stimolazione al particolare tipo di tachicardia: essa sarà tanto più semplice quanto più ci si troverà vicini alla sede del rientro e per frequenze relativamente basse (< 175 bpm).

Di contro, in caso di tachicardie ventricolari a più alte frequenze o per sedi più lontane, metodiche più aggressive dovranno essere utilizzate su cui

pende però, come spada di Damocle, il rischio di un'accelerazione dell'aritmia con o senza degenerazione in fibrillazione ventricolare che bisogna comunque esser sempre preparati a trattare tempestivamente. Ed in riferimento all'impiego della stimolazione ventricolare a raffica si fa menzione della nostra esperienza relativa all'interruzione di 8 episodi di tachicardia ventricolare sostenuta, farmaco-resistente, in altrettanti paz. giunti alla nostra osservazione negli ultimi dodici mesi.

Tutti i paz. della casistica (fig. 1), sette maschi ed una femmina, età media 56 ± 7 a., vennero ammessi, eccetto uno, alla nostra area di terapia intensiva cardiologica con diagnosi di tachicardia ventricolare la cui insorgenza, sulla scorta dei dati clinici ed anamnestici, venne fatta risalire ad un periodo di tempo variabile tra una e sei ore. A dispetto di alcun casi di ipotensione severa, tutti i paz. mostrarono di possedere una sufficiente tolleranza all'aritmia.

EZIOLOGIA	CASI	MORFOLOGIA QRS	F.C.	FREQUENZA E DURATA DEL BURST
PREGRESSO IMA	4	BBS (3 casi) BBDx + EAS (1 caso)	130-185 bpm	170-260 bpm x 4-7"
INFARTO DEL MIOC. IN TERZA GIORNATA	1	BBS	190 bpm	270 bpm x 4"
CARDIOMOPAT. DILATATIVA	2	BBS BBDx + EPS	145-155 bpm	205-200 bpm x 6"
T.V. IDIOPATICA RIPETITIVA	1	BBS	160 bpm	210 bpm x 5"

fig. 1

Con metodica di Seldinger, venne introdotta, attraverso vena femorale, catetere bipolare 6 Fr. e, dopo adeguato posizionamento di quest'ultima all'apice del ventricolo dx, vennero avviate le tecniche di iperstimolazione ventricolare mediante bursts a frequenza media di 59 bpm al di sopra di quella dell'aritmia e condotte per 4-7 sec. Aritmia ipercinetica a QRS largo ad attività elettrica altamente sincronizzata (ciclo 380 msec. - 160 bpm) e con dissociazione A-V come da tachicardia ventricolare.

L'impiego di una stimolazione critica con ciclo di 300 msec. (200 bpm) ebbe ragione dell'aritmia consentendo il pronto ripristino del ritmo sinusale (fig. 3). In tale maniera tutte le tachicardie ventricolari da noi trattate furono interrotte e, cosa considerevole, non si è mai assistito ad accelerazioni dell'aritmia con o senza degenerazione in fibrillazione ventricolare.

D'altra parte i farmaci antiaritmici, da noi preliminarmente impiegati, se da una parte non avevano interrotto l'aritmia, dall'altra ne avevano considerevolmente allungato il ciclo tant'è che nei sei casi aventi, dopo farmaco, un ciclo ≥ 350 msec. non si rese necessario l'impiego di frequenze particolarmente elevate al contrario dei restanti due con ciclo < 350 msec. in cui vennero utilizzate frequenze proporzionalmente maggiori. Ciò perfettamente in accordo con i dati della letteratura che vedono gli antiaritmici incrementare la percentuale di successo della terapia elettrica nella misura in cui riescono a modificare, prolungandolo, il ciclo della tachicardia stessa (12,13,14). Ma il più grosso contributo clinico all'impiego del burst pacing nella terapia d'urgenza della tachicardia ventricolare ci giunge da Fisher et al. (15) che ebbero modo di trattare in tal maniera 573 episodi di tachicardia ventricolare in 23 pazienti con un successo dell'89% utilizzando raffiche a frequenza media di 56 bpm al di sopra di quella della tachicardia e condotte per 5-10 catture.

Ebbene: ottennero un'accelerazione dell'aritmia solo nel 3% dei casi; la fibrillazione ventricolare fece comparsa sei volte (1% dei casi); e complessivamente la metodica si rivelò inefficace nel 7%, soprattutto in pazienti con shock cardiogeno in fase terminale. Tuttavia il rischio di trasformare una tachicardia ventricolare emodinamicamente stabile in una forma instabile e quindi clinicamente inaccettabile, o direttamente in fibrillazione ventricolare, è il più serio fattore limitante l'impiego a largo respiro di queste metodiche. Ed ancora, se queste tecniche di pacing si sono rivelate sostanzialmente efficaci nella stragrande maggioranza delle tachicardie ventricolari emodinamicamente ben tollerate e sono complessivamente bene accette dai pazienti, esse sono d'altra parte inficciate da un'alta incidenza di insuccessi quando ci si trova a dover trattare aritmie ventricolari a frequenza molto rapida, ad es. tipo flutter, non solo, ma sono ovviamente del tutto inutilizzabili nella fibrillazione ventricolare in cui lo shock elettrico rappresenta il trattamento di elezione.

Quest'ultimo è tuttavia un evento comunque traumatico, specie se più

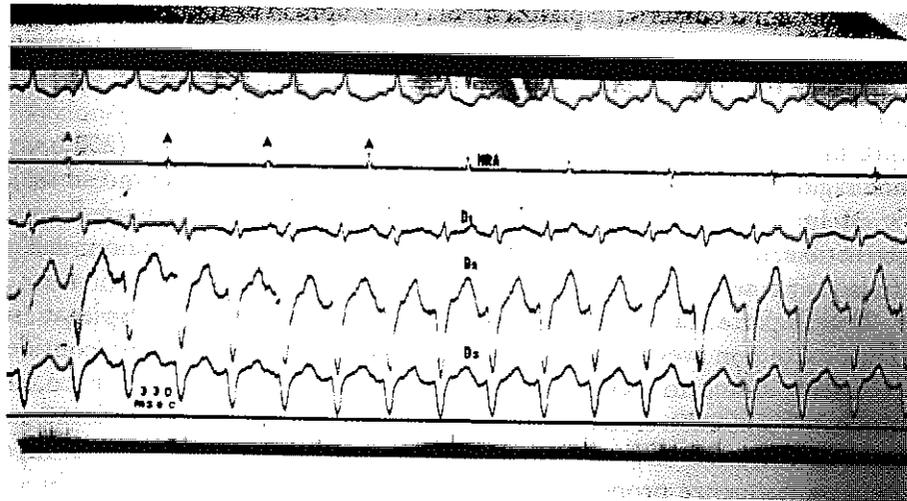


Fig. 2 - HRA: Elettrogramma atriale destro intracavitario

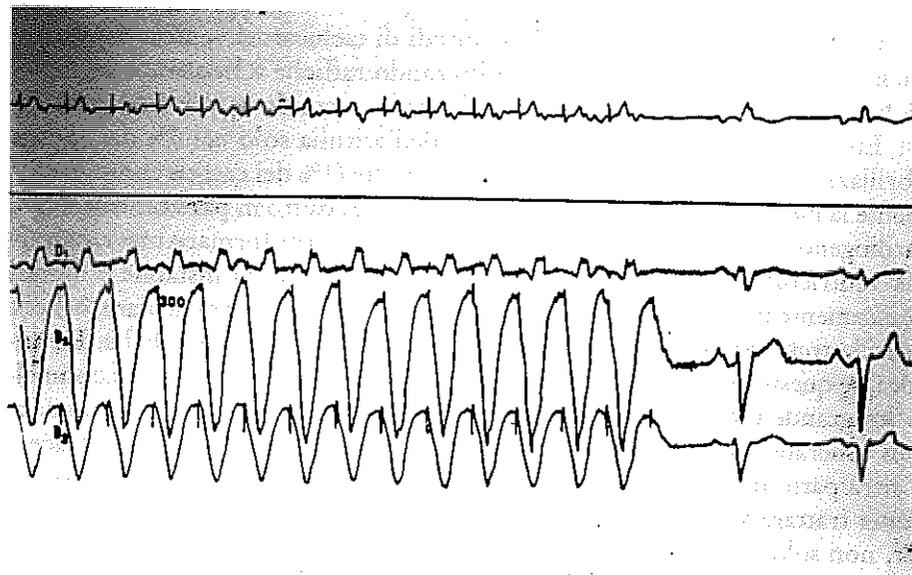


Fig. 3

volte ripetuto, e può spesso indurre lesioni muscolo-scheletriche o danno miocardico con transitoria depressione della contrattilità a causa degli alti livelli di energia impiegati (16). Un metodo alternativo che sia più fidato del pacing, meno traumatico della convenzionale cardioversione e magari adatto all'impianto sembrerebbe dunque auspicabile. Ed a tal fine è stato recentemente realizzato un catetere endocardico provvisorio destinato allo shock elettrico endocavitario (17, 18).

Trattasi di un catetere tripolare 10 Fr., lungo 100 cm. dotato di due coppie di elettrodi: una distale, alla punta del catetere; e l'altra, la prossimale, 100 mm. a monte a costituire funzionalmente un singolo elettrodo. Una volta in situ, gli elettrodi distali saranno posizionati all'apice del ventricolo destro mentre i prossimali si allineeranno a livello della giunzione tra la cava superiore e l'atrio destro. I poli distali possono inoltre assicurare un pacing bipolare. Per la liberazione dello shock endocardico, gli elettrodi distali diventano comuni a formare il catodo mentre l'unità prossimale sarà l'anodo.

Dopo adeguato posizionamento si potrà collegare il catetere ad un defibrillatore con l'interposizione di un modulatore di energia. L'unità siffatta libera un'onda di forma sinusoidale troncata 5,5 msec. in durata a vari livelli di energia (da 0,01 a 30 Joules) in modo sincrono od asincrono a seconda dell'aritmia da trattare. Tuttavia i dati complessivi a nostra disposizione (19, 20) suggeriscono che lo shock endocardico a bassa energia (0,01-2,5 Joules) nel trattamento delle tachicardie ventricolari ben tollerate non è certamente più efficace delle tecniche del pacing ed anzi può più facilmente esitare nell'accelerazione dell'aritmia.

Discorso diverso per quanto concerne i risultati relativi all'interruzione delle tachicardie ventricolari rapide, del flutter ventricolare e della fibrillazione ventricolare: livelli di energia relativamente elevati (2,5-30 Joules) ebbero ragione di queste aritmie nella completa totalità dei casi; il tutto ovviamente con l'impiego di voltaggi complessivi decisamente trascurabili. Tale nuova metodica sembra dunque offrire particolari vantaggi rispetto alla convenzionale cardioversione esterna:

- 1) l'utilizzo di livelli relativamente bassi di energia esita in un minor danno miocardico
- 2) si evita il trauma toracico necessariamente connesso alle ripetute manovre di rianimazione cardiaca
- 3) il catetere, collegato ad uno stimolatore esterno, può consentire, nel caso, la realizzazione delle tecniche di pacing (burst; stimolazione ventric. programmata ecc.)
- 4) lo shock endocavitario a bassa energia è molto meno traumatico nelle condizioni di grave deterioramento emodinamico senza però totale perdita di conoscenza da parte del paziente.

CONCLUSIONI

È evidente che la stimolazione cardiaca temporanea nelle Aritmie Ipercinetiche Ventricolari possiede già una notevole applicazione clinica rappresentando spesso un atteggiamento terapeutico rapido e sicuro sia da solo che in associazione a quello farmacologico. Ci fornisce altresì i presupposti razionali per sempre migliori prospettive in tema di terapia elettrica definitiva rivolte a modificare il giudizio prognostico di quei pazienti ad alto rischio di aritmie ventricolari maligne e quindi di morte improvvisa.

BIBLIOGRAFIA

1. Prévost, J. L. and Battelli, F., *Quelques effets des décharges électriques sur le coeur des mammifères*, « J. Physiol. » (Paris), 2: 40, 1900.
2. Moe G. K., Cohen W., and Vick R. L., *Experimentally induced paroxysmal A-V nodal tachycardia in the dog. A "case report"*, « American Heart Journal » 65: 87, 1963.
3. G. Fontaine, Frank R., Coutte R., Vedel J., Vachon J. M., Grosogoeat Y., *La stimulation temporaire dans la prevention des troubles du rythme ventriculaire apres infarctus du myocarde*, « Ann. Cardio. Angéiol. » 24, 267-272, 1975.
4. Han J., Millet D., Chizzonitti B. et al., *Temporal dispersion of recovery of excitability in atrium and ventricle as a function of heart rate*, « Am. Heart. J. » 71: 481, 1966.
5. Hein J., Wellens, M. D., Reinier M., Schuilenburg M. D. and Dirk Durrer M. D., *Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia*, « Circulation », Vol. XLVI, 216-226, August 1972.
6. Hein J. J., Wellens M. D., Donald R., Duren M. D., and K. Lie, M. D., *Observations on mechanism of ventricular tachycardia in man*, « Circulation », Vol. 54, No 2, August 1976.
7. F. Furlanello, M. Disertori, T. Lanzetta, *Le nuove frontiere delle aritmie (riconoscimento diagnostico e problemi terapeutici)*, "Atti del 3° seminario", Marilleva 1978.
8. G. Medugno, N. Baldi, T. Morgera, F. Camerini, *Il trattamento elettrico della tachicardia ventricolare (Presupposti fisiopatologici e problemi clinici)*, « Giornale Italiano di Cardiologia » 9, 607-626, 1979.
9. M. Pistolese, *Diagnosi e terapia elettrica delle aritmie cardiache*, Il Pensiero Scientifico Editore, Febbraio 1984.
10. Alfred E., Buxton and Mark E. Josephson, *Ventricular tachycardia*, 1983 «Pace», Vol. 7, 96, January-February 1984.
11. Harvey L., Waxman M. D., Michael E., Cain M.D., Allan M., Greenspan M. D., and Mark E., Josephson M. D., *Termination of ventricular tachycardia with ventricular stimulation: salutary effect of increased current strength*, « Circulation » 65, No. 4, 1982.
12. Gerald V., Naccarelli M. D., Douglas P., Zipes M. D., G. Thomas Rahilly, M. D., James J., Heger M. D., and Eric N., Prystowsky M. D., *Influence of tachycardia cycle length and antiarrhythmic drugs on pacing termination and acceleration of ventricular tachycardia*, « American Heart Journal » Number 1, Vol. 105, 1983.
13. Denis Roy M. D., Harvey L., Waxman M. D., Alfred E., Buxton M. D., Francis E., Marchlinski M. D., Michael E., Cain M. D., Martin J., Gardner M. D., and Mark E., Josephson M. D., *termination of ventricular tachycardia: role of tachycardia cycle length*, « American Journal of Cardiology » Vol. 50, December 1982.
14. Gad Keren M. D., Dennis S., Miura M. D., and John C. Somberg M. D., *Pacing termination of ventricular tachycardia: influence of antiarrhythmic-slowed ectopic rate*, « American Heart Journal » Number 4, Vol. 107, April 1984.
15. John D., Fischer M. D., Rahul Mehra PhD., Seymour Furman M. D., *Termination of ventricular tachycardia with bursts of rapid ventricular pacing*, « American Journal of Cardiology » vol. 41, Januar 1978.
16. Charles F. Dahl, Gordon A., Ewy M. D., E. D. Warner, M. D., and Evan D. Thomas, *Myocardial necrosis from direct current countershock (effect of paddle electrode size and time interval between discharges)*, « Circulation » Vol. 50, November 1974.
17. Raymond Yee, M. D., Douglas P., Zipes M. D., Sajad Gulamhusein M. D., Michale J., Kallok PhD., and George J., Klein M. D., *Low energy countershock using an intravascular catheter in an acute cardiac care setting*, « American Journal of Cardiology » Vol. 50, November 1982.
18. Douglas P., Zipes M. D., Warren M., Jackman M. D., James J., Heger M. D., Donald A., Chilson M. D., Keven F., Browne M. D., Gerald V., Naccarelli M. D., G. Thomas Rayilly, Jr., M. D., and Eric N. Prystowsky M. D., *Clinical transvenous cardioversion of recurrent life-threatening ventricular tachyarrhythmias: low energy synchronized cardioversion of ventricular tachycardia and termination of ventricular fibrillation in patients using a catheter electrode*, « American Heart Journal » Number 5, Vol. 103, May 1982.
19. John D. Fischer, Soo G. Kim, Jeffrey A. Matos, and Eliot Ostrow, *Comparative effectiveness of pacing techniques for termination of well-tolerated sustained ventricular tachycardia*, « Pace » Vol. 6, 915, September-October 1983.
20. Lawrence E., Waspe M. D., Soo G., Kim M. D., Jeffrey A., Matos M. D., and John Fischer, *Role of a catheter lead system for transvenous countershock and pacing during electrophysiologic tests: an assessmant of the usefulness of catheter shocks for terminating ventricular tachyarrhthmias*, « American Journal of Cardiology » Vol. 52, September 1983.

R. FIORILLI, M.S. CAIAZZA
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Dipartimento di Cardiologia: Primario Dr. M. PETRUZZI

DIAGNOSI ELETTROCARDIOGRAFICA DI SUPERFICIE DI BLOCCO SENO-ATRIALE DI PRIMO GRADO

L'elettrocardiografia di superficie non registra la normale attività del nodo del seno. Tale attività si rende comunque evidente all'ECG quando, superata la giunzione seno-atriale, attiva il miocardio atriale determinando la iscrizione delle onde P. Ne consegue che un blocco o un ritardo della conduzione seno-atriale non possono essere direttamente riconosciuti all'ECG, ma possono comunque essere dedotti attraverso i susseguenti disturbi nel ritmo delle onde P. Nel blocco seno-atriale (BSA) di 3° grado tutti gli impulsi sinusali sono bloccati nella giunzione seno-atriale, per cui non si registrano onde P.

Del BSA di 2° grado (fig. 1) si distinguono due varietà:

- 1) il tipo (Wenckebach) in cui si ha un progressivo allungamento della conduzione seno-atriale fino a che un impulso sinusale è bloccato. Si riconosce all'ECG per un progressivo accorciamento dell'intervallo PP seguito da una pausa sinusale che è inferiore al doppio del ciclo PP di base;
- 2) il tipo II, in cui il blocco intermittente dell'impulso sinusale è preceduto da costanti intervalli della conduzione seno-atriale. Si riconosce perché cicli PP regolari sono seguiti da una pausa sinusale di lunghezza pari ad un multiplo del ciclo PP di base.

Il BSA di 1° grado (fig. 1) non può essere riconosciuto all'ECG di superficie perché il tempo di conduzione seno-atriale è allungato, ma la conduzio-

ne seno-atriale rimane 1:1 e perciò il ritmo atriale è regolare e costante.

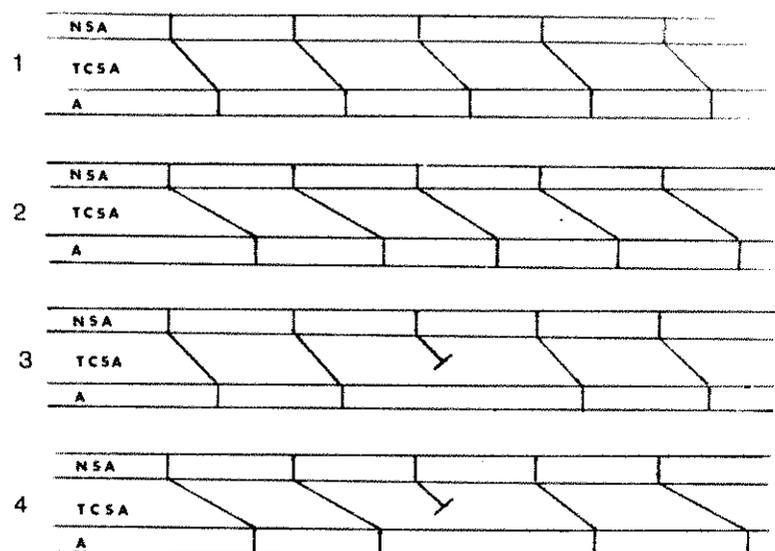


Fig. 1 - 1) ritmo sinusale; tempo di conduzione seno-atriale normale
2) blocco seno-atriale di 1° grado, non riconoscibile all'ecg di superficie
3) blocco seno-atriale di 2° grado tipo II
4) blocco seno-atriale di 2° grado tipo II, associato a blocco seno-atriale di 1° grado.

NSA = nodo seno-atriale
TCSA = tempo di conduzione seno-atriale
A = atrio

Tale disturbo di conduzione può essere invece diagnosticato mediante la stima diretta del tempo di conduzione seno-atriale (misurato come intervallo di tempo tra il potenziale del nodo del seno e l'elettrogramma atriale endocavitario) o con le tecniche di stimolazione atriale programmata (quando il ciclo post-extrasistolico rimane compensatorio nonostante progressivi incrementi di prematurità dell'extrastimolo è da ipotizzare la esistenza di un rallentamento della conduzione atrio-sinusale che impedisce il reset del nodo seno-atriale).

Pur tuttavia è stato segnalato da Schamroth che la diagnosi di BSA di 1° grado è talvolta possibile all'ECG di superficie quando contemporaneamente sia associato un BSA di 2° grado. Riportiamo qui un caso occorso alla nostra osservazione in un soggetto con disfunzione sinusale, in cui l'analisi dell'ECG di superficie suggerisce la coesistenza dei due tipi di BSA (di 1° e 2° grado). Si trattava di una donna di 56 aa. ricoverata per episodi lipotimici. In fig. 2 è presentato l'ECG di base. In fig. 3 sono riportate alcune fasi di una lunga

registrazione ECGrafica continua della derivazione D_2 . Sono stati esaminati n° 400 cicli sinusali consecutivi. Il ritmo era sinusale. L'intervallo PR misurava 180 msec. ed il QRS 80 msec. Erano costanti la morfologia delle onde P e la durata dell'intervallo PR. L'intervallo PP risultava compreso tra 930 e 1230 msec. Sono stati documentati n° 52 cicli PP lunghi di durata compresa tra 1800 e 1980 msec. Come si vede in fig. 2, tali cicli PP lunghi non erano preceduti da progressivi accorciamenti dell'intervallo PP e costantemente invece risultavano di durata poco inferiore rispetto a due volte la lunghezza del ciclo sinusale di base.

La più verosimile interpretazione di tali cicli PP lunghi è che essi siano espressione di una BSA intermittente di 2° grado tipo II, accompagnato ad un BSA di 1° grado stabile. L'interpretazione proposta è cioè che — di base — sia presente un tempo di conduzione seno-atriale allungato (cioè un BSA di 1° grado) e che la pausa dovuta al blocco all'uscita dell'impulso sinusale (cioè il BSA di 2° grado tipo II) consenta un miglioramento della conduzione attraverso la giunzione seno-atriale (e cioè determini un accorciamento del tempo di conduzione seno-atriale del successivo impulso sinusale), di modo che il risultante ciclo PP lungo sia di poco inferiore rispetto al doppio del ciclo sinusale di base.

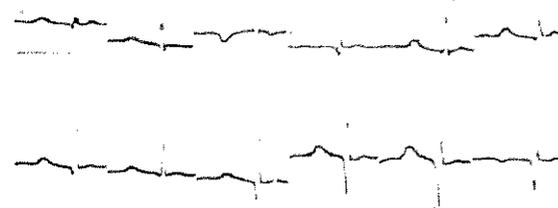


Fig. 2

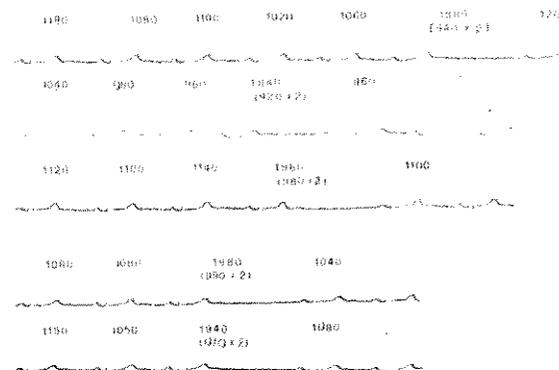


Fig. 3

L'analisi dell'ECG consente di escludere interpretazioni alternative.

- 1) Un BSA di 2° grado tipo Wenckebach può essere escluso in quanto esso è caratterizzato da una pausa sinusale preceduta da progressivi accorciamenti dell'intervallo PP. In fig. 3 si vede invece come nel caso in esame la sequenza dei cicli atriali precedenti le pause non sia quasi mai compatibile con il fenomeno di Wenckebach.
- 2) Né il ciclo PP lungo può essere ascritto a fluttuazioni della frequenza atriale per effetto dell'aritmia sinusale, in quanto (fig. 3) la pausa risulta costantemente inferiore (mai superiore come potrebbe essere logico attendersi) rispetto al doppio del ciclo PP di base.
- 3) L'analisi dell'ECG in 12 derivazioni consente di escludere la presenza di extrasistoli atriali non condotte.

Per esclusione quindi, l'ipotesi più probabile sembra essere un BSA di 2° grado intermittente tipo II in cui il miglioramento della conduzione seno-atriale dopo l'impulso sinusale bloccato suggerisce la coesistenza di un BSA di 1° grado stabile.

BIBLIOGRAFIA

1. Strauss H. C., Saroff A. L., Bigger J. T., Giardina E. G., *Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sinoatrial conduction in man*, « Circulation » 47, 86, 1973.
2. Schamroth L., *I disordini del ritmo cardiaco*, Marrapese-DEMI, Roma 1981.
3. Oreto G., *Riconoscimento del blocco seno-atriale di primo grado all'elettrocardiogramma standard*, « G. Ital. Cardiol. » 12, 762, 1982.

M. S. CAIAZZA, M. CARONNA, R. FIORILLI, A. MECONI, M. PETRUZZI,
M. T. STIGLIANI, M. PETRUZZI

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Dipartimento di Cardiologia: Primario Dr. M. PETRUZZI

DIAGNOSI ECGRAFICA DI IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA IN PRESENZA DI BLOCCO DI BRANCA SINISTRA COMPLETO

INTRODUZIONE

Esistono in letteratura dati contrastanti sulla affidabilità dei criteri ecografici di ipertrofia ventricolare sinistra (I.V.S.) in presenza di blocco di branca sinistra completo (BBSc). Alcuni Autori, infatti, riportano una buona affidabilità dei criteri di voltaggio del QRS^{1,2}, altri — per contro — ne segnalano una bassa sensibilità e specificità³. In questi studi la diagnosi di controllo di IVS è stata posta sulla base del riscontro autoptico o sulla base di criteri ecografici in caso di BBSc intermittente.

Attualmente la diagnosi di IVS può essere effettuata con buona affidabilità con tecnica di ecocardiografia monodimensionale. Tale metodica consente, infatti, una stima assai accurata dello spessore del setto interventricolare e della parete posteriore, nonché del diametro interno del ventricolo sinistro. Da questi parametri è possibile derivare la massa del ventricolo sinistro, che è il parametro ecocardiografico dotato della maggiore sensibilità per la diagnosi di IVS^{5,6}. In questo studio riportiamo i dati preliminari relativi a sensibilità, specificità e capacità predittiva di alcuni parametri ecografici di IVS in una nostra casistica di soggetti con BBSc studiati con tecnica ecocardiografica monodimensionale.

MATERIALE E METODO

La casistica comprende 33 pazienti (12 maschi e 21 femmine, di età media 57 ± 8 aa.) con BBSc, di cui 3 pazienti con malattia primitiva del sistema di conduzione, 5 pazienti con cardiopatia ipertensiva, 9 pazienti con cardiopatia valvolare, 12 pazienti con cardiomiopatia primitiva, 4 pazienti con cardiopatia ischemica.

La diagnosi di BBSc è stata posta sulla base dei seguenti criteri:

- 1) durata del QRS ≥ 120 msec.
- 2) assenza di onda Q in D_1 -aVL e V_6
- 3) onda R larga e annodata nelle precordiali sinistre
- 4) ritardo della deflessione intrinsecoide in $V_6 \geq 50$ msec.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a studio ecocardiografico monodimensionale.

Sono stati valutati i seguenti parametri (fig. 1):

- 1) diametro interno telediastolico del ventricolo sinistro
- 2) spessore telediastolico della parete posteriore e del SIV
- 3) massa del ventricolo sinistro secondo la formula

$$[(DITVS + 2PPVS)^3 - (DITVS)^3] \times 1,05.$$

Un valore di massa superiore a 260 gr. è stato considerato criterio di ipertrofia del ventricolo sinistro.

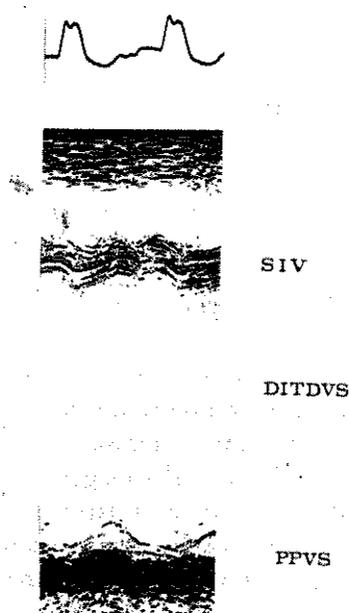


Fig. 1

Sono stati, quindi, valutati la sensibilità, specificità e capacità predittiva per la diagnosi di IVS dei seguenti parametri elettrocardiografici:

- 1) durata del QRS in msec.
- 2) asse del QRS
- 3) somma (in mm.), dell'onda R di massimo voltaggio delle derivazioni V_5 o V_6 più l'onda di maggiore profondità delle derivazioni V_1 o V_2 (ΣRS)
- 4) ampiezza dell'onda R in aVL
- 5) durata della deflessione intrinsecoide in V_6
- 6) eventuale presenza di segni di ingrandimento atriale sinistro.

I dati ottenuti sono riportati come media \pm deviazione standard e la significatività statistica è stata calcolata con il test t di Student o con il test del "chi quadrato".

RISULTATI

Nei soggetti con BBSc il voltaggio del QRS nelle derivazioni precordiali è significativamente correlato con la massa del ventricolo sinistro valutata con metodo ecocardiografico. La relazione ottenuta è descritta dalla equazione: $y = 192 + 4,27 x$. $F = 5,34$ $p < 0,05$ (fig. 2). Utilizzando come criterio di IVS una massa > 260 gr., i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: gruppo I (23 pazienti) con IVS, gruppo II (10 pazienti) senza IVS. La massa del ventricolo sinistro era 422 ± 17 gr. nel gruppo I, 233 ± 22 gr. nel gruppo II: la differenza risultava statisticamente significativa $p > 0,001$ (fig. 3).

La ΣRS era 44 ± 11 nel gruppo I, 31 ± 4 nel gruppo II: la differenza risultava statisticamente significativa ($p > 0,02$) (fig. 4). Così pure significativa era la differenza nella durata del QRS (fig. 5) (141 ± 15 msec. vs 126 ± 8 msec. $p > 0,001$) e nella diversa prevalenza dei segni di ingrandimento atriale sinistro (70% vs 20% $p < 0,05$). Non significativa per contro è risultata la differenza tra i due gruppi relativamente alla durata delle deflessioni intrinsecoide in V_6 (62 ± 12 msec. vs 55 ± 5 msec. N.S.), all'asse del QRS nel piano frontale ($-6 \pm 41^\circ$ vs $-3 \pm 15^\circ$ N.S.), all'ampiezza dell'onda R in aVL (7 ± 3 mm vs 6 ± 2 N.S.) (figg. 6 e 7).

In tabella sono riportati la sensibilità, specificità e capacità predittiva per la diagnosi di IVS dei diversi parametri ECGrafici considerati.

DISCUSSIONE

Esistono dati contrastanti in letteratura sulla affidabilità dei tradizionali criteri ECGrafici di IVS in presenza di BBSc. Mentre Petersen³, sulla base di

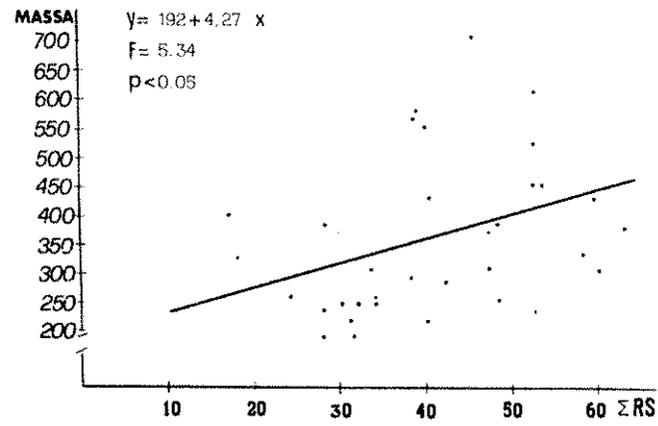


Fig. 2

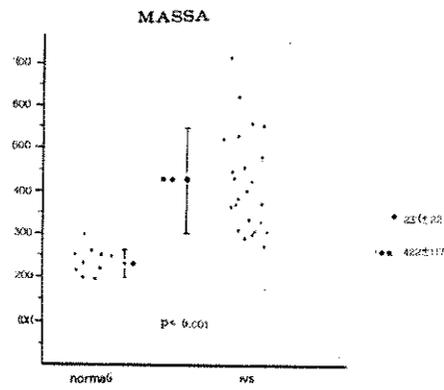


Fig. 3

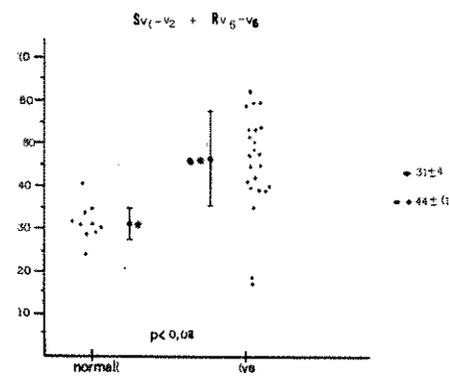


Fig. 4

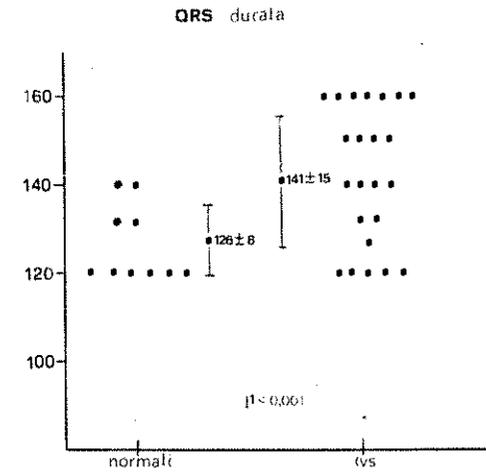


Fig. 5

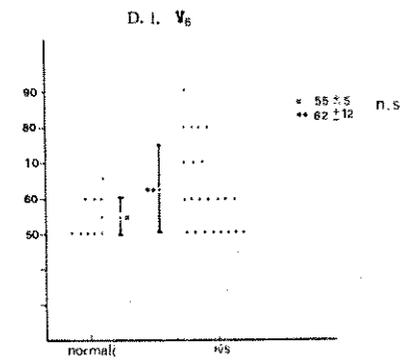


Fig. 6

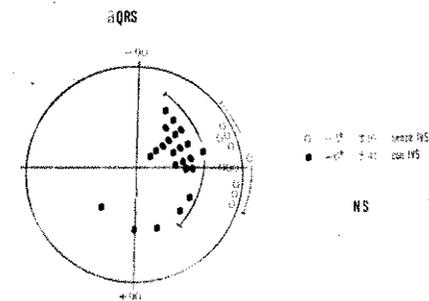


Fig. 7

	SENSIBILITÀ (%)	SPECIFICITÀ (%)	ACCURATEZZA PREDITTIVA (%)
RS 35 mm	82	90	95
RS 40 mm	56	100	100
QRS durata 140 msec	65	80	88
I.A.S.	70	80	87
QRS durata 140 msec. + I.A.S. se RS 40 mm	71	90	83

TAB. Sensibilità, specificità e capacità predittiva per la diagnosi di IVS dei parametri ecografici considerati.

riscontri autoptici, suggerisce una insoddisfacente accuratezza dei criteri di voltaggio, Cokkins², per contro, in uno studio effettuato su soggetti con BBS intermittente, ha riportato una buona sensibilità ma una bassa specificità dei criteri di ampiezza del QRS.

Risultati analoghi sono stati riportati da Zwyslinski¹ in studi effettuati su materiale autoptico. Il nostro studio differisce dai precedenti lavori in quanto la diagnosi di IVS è stata posta sulla base di criteri ecocardiografici e segnatamente sulla base del parametro massa del ventricolo sinistro, la cui stima ecocardiografica ben si correla con quella angiografica ed autoptica⁵. Dai nostri dati si deduce una buona affidabilità di impiego dei criteri di voltaggio del QRS nelle derivazioni precordiali per la diagnosi di IVS in caso di coesistente BBS. Esiste infatti una relazione di tipo lineare tra la massa del ventricolo sinistro e la somma della R di maggiore voltaggio in V₅ o V₆ più la S di maggiore profondità in V₁ o V₂ (ΣRS) ($y = 192 + 4,27 x$; a livello di significatività $p < 0,05$).

Tale parametro (ΣRS) risulta inoltre più elevato — in maniera statisticamente significativa — nel gruppo dei soggetti con IVS rispetto a quelli senza (44 ± 11 vs 31 ± 4 $p < 0,01$). Un valore di tale parametro > 35 mm consente di identificare l'82% dei soggetti con IVS, mentre la massima specificità (cioè l'assenza di falsi positivi) è raggiunta da un valore di $\Sigma RS > 40$ mm. Gli altri parametri ecografici considerati presentano minore accuratezza predittiva (Tab.). Pur tuttavia è rilevante il dato che, laddove il voltaggio del QRS sia inferiore a 40 mm, la coesistenza di ingrandimento atriale sinistro e durata del QRS maggiore di 140 msec, consente di identificare il 71% dei pazienti con IVS.

In conclusione i nostri risultati suggeriscono che i criteri ecografici di voltaggio del QRS nelle derivazioni precordiali, di ingrandimento atriale sinistro e di durata del QRS, presentano una buona sensibilità ed una alta specificità per la diagnosi di IVS in presenza di BBS.

BIBLIOGRAFIA

1. Zmyslinski R. W., Richerson J. F., Akiyama I., *Left ventricular hypertrophy in presence of complete left bundle branch block*, « Br Heart J. » 43: 170, 1980.
2. Cokkinos D. V., Demopoulos V. N., Heimonas E. T., Mallios C., Papazoglou N., Vorides E. M., *Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy in left bundle branch block*, « Br Heart J. » 40: 320, 1978.
3. Petersen G. V., Likoff G., *Left bundle branch block and left ventricular hypertrophy: Electrocardiographic pathologic correlations*, « Chest » 54: 174, 1971.
4. Macruz R., Perloff J. K., Case R. B., *Method for the electrocardiographic recognition of left atrial enlargement*, « Circulation » 17: 882, 1958.
5. Woythaler J. N., Singer S. L., Kwan O. L., Meltzer R. S., Reubner S., Bommer W., De Maria A. N., *Accuracy of echocardiography versus electrocardiography in detecting left ventricular hypertrophy: Comparison with postmortem mass measurement*, « J. Am. Coll. Cardiol. » 2: 305, 1983.
6. Troy B. L., Pombo J., Rackley C. E., *Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography*, « Circulation » 45: 602, 1972.

N. D'AQUINO, R. ROMANO, F. BISACCIA, A. DI LEO

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza

Servizio di Chirurgia d'Urgenza e Pronto Soccorso Chirurgico: Primario Dr. G. STRAZIUSO

LE FISTOLE BILIO-DIGESTIVE SPONTANEE (Nostre Esperienze)

Per fistola bilio-digestiva spontanea (FBDS) s'intende una abnorme comunicazione tra le vie biliari extraepatiche ed il tubo digerente che viene a formarsi in maniera spontanea. Si escludono, pertanto, le comunicazioni dovute ad intervento chirurgico.

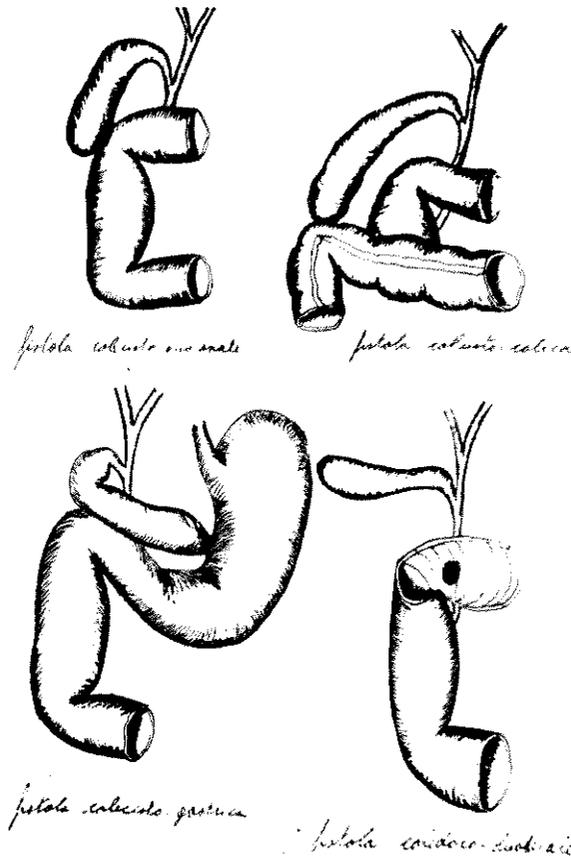
Le FBDS possono essere distinte in quattro gruppi:

- 1) *Congenite*
- 2) *Infiammatorie*
- 3) *Traumatiche*
- 4) *Neoplastiche.*

Il gruppo più numeroso, pur nella rarità della patologia, è il secondo, di cui trattiamo in questo luogo.

Nella maggior parte dei casi il *primum movens* è dato da una complicazione infettiva della calcolosi biliare; più raramente è in gioco un'ulcera gastrica o duodenale che si perfora nelle vie biliari. L'incidenza delle FBDS oscilla, nelle varie casistiche, tra lo 0,6% ed il 4,33%. L'età, in cui le lesioni si manifestano, è compresa tra il 65 ed i 60 anni di media, anche se non mancano casi di soggetti più giovani. Il sesso più colpito è quello femminile, anche perché la colecistite calcolosa è più frequente nella donna che nell'uomo; noi, però, abbiamo riscontrato una leggera prevalenza (0,25%) di uomini.

L'incidenza delle FBDS che originano dal versante digestivo sono invece quasi esclusiva prerogativa del sesso maschile. In ordine di incidenza troviamo: le FBDS colecisto-duodenali (60-70% dei casi); le coledoco-duodenali; le colecisto-coliche; le colecisto-gastriche, le più rare (Tab. 1).



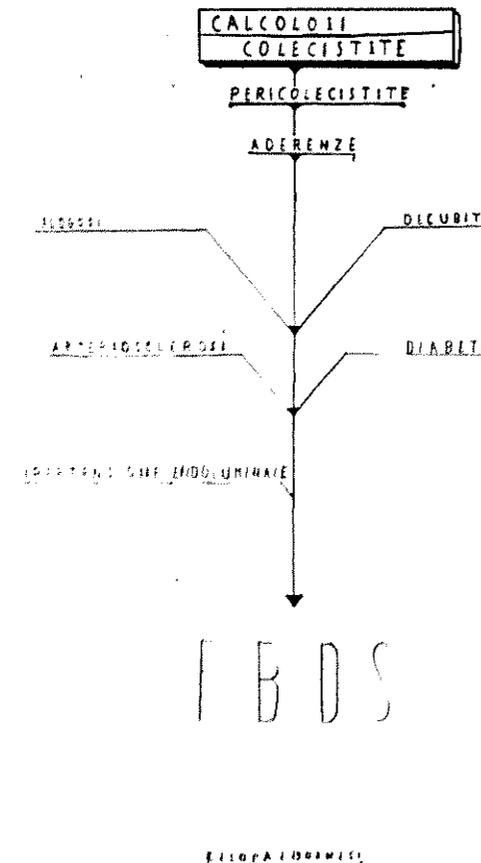
TAB. 1 - Tipi di fistole

Le FBDS si possono produrre con due meccanismi:

- 1) aderenza diretta con successiva comunicazione tra i due visceri (fistola diretta);
- 2) perforazione di un viscere con formazione di una sacca che poi si apre nel secondo viscere (fistola indiretta).

Alla base di questi due meccanismi, nel caso più frequente delle FBDS a partenza dal versante biliare, ci sono numerosi fattori che, variamente concatenati tra loro, prendono parte al processo di erosione della parete colecistica e/o coledocica da parte del calcolo: l'azione meccanica del calcolo per

decubito; l'infiammazione che rende i tessuti particolarmente fragili; il diabete; i disturbi circolatori legati ad arteriosclerosi, quasi sempre presente, vista l'età media dei pazienti; l'ipertensione endoluminale che può conseguire all'ostruzione biliare (Glenn e coll. 1981) (Tab. 2).



TAB. 2 - Etiopatogenesi

Una volta che è avvenuto il passaggio del calcolo nel tubo digerente si possono avere diverse possibilità:

- 1) la fistola si chiude spontaneamente ed il cistico rimane pervio
- 2) la fistola si chiude mentre il cistico è oblitterato
- 3) la fistola persiste.

Nel primo caso si può avere la *restitutio ad integrum* ma, più spesso il malato è esposto a recidive della malattia calcolotica; nel secondo il paziente è esposto alla formazione di empiema od idrope con le complicazioni ad essi

legate; nel terzo caso si possono avere episodi recidivanti di colangite ascendente, specie nelle fistole comunicanti con il colon, particolarmente gravi e difficilmente domabili.

In un piccolo numero di pazienti poi, il calcolo, per spasmi intestinali e/o restringimenti naturali, a causa delle sue dimensioni (2-3 centimetri di diametro), si arresta nella sua progressione causando un'occlusione detta ileo biliare. Nella rara evenienza delle FBDS a partenza dal versante digestivo l'eziopatogenesi coincide con quella del processo erosivo di base.

La sintomatologia è, in genere, legata ad una esacerbazione improvvisa della sintomatologia colecistitica od ulcerosa. Si aggrava il dolore all'ipocondrio destro e l'iperpiressia; compare il vomito, l'ittero, la contrattura di vario grado della parete addominale, il Blumberg. A volte si associa un'emorragia digestiva, di grado variabile da occulta a drammatica, che deriva, secondo alcuni autori, dalla perforazione della parete intestinale o dalla erosione dell'a. cistica secondo altri. Sembra, però, che ambedue le eventualità siano possibili. Nel primo caso si tratterebbe di emorragie minime od occulte; nel secondo sarebbero emorragie anche violente, difficilmente esauribili spontaneamente, vere e proprie emoblie.

A questa fase acuta fa seguito, in genere, una fase di miglioramento delle condizioni generali e locali del paziente legate al drenaggio della bile infetta e all'emissione del calcolo con le feci o, meno frequentemente, col vomito. Il miglioramento può essere più o meno duraturo. A volte la guarigione è definitiva vista la tendenza alla chiusura spontanea. Spesso, però, persiste una sintomatologia dolorosa da colecistite calcolotica, da empiema od idrope, da colangite. Altre volte il quadro è dominato da un'ileo biliare che può prendere aspetti diversi a seconda del livello dell'ostruzione. In genere ileo-digiunale, ma anche pilorica (sindrome di Bouveret), raramente colica.

L'evoluzione dell'affezione è leggermente diversa in caso di FBDS legata ad ulcera. In questi casi manca il miglioramento dopo la fase acuta; il dolore diviene continuo o sub continuo, compare ittero prima assente; gli episodi di ematemesi e/o melena si ripresentano numerosi. La diagnosi delle FBDS non è certo agevole, non presentando la sintomatologia segni patognomoniche che facciano subito sospettare la loro presenza, per cui, a volte, restano misconosciute. In alcuni casi la diagnosi può essere intraoperatoria, in corso di colecistectomia. Si possono eseguire esami di laboratorio. Il dosaggio della bilirubina ed il conteggio dei globuli bianchi sono segni aspecifici di infezione biliare. La ricerca del sangue occulto, od anche palese, nelle feci deve far sospettare, quando positiva, la formazione di una FBDS. Si effettuano esami radiografici. L'esame in bianco dell'addome può evidenziare una aerobilia, a volte marcata. Secondo alcuni autori tale segno potrebbe essere evocato

facendo ingerire al paziente bevande gassate. Questa metodica sembra, però, alquanto "leggera" in un paziente spesso in condizioni generali precarie. Inutile sembra la radiografia delle vie biliari con mezzo di contrasto per os od endovenoso. Spesso il mdc non attraversa la fistola perché la colecisti è esclusa. Altre volte, a cistico pervio, lo stesso attraversa la fistola troppo rapidamente per poter essere osservato radiograficamente. Utile sembra, invece, l'esame del tubo digerente, con pasto baritato o con Gastrografin, che mostra opacizzazione delle vie biliari per via retrograda attraverso la fistola. La metodica, però, difficilmente è praticabile per le condizioni del paziente e sarebbe limitata ai casi che presentano una remissione durevole dei sintomi.

La terapia consiste, essenzialmente, nella colecistectomia associata a chiusura della breccia sul tubo digerente. Esistono due tendenze: una prevede l'intervento d'urgenza; la seconda l'intervento differito dopo due mesi circa. La prima tenderebbe a scongiurare le complicazioni colangitiche e renderebbe più facile l'intervento perché l'edema pericolecistico rende più facile il clivaggio del viscere ma esporrebbe ad una maggiore incidenza di deiscenze della sutura intestinale. La seconda mira ad un "raffreddamento" completo del focolaio infiammatorio eliminando i pericoli della infezione e permettendo un completo ristabilimento del paziente. In tal maniera si trasforma un intervento d'urgenza in uno d'elezione e si diminuiscono, con una buona preparazione preoperatoria, i rischi che, per pazienti di questa età, portano ad un'alta incidenza di mortalità intra e post-operatoria. Le due tendenze, però, non sono in antitesi in quanto la preferenza per l'una o l'altra strategia dovrebbe essere condizionata dal malato, dalle sue condizioni e dall'evoluitività della lesione.

Per quanto riguarda il delicato problema della cura dell'ileo biliare si ricorda come convenga effettuare l'intervento in due tempi. Si risolverà prima l'occlusione, estraendo il calcolo mediante un'enterotomia, e si rimanderà ad un secondo tempo la cura della fistola con le modalità suddette. Fanno eccezione quei pazienti ancora giovani ed in ottime condizioni generali cui è possibile risparmiarsi un secondo intervento.

NOSTRA ESPERIENZA

Nel Servizio di Chirurgia d'Urgenza dell'Ospedale "San Carlo" di Potenza sono stati effettuati, negli ultimi quindici anni (1970-1984), 353 interventi sulle vie biliari, considerando la sola patologia infiammatoria. Tra questi abbiamo riscontrato la presenza di 16 FBDS, con un'incidenza del 4,5%; in altri 9 casi abbiamo riscontrato la presenza di aderenze tenaci tra colecisti

e tubo digerente come fatto predisponente ad una FBDS (Tab. 3).

SERVIZIO CHIRURGIA D'URGENZA U.I.L.M.2 PRIMARIO DI STRAZIUSO PERIODO 1970-1984		
	N	%
INTERVENTI SULLE VIE BILIARI	353	
FBDS VERSANTE BILIARE	16	4,5
INTERVENTI PER ULCERA PERFORATA	278	
FBDS VERSANTE DIGESTIVO	2	0,7

TAB. 3 - Nostra esperienza

Su 278 interventi per ulcera peptica perforata abbiamo riscontrato 2 FBDS a partenza dal versante digestivo, con una percentuale dello 0,7%.

La percentuale dei singoli tipi di FBDS è la seguente:

- 1) colecisto-duodenali 72% (13 casi)
- 2) colecisto-coliche 11% (2 casi)
- 3) coledoco-duodenali 6,5 (1 caso)
- 4) colecisto-gastriche (0 casi).

In un caso la fistola colecisto-duodenale era duplice; in tre casi la fistola era a partenza dal colletto (zona infundibulo-collo cistico). Il sesso maggiormente rappresentato è, contrariamente alle altre casistiche, il maschile, con un rapporto di 1, 25 a 1. L'età media dei pazienti è di 61 anni con un minimo

di 34 anni ed un massimo di 83.

Nel quadro generale abbiamo osservato la presenza di calcolosi datante in media 5 anni; diabete mellito in 7 casi; tumefazione palpabile all'ipocondrio dx con contrattura di difesa in 15 casi; ittero in 6 casi; sangue occulto od anemia franca in 3 casi; febbre biliosettica in 10 casi; vomito in 12 casi. Le indagini di laboratorio hanno presentato: iperbilirubinemia in 6 casi; aumento delle transaminasi in 7 casi; leucocitosi marcata in 12 casi. L'indagine radiografica delle vie biliari in bianco o con mdc. è risultata negativa in 12 casi (in 6 casi ha mostrato pneumo-angiocolia); l'esame radiografico del digerente con mdc. non è stato eseguito di routine ma, nei 3 casi in cui è stato effettuato, si è dimostrato probante.

Il decorso della FBDS appare complicato da ileo biliare in 6 casi. In un caso si è avuto emobilia franca. L'intervento chirurgico è stato eseguito precocemente in 9 casi; nei rimanenti è stato differito di 18 giorni, in media, dall'episodio acuto. Nella cura dell'ileo biliare si è ricorsi sempre all'intervento in due tempi. L'incidenza delle complicazioni post-operatorie (suppurazione della ferita in 7 casi; broncopneumopatia in 3 casi; deiscenza della enterorrafia in un caso di fistola colecisto-colica) è stata del 50%. La mortalità intraoperatoria è stata nulla. Nel decorso post-operatorio abbiamo 4 decessi (due portatori di ileo biliare, uno portatore di ulcera duodenale perforata in colecisti, uno portatore di empiema calcolotico perforato in duodeno) in media ad 8 giorni dall'intervento, tutti pazienti particolarmente defedati. La durata media della degenza, dopo l'intervento, è stata di 29 giorni.

CASI CLINICI

C. Giacomo (a. 49) ulcera peptica da alcuni anni.

Da circa due giorni ematemesi e melena. Es. di lab: anemia intensa; leucocitosi. Intervento chirurgico d'urgenza: blocco infiammatorio sovramesocolico; ulcera perforata con erosione del ramo anteriore dell'arteria cistica; colecistectomia; resezione gastroduodenale ed anastomosi transmesocolica orali inferior.

Decorso: exitus 3° giorno p.o.

R. Maria (a. 74) diabete.

Da circa dieci anni calcolosi colecistica; da alcuni giorni riacutizzazione della sintomatologia; all'ingresso dolore al fianco dx, febbre (38,5°) preceduta da brividi, epatomegalia. Colecistografia: negativa; Rx digerente per os: fistola bilio-digestiva.

Decorso: durante il ricovero persistente dolore, febbre, alvo diarroico; dopo

dieci giorni remissione totale della sintomatologia; due giorni di benessere poi ematemesi e melena imponenti. Intervento chirurgico; grosso piastrone pericolecistico; due perforazioni della colecisti bloccate parzialmente da epiploon; fistola biliodigestiva tra colecisti e duodeno; colecistectomia con enterorrafia.

Decorso p.o.: secrezioni dalla ferita e sua deiscenza; in 10° giorno p.o. ipotensione, oligoanuria, fibrillazione; exitus.

M. Lidia Lucia (a. 58) obesità; diabete.

Da quattro giorni episodi recidivanti di coliche, nausea, vomito alimentare, alvo chiuso a feci e parzialmente ai gas, oligoanuria; al ricovero disidratazione, addome globoso scarsamente trattabile, ipertimpanico PA 80/60 mm Hg, FC 106, al m'. Es. lab.: emoconcentrazione, alterazioni elettrolitiche, ipercalcemia.

Rx in bianco dell'addome: negativo.

Decorso: vomito fecaloide; emissione di calcoli con vomito.

Rx digerente: fistola colecisto-duodenale.

Intervento: anse intestinali distese; calcolo incuneato a 50 cm dalla valvola ileo-cecale; altro calcolo in colecisti; blocco infiammatorio della colecisti con fistola; rimozione dei calcoli (il calcolo in colecisti viene fatto avanzare in duodeno).

Decorso p.o.: stato di shock; episodi ripetuti di fibrillazione ed arresti cardiaci; exitus (56 ore p.o.).

F. Michelina (a. 82).

Da circa due giorni coliche, iperpiressia, vomito biliare, alvo chiuso a feci e gas; condizioni generali discrete, disidratazione, addome globoso scarsamente trattabile, PA 90/60 mm Hg, FC 100 al m'.

Es. lab.: emoconcentrazione, alterazioni elettrolitiche, iperazotemia, iperglicemia, ipercreatininemia.

Intervento: anse intestinali iperemiche e dilatate; calcolo della grandezza di una noce a 80 cm dalla valvola ileo-cecale; ileotomia.

Decorso: guarigione in 30° giorno p.o.

C. Michelina (a. 68) diabete.

Da circa sei mesi calcolosi della colecisti rx accertata; da due giorni coliche, vomito, alvo chiuso a feci e gas; condizioni generali discrete, disidratazione, addome globoso scarsamente trattabile.

Es. lab.: iperglicemia, aumento delle transaminasi, alterazioni elettrolitiche. Rx addome in bianco: livelli idroarei, aerobilia, calcolo radio-opaco nelle anse ileali.

Intervento d'urgenza: anse dilatate, calcolo a dieci centimetri dalla val-

vola ileo-cecale; enterotomia; blocco infiammatorio sovramesocolico.
Decorso: guarigione 14 giorni p.o. (fig. 1).



Fig. 1 - Aerobilia

B. Antonio (a. 83) colecistectomia 23 anni prima.

Da circa dieci anni ulcera peptica; da due giorni feci picee; ittero, febbre, dolore in regione coledocico-pancreatica ingravescente, addome contratto, Blumberg positivo.

Es. lab.: marcata leucocitosi, aumento della bilirubina, delle transaminasi e della creatinina.

Colangiografia: aerobilia; digerente per os: ulcera duodenale perforata in coledoco.

Intervento: tra prima e seconda porzione duodenale ganga fibrosa inglobante il coledoco, coledoco ectasico a pareti ispessite contenente due calcoli; colangiografia intraoperatoria; resezione gastro-duodenale con gastrodigiunostomia antecolica e coledoco-digiunostomia termino-laterale sull'ansa afferente.

Decorso; suppurazione della ferita chirurgica; guarigione in 36° giorno p.o.

G. Lucia (a. 35). Calcolosi biliare da circa un anno; da alcuni giorni riacutizzazione della sintomatologia dolorosa, vomito biliare, febbre (38° C). Colcistografia: colecistite calcolosa, calcolo coledocico.

Intervento: fistola colecisto-duodenale; colangiografia intraoperatoria; colecistectomia.

Decorso: guarigione in 14° giorno p.o.

L. Maria (a. 68). Calcolosi colecisto-coledocica da alcuni anni; si ricovera con dolori addominali da due giorni, vomito alimentare, alvo chiuso parzialmente a gas e a feci.

Es. lab.: leucocitosi, aumento della transaminasi. Diretta addome in bianco; aerobilia; calcolo nell'ultima ansa ileale.

Intervento: anse ileali dilatate; blocco infiammatorio sopramesocolico; a dieci centimetri dalla valvola ileo-cecale calcolo della grandezza di una noce; enterotomia.

Decorso: guarigione in 13° giorno p.o. (figg. 2-3-4-5)

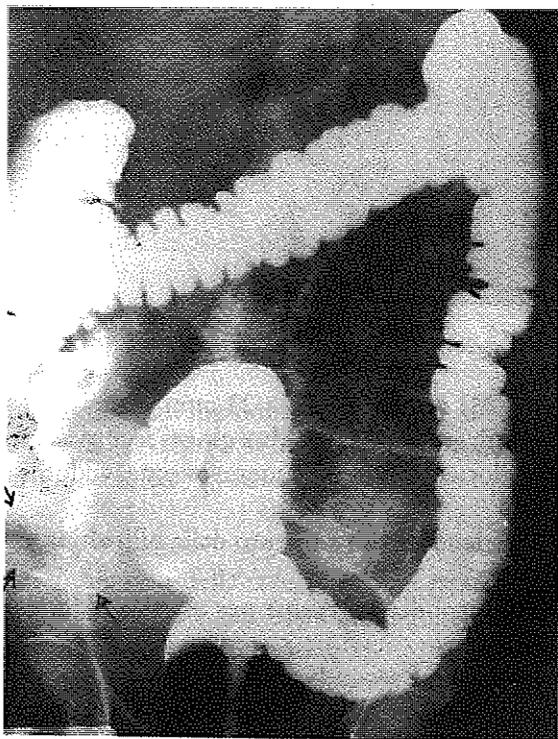


Fig. 2 - Immagine Rx di calcolo in ultima ansa ileale

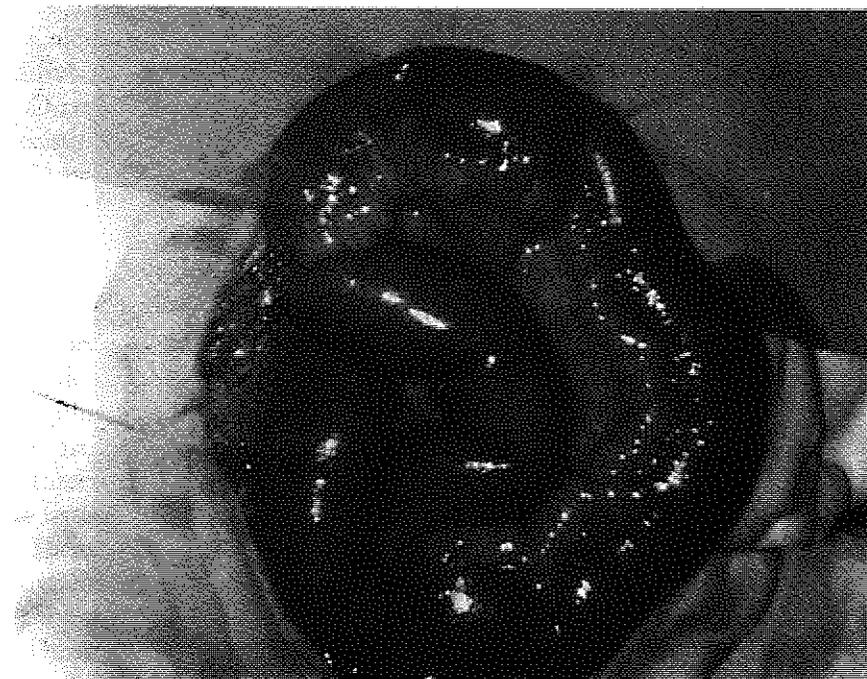


Fig. 3 - Reperto operatorio



Fig. 4 - Reperto operatorio



Fig. 5 - Reperto operatorio

C. Gerardo (a. 63).

Da tre anni calcolosi colecistica; da ventiquattr'ore rialzo termico (38,8° C) preceduto da brividi; dolori a tipo colica in ipocondrio dx irradiato al dorso ad alla spalla omolaterale; addome contratto, Blumberg positivo; ittero intenso.

Es. lab.: leucocitosi, marcato aumento della bilirubina e delle transaminasi.

Rx diretta addome: negativa.

Intervento: vie biliari molto dilatate (circa tre centimetri) a contenuto calcolotico; fistola colecisto-duodenale (seconda porzione); colecistectomia; drenaggio di Kehr.

Decorso: broncopneumopatia; suppurazione della ferita; guarigione in 52° giorno p.o.

R. Antonietta (a. 70) diabete.

Calcolosi colecistica da 8 anni; da circa ventiquattr'ore dolore addominale diffuso, vomito, febbre (38,2° C), subittero.

Diretta addome: livelli idro-aerei ileali, aerobilia; ecografia: immagine di colecisti discontinua con sospetta perforazione.

Intervento: anse ileali dilatate; ad un centimetro dalla valvola ileo-cecale due calcoli della grandezza di una prugna e di una mandorla; enterotomia; fistola colecisto-duodenale.

Decorso: suppurazione della ferita chirurgica; guarigione in 43° giorno p.o.

L. Francesco (a. 53) gastroresecatto da otto anni.

Calcolosi colecistica da due anni; da alcuni giorni esacerbazione della sintomatologia dolorosa, vomito.

Colangiografia: colecisti esclusa, epatocolodoco regolare.

Intervento: tenacissimo convoluto infiammatorio sovramesocolico; colecisti fistolizzata nell'angolo colico dx; colecistectomia, colorrafia.

Decorso: addensamento parenchimale al piano basale dx; deiscenza della colorrafia; guarigione in 51° giorno p.o.

N. Donato (a. 72).

Coliche addominali recidivanti da due anni; riacutizzazione della sintomatologia dolorosa da due giorni, vomito, ittero, alvo irregolare.

Es. lab.: leucocitosi, aumento della bilirubina e delle transaminasi.

Colangiografia: colecisti esclusa, epatocolodoco dilatato con numerose immagini lacunari inscritte.

Intervento: notevole periviscerite; calcolosi colecisto-coledocica; fistola colecisto-duodenale; colecistectomia; drenaggio di Kehr.

Decorso: atelettasia basale dx; guarigione in 30° giorno p.o.

I. Andrea (a. 34).

Calcolosi colecistica da due anni; da tre giorni riacutizzazione della sintomatologia dolorosa.

Colangiografia: colecisti esclusa, epatocolodoco regolare.

Intervento: tenacissimo convoluto infiammatorio sovramesocolico; doppia fistola colecisto-duodenale; colecistectomia.

Decorso: guarigione in 20° giorno p.o.

P. Michele (a. 67) diabete.

Dolori addominali, addome teso e dolente, vomito enterico.

Es. lab.: marcata leucocitosi, discreta emoconcentrazione, alterazioni elettrolitiche, iperglicemia, alterazioni ecgrafiche.

Diretta addominale: livelli ileali.

Intervento: liquido libero maleodorante; anse dilatate; calcoli della grandezza di un uovo di colombo e di uno più piccolo a circa un metro dal Treitz, occludenti; enterotomia; convoluto tenace sovramesocolico. Reintervento in 4° giorno p.o. per infarto intestinale e deiscenza della enterorrafia; resezione intestinale (80 cm. ca) con enterostomia a canna di fucile per le condizioni locali riscontrate.

Decorso: coma ingravescente, insufficienza renale; exitus in 16° giorno p.o.

F. Francesco (a. 42) gastroresecatto da 13 anni; operato per cisti di echinococco da dieci anni.

Da circa dodici ore dolore nei quadranti superiori dell'addome, vomito, contrattura addominale, Blumberg positivo.

Es. lab.: discreta leucocitosi.

Eco epatobiliare: idrope della colecisti, colecisti dilatata a pareti ispessite con aree transoniche nel suo spessore (ascessi) ed echi (calcoli) omogeneamente distribuiti.

Intervento: tenacissimo convoluto infiammatorio sovramesocolico; sacca ascessuale; colecisti lardacea con fondo necrotico laminata sul colon in cui è fistolizzata; impossibilità a liberare le varie strutture per cui si procede a svuotamento della colecisti e colecistomia mediante Petzer; esteriorizzazione del colon a livello della fistola.

Decorso: guarigione in 38° giorno p.o.

S. Donata (a. 59) diabete.

Da due anni calcolosi colecistica; da due giorni riacutizzazione della sintomatologia dolorosa associata a vomito.

Intervento: sottile fistola colecisto-duodenale; coledoco dilatato contenente due calcoli di cui uno incuneato nella papilla; colecistectomia; colangiografia intraoperatoria; tubo di Kehr.

Decorso: suppurazione della ferita; dimissione in 34° giorno p.o.

G. Leonardo (a. 56).

Calcolosi colecistica da circa tre anni; riacutizzazione della sintomatologia da alcuni giorni.

Eco epatobiliare: colecisti modicamente distesa a pareti ispessite con formazioni calcolotiche del colletto; colangiografia: epatocoledoco di calibro e decorso regolare, colecisti esclusa.

Intervento: colecisti tesa contenente un calcolo e bile bianca; fistola tra l'infundibulo colecistico ed il duodeno; colecistectomia.

Decorso: guarigione in 9° giorno p.o.

S. Giuseppe (a. 67).

Da un mese episodi ricorrenti di pancreatite, calcolosi colecistica, diverticolo duodenale perivateriano; da dodici ore riacutizzazione della sintomatologia dolorosa, contrattura addominale, subittero, Blumberg positivo.

Eco epatobiliare: vie biliari modicamente ectasiche, colecisti dilatata con echi grossolani che si spostano con il decubito (stasi biliare); colangiografia: colecisti esclusa, epatocoledoco regolare; digerente per os: piccolo diverticolo perivateriano.

Intervento: colecisti calcolotica; tramite fistoloso colecisto-duodenale; colecistectomia.

Decorso: suppurazione della ferita; deiscenza della duodenorrafia; guarigione in 49° giorno p.o.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Abbiamo preso in considerazione le FBDS di natura infiammatoria. Queste fanno parte di quel grosso capitolo costituito dalle complicazioni della calcolosi biliare. Più rara è l'eventualità di un'ulcera peptica che si perfora nella via biliare. Le FBDS costituiscono un "delicato" quadro clinico che può mostrarsi anche in pieno benessere e causare, quindi, notevoli problemi di diagnosi differenziale. L'età avanzata dei pazienti, l'associazione costante con altra patologia, le indagini strumentali e di laboratorio raramente positive, la necessità di effettuare l'intervento in pazienti ad alto rischio (per le condizioni in cui giungono al chirurgo, con alterazioni plurime di vari organi ed apparati) rappresentano tutte condizioni che rendono drammatico il decorso della malattia. La affezione, inoltre, può essere ulteriormente complicata dalla possibilità di instaurarsi, per suo tramite, di quella grave situazione che è rappresentata dall'ileo biliare, a prognosi spesso infausta.

È importante, quindi, tener presente questa possibilità in quei soggetti che, avendo una storia più o meno lunga di calcolosi della colecisti, sintomatica e non, mostrano riacutizzazione della sintomatologia. Noi vogliamo sottolineare come il miglior modo di evitare questa e le altre gravi complicazioni sia rappresentato dall'intervento chirurgico precoce, appena diagnosticata una calcolosi colecistica. In questo modo si evita di dover ricorrere all'intervento chirurgico d'urgenza in condizioni generali precarie e con rischi anche mortali.

Così, «... si può dire che la calcolosi biliare non sottoposta al trattamento chirurgico è sempre una malattia di incerta evoluzione, la cui prognosi può peggiorare da un giorno all'altro fino ad assumere i caratteri di una immediata minaccia per la vita, qualora sopraggiunga una delle complicazioni mag-

giori rappresentate dalla infezione acuta, dall'ostruzione delle vie biliari e dalla degenerazione neoplastica » (Gallone, 1976).

Tale principio rimane valido nonostante che le moderne tecniche diagnostiche e terapeutiche permettano una prognosi leggermente meno severa di un tempo.

BIBLIOGRAFIA

1. Angelini A., Politano S., Pulcini M., Fidanza F., *In tema di fistole biliodigestive spontanee: considerazioni clinico-terapeutiche*, « Ann. Ital. Chir. » LV-VI (1983).
2. Bellusci R., Bassi F., Mazziotti A., Riccio P., Shehadeh R., Solaini L., Cavallari A., *L'ileo biliare. Considerazioni clinico-radiologiche su 9 casi*, « Min. Chir. » 38: 635 (1983).
3. Bisaccia F., Romano R., Miranda R., Zupa M., Gilio A., Straziuso G., *Su tre casi di ileo biliare*, "Soc. L.M.C." 67-74 (1982).
4. Borea B., Casagrande M., Spivach A., *L'ileo biliare: considerazioni su 23 casi*, « Ann. Ital. Chir. » 52-4 (1980).
5. Caforio M., Benatti E., Ercole G., Zanini P., *L'occlusione biliare (considerazioni su tre casi)*, « Osp. D'Italia-Ch. » vol. XXXVI luglio-agosto 1983 n. 4.
6. Callesco N., Mondini P., Morsiani E., Pollice S., Pampolini M., Lupi L., *Occlusione intestinale ed ileo biliare (nostra esperienza clinica)*, « Chir. Gastroent. » vol. 17, n. 2 (1983).
7. Ferraro M., Rispoli G., *Su una rara complicanza della colecistite acuta calcicola: la fistola colecisto-duodeno-colo-cutanea*, « Chir. Gastroent. » (ed. ital.) vol. 14, n. 2 (1980).
8. Gallone L., *Patologia chirurgica*, Casa editrice Ambrosiana, Milano 1482 (1976).
9. Glenn F., Reed C., Grafe W., *Biliary enteric fistula*, « Surg. Gynaecol. Obstet » 153, 527 (1981).
10. Marrano D.: *Urgenze chirurgiche delle vie biliari*, "Manuale di Chirurgia d'urgenza", Piccin ed., Padova 839 (1981).
11. Matolo N., Lamorte W., Wolfe B., *Colecistite acuta e cronica*, "La clinica ch. del nord Am.", Simposio sulle malattie delle vie biliari — vol. 14 — n. 4 Piccin ed., Padova 945 (1983).
12. Oselladore G., *Le fistole biliari interne ed esterne*, Rel. 58° congr. Soc. Ital. Chir. Milano, 1: 595, (1956).
13. Patel J., Patel J.-C., Leger L., *Les fistules biliaires internes spontanées*, "Nouveau traité de technique chirurgicale", tome XII, fascicule 2; Masson & C. Paris. 270 (1975).
14. Penniello M., De Sanctis C., Pasquini G., *Le fistole bilio-digestive spontanee*

- nella patologia biliare*, « Chir. Gastroem. » (ed. it.) - Vol. 14, N. 1 (1980).
15. Sarli L., Lupi M., Sgobba G., Gafà M., *Le fistole biliodigestive di origine litiasica. Considerazioni su 20 osservazioni*, « Ann. Ital. Chir. » LV-III (1983).
 16. Triggiani E., Sava Bargstrom M., Disalvo E., *Considerazioni su di un caso di ostruzione pilorica da calcolo biliare (sindrome di Bouveret)*, « Chir. Gastroent. » (ed. it.) Vol. 14, n. 2 (1980).
 17. Zambon M., Vischio Pilli M., Braekhus S., Giacomazzi A., *Ileo biliare (considerazioni anatomo-cliniche)*, « Chir. Gastroent. » vol. 17, n. 4 (1983).
 18. Zurita M., Lago J. e Coll., *Le syndrome de Bouveret*, « J. Chir. » Paris. 116, 591 (1979).

R. ROMANO, N. D'AQUINO, F. DE CRISTOFARO, R. MIRANDA
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza
Servizio di Chirurgia d'Urgenza e Pronto Soccorso Chirurgico: Primario Dr. G. STRAZIUSO

IN TEMA DI ASCESSI EPATICI

INTRODUZIONE

Nel presente lavoro ci siamo proposti di rivedere il problema degli ascessi epatici alla luce delle nuove acquisizioni fisiopatologiche, cliniche e terapeutiche dopo revisione della letteratura recente, onde analizzare: incidenza, eziopatogenesi, sintomatologia, terapia e profilassi di questa poco frequente condizione patologica prendendo spunto da otto nuovi casi giunti alla nostra osservazione nel periodo novembre '82 - novembre '83.

Esistono due tipi di ascesso epatico: da infestazione di *E. Histolytica* e da piogeni. Il primo tipo causato da infestazione di *E. Histolytica* rappresenta nella nostra regione una rara causa grazie alle migliorate condizioni socio-sanitarie ed alla fornitura di acqua non contaminata, mentre si osserva ancora nei paesi dove l'amebiasi intestinale è frequente; il trattamento di tale affezione negli ultimi anni si è modificato radicalmente in seguito alla comparsa di nuovi farmaci molto efficaci quali il metronidazolo associato o meno all'aspirazione dell'ascesso ed alla aggiunta di cloroquina e/o di emetina se necessario.

Il secondo tipo, più frequente, di ascesso intraepatico (che rappresenta la totalità dei nostri casi) è l'ascesso da piogeni, cioè causato da batteri. La disseminazione infettiva, che ha messo in luce drammaticamente l'alta resistenza terapeutica di tali forme a causa dell'uso sempre più diffuso ed indiscriminato degli antibiotici, avviene da strutture contigue quali la colecisti ed il coledoco

o per via ematogena (anche per la duplice irrorazione ematica del fegato), con il sangue arterioso in corso di setticopiemie e meno frequentemente con il sangue portale dopo appendicite, diverticolite o peritonite come classicamente si osservava in passato; emerge l'incremento di tale patologia parallelamente all'aumento odierno della infortunistica stradale o del lavoro; spesso manca una causa evidente allo sviluppo di tale evento patologico ed in molte casistiche oltre il 50% di tali ascessi vengono classificati come criptogenetici.

Un'ampia varietà di microorganismi sono stati ritrovati frequentemente negli ascessi epatici: colibacilli, stafilococchi e streptococchi; ma molti ascessi epatici risultano sterili all'indagine culturale per cui da vari autori è stata sottolineata l'importanza di eseguire di routine culture anaerobiche avendo osservato un numero sempre maggiore di infezioni anaerobiche, in particolare da *Bacteroides funduliformis*. La maggior frequenza nei pazienti anziani e l'associazione con altre gravi malattie quali il diabete, pregressi traumi, biliopatie, alcoolismo e neoplasie, come osservato da vari autori, porta spesso ad un ritardo nella diagnosi di fatto che condiziona non poco l'elevata mortalità (30-80%) che ancor oggi si osserva in varie casistiche.

MATERIALE E METODO

Dall'esame della nostra casistica rappresentata da otto casi da noi osservati nel periodo novembre '82 - novembre '83 risulta che il rapporto uomo-donna è di 3 ad 1, con una età media di 46 anni mentre l'incidenza di tale patologia in rapporto al numero dei ricoveri nel nostro reparto nello stesso periodo è dello 0,4%.

La diagnosi di accettazione è risultata nella maggior parte dei casi quella di addome acuto o di colecistopatia acuta. Dall'anamnesi risulta in un solo caso la presenza di un precedente trauma addominale chiuso verificatosi alcune settimane prima della insorgenza dell'ascesso epatico; in tre casi la presenza di una calcolosi della colecisti datante alcuni anni; nei rimanenti manca una causa evidente anche se è da rilevare che alcuni dei pazienti provenivano da una zona della nostra città ove alcuni mesi prima si era manifestata una epidemia salmonellosica in seguito ad inquinamento dell'acqua potabile per una perdita nella rete fognaria. Tuttavia, i controlli batteriologici e culturali eseguiti sul materiale purulento analizzato, non hanno evidenziato mai la presenza di ceppi di salmonelle.

Al ricovero in tutti i nostri pazienti era presente temperatura febbrile con elevazione serotina e con brividi, oscillante tra i 37,5° ed i 38,8° C di tipo continuo od intermittente associata in alcuni casi a sudorazione notturna; dolore di tipo gravativo, dovuto a distensione della glissoniana, localizzato nei qua-

dranti superiori dell'addome ed a volte in regione ipocondriaca destra e spesso associato a sintomi aspecifici di carattere generale quali anoressia, astenia, calo ponderale, nausea. Il reperto obiettivo più frequente è risultato l'aumento di volume del fegato presente nel 75% dei pazienti. In un solo caso abbiamo riscontrato la presenza di ittero franco per la localizzazione periilare di un ascesso epatico con compressione delle vie biliari.

Gli esami di laboratorio hanno evidenziato nella totalità dei casi una marcata leucocitosi con notevole aumento dei polimorfonucleati, un aumento costante e marcato della VES, della fosfatasi alcalina e delle transaminasi (soprattutto della GPT). Le metodiche diagnostiche più importanti sono rappresentate dagli esami strumentali: tra questi di notevole ausilio si è dimostrata l'ecografia valida in tutti i casi per differenziare le formazioni intraepatiche solide dalle cistiche, per valutarne i caratteri (in rapporto allo stadio evolutivo dell'ascesso), e nel mostrare la struttura e la morfologia interna (setti e nodulazioni che sfuggono alla T.C.).

Tale indagine si presenta di facile e rapida esecuzione, con elevata accuratezza diagnostica ed assolutamente innocua; inoltre consente di valutare l'evoluzione del processo in rapporto con il trattamento (medico o chirurgico) attuato. L'ascesso epatico in fase presuppurativa si presenta ecograficamente come un'area mal definita, disomogenea ed ipoecogena mentre in fase colliquativa (allorché dai fenomeni di ischemia distrettuale con necrosi epatocitaria si è giunti alla formazione della sacca ascessuale) si presenta come una formazione anecogena a contorni mal definiti e con forma estremamente variabile. Ancor più utile si dimostra l'uso della Tomografia assiale computerizzata (T.C.) che dà un indice di esattezza diagnostica vicino al 100%. In tutti i nostri pazienti abbiamo fatto uso della T.C. con iniezione endovenosa di mezzo di contrasto, e si è dimostrata indagine utilissima nello stabilire la sede e le dimensioni della cavità ascessuale (bilancio spaziale) ed inoltre ci ha fornito valide indicazioni sulle caratteristiche della stessa così da permetterci una più attenta condotta terapeutica; infine tale metodica è stata impiegata come ausilio terapeutico in tre casi nei quali è stata seguita dall'aspirazione della cavità ascessuale e dal drenaggio percutaneo.

Di ben poca utilità risultano altri esami quali la diretta addominale (epatica) che in uno solo dei nostri pazienti ha messo in evidenza la presenza di un livello idroaereo nell'ambito del parenchima epatico (fig. 1). La diagnosi differenziale nei confronti di altre lesioni epatiche: cisti idatidee, ematomi e neoplasie con estesi fenomeni di necrosi colliquativa, con l'ausilio di tali mezzi diagnostici e della clinica diventa più agevole anche se resta impegnativa nella fase iniziale allorché la sintomatologia è incompleta o mascherata dalla coesistenza di altre noxae patologiche. All'indagine ecografica la presenza di una formazione ipo od anecogena a contorni mal definiti e di forma estremamen-

te variabile rappresenta uno dei caratteri che permette di differenziare l'ascesso epatico da una cisti idatidea che, per la presenza del pericistio (ed a volte di cisti figlie), presenta un contorno ben definito; l'ematoma come anche la presenza di neoplasie con estesi fenomeni colliquativi si differenziano per una maggior omogeneità della struttura e per la presenza di contorni più netti.

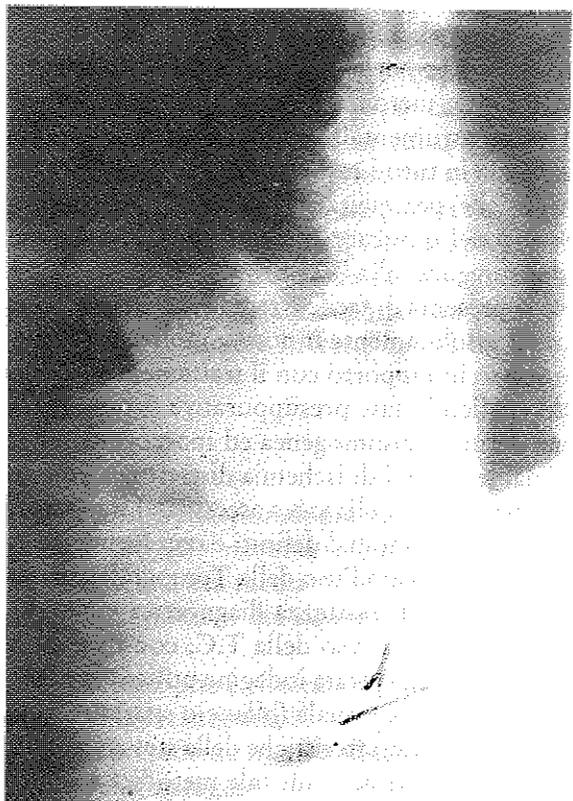


Fig. 1 - Diretta epatica in ortostasi. Immagine di livelli idroaerei in ipocondrio Dx.

La clinica aiutata da un'accurata anamnesi e da questi ausili diagnostici può spesso dirimere l'eventuale dubbio diagnostico, chiarito a volte solo con l'atto chirurgico. La condotta terapeutica è condizionata da molteplici fattori: età e condizioni generali del paziente, sede, grandezza e numero delle formazioni ascessuali, presenza di complicanze di ittero o di altra patologia epatica associata; questi giocano alternativamente un ruolo importante nella valutazione del singolo caso. Il trattamento medico rappresenta la scelta nelle forme disseminate microascessuali dando la preferenza ad una associazione

sinergica di più chemioterapici se non è possibile un'antibiotico-terapia mirata. Non è noto quanto gli antibiotici stessi riducano la mortalità riuscendo a sterilizzare ascessi epatici infetti, ma concentrandosi nel circolo ematico, tali farmaci riducono la batteriemia e presumibilmente la mortalità.

La terapia chirurgica occupa un posto importante nelle forme uniche o plurime macroascessuali. Tra queste due linee di condotta si è inserito ultimamente il drenaggio percutaneo degli ascessi sotto controllo ecotomografico; tale tecnica del drenaggio chiuso applicata per la prima volta negli ascessi piogenici nel 1953 da Mc Fadzean, Chang e Wong con risultati molto promettenti, si è diffusa con il proliferare delle tecniche di visualizzazione dell'addome quali la ecotomografia con scala dei grigi ed ultrasuoni in tempo reale e con la Tomografia assiale computerizzata (T.C.) che localizzando accuratamente tali lesioni hanno permesso di pungerle facilmente con aghi di diametro minore sufficientemente sottili da non causare danni sensibili o filtrazione ma ampi abbastanza da permettere l'aspirazione di pus o di cellule per lo studio citologico (fig. 2).

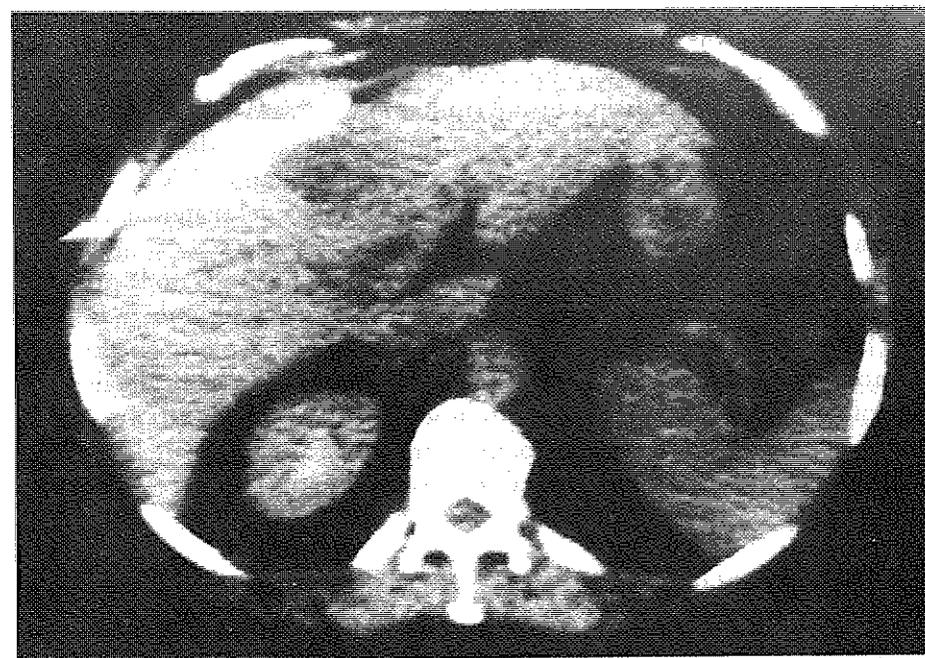


Fig. 2 - Indagine T.C. Posizionamento T.C. guidato di catetere di drenaggio in cavità ascessuale.

L'uso della puntura evacuativa transparietale non è da tutti accettata; per alcuni Autori va praticata a semplice scopo diagnostico (per eseguire la cultura dell'aspirato) mentre per altri, ed anche noi siamo di questo avviso, va impiegata anche a scopo terapeutico facendola seguire da irrigazioni con antibiotici; pensiamo inoltre che comunque possa costituire un tempo preliminare all'atto chirurgico definitivo per la decompressione delle vie biliari che essa attua, oltre a rappresentare una valida alternativa allorché ci si trova di fronte a pazienti talmente defedati da sconsigliare un atto chirurgico. L'intervento chirurgico nei cinque pazienti da noi operati è stato eseguito per via addominale in quattro casi (mediante laparotomia sottocostale destra e più raramente xifo-ombelicale) mentre in un solo caso siamo ricorsi alla via transtoracodiframmatica (toracotomia antero-laterale destra con resezione della VIII costa).

Infatti, riteniamo che mentre la via addominale è indicata per gli ascessi ad evoluzione anteriore del lobo destro, del sinistro e per quelli che si espandono verso la faccia inferiore del fegato, quella transtoracodiframmatica è utile per gli ascessi del lobo destro che si espandono verso la faccia posteriore e laterale. Una volta inciso e svuotato si pongono in cavità ed in regione sottopatica dei drenaggi (drenaggio aperto). In tre nostri pazienti, abbiamo impiegato a scopo terapeutico la puntura ed il drenaggio percutaneo (unica in un caso, multipla nei rimanenti) degli ascessi T.C. guidata facendola seguire da irrigazioni con antibiotici, con risultati altrettanto validi. Dalla nostra casistica risulta che in sei casi su otto è risultato interessato dall'affezione il lobo destro e che in cinque casi si è riscontrata la presenza di ascessi epatici multipli; i segmenti più frequentemente coinvolti risultano il VII e l'VIII (entrambi appartenenti al lobo destro), la quantità media del materiale rimosso dagli ascessi è di circa 500 cc.

L'esame istologico nei casi in cui è stato eseguito ha mostrato la presenza di un processo infiammatorio cronico aspecifico; quello culturale in un solo caso ha messo in evidenza la presenza della *Escherichia Coli*, negli altri è risultato negativo. La mortalità complessiva nella nostra casistica risulta del 15% (un solo paziente defedato è deceduto in seguito all'insorgenza di uno shock settico dopo drenaggio percutaneo, unica metodica attuabile date le scadenti ed ingravescenti condizioni generali del paziente).

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Con il proliferare delle nuove tecniche di visualizzazione dell'addome che permettono una diagnosi precoce ed una accurata localizzazione delle lesioni ci si sta avviando verso una diffusione della metodica del drenaggio percutaneo nel trattamento degli ascessi epatici. Secondo alcuni autori, una volta che

l'ascesso epatico è stato accertato radiologicamente, il drenaggio percutaneo è la metodica di trattamento di prima scelta considerando il trauma minimo, un costo minore ed una minor morbidità oltre al vantaggio di poter evitare al paziente la anestesia generale mentre l'intervento chirurgico va riservato agli insuccessi della terapia percutanea.

Concordiamo con questi nel caso di una ben definita cavità ascessuale uniloculare facilmente aggredibile ed a nostro avviso trova valida applicazione nei pazienti in gravi condizioni nei quali l'intervento chirurgico potrebbe comportare una mortalità elevata; in molti altri casi, un adeguato drenaggio percutaneo causa un sensibile miglioramento delle condizioni generali potendo così costituire un tempo preparatorio al successivo intervento chirurgico, che si rende necessario in caso di precedenti laparotomie, di ascessi che si estrinsecano verso la faccia inferiore o verso l'ilo epatico, in presenza di ascessi multipli, di setti e lobulazioni, condizioni che rappresentano delle limitazioni al drenaggio percutaneo. L'intervento permette infatti una rapida e completa evacuazione del pus e dei cenci necrotici attraverso un'incisione chirurgica adeguata, rende possibile il posizionamento declive dei drenaggi in modo da non differire il processo riparativo con la possibilità di seguire meglio la guarigione della lesione.

Analizzando i nostri risultati abbiamo notato che la durata media del ricovero in ospedale è di 37 giorni dopo trattamento con drenaggio percutaneo mentre si riduce a 27 giorni dopo intervento chirurgico. Inoltre l'ecografia di controllo mostra un parenchima epatico normale dopo l'intervento chirurgico mentre si nota la persistenza di piccole aree di disomogeneità ecostrutturale nella sede dei pregressi ascessi nei casi trattati con drenaggio percutaneo che non permette facilmente la detersione dell'area ascessualizzata (è da notare, infine, quale curiosità, la presenza in uno dei nostri pazienti trattati chirurgicamente, di un calcolo indovato nella zona ascessuale, di consistenza dura, formato da materiale colesterinico commisto a frustoli di tessuto necrotico ed a bile, del diametro di circa un centimetro e del peso di circa 15 grammi che ovviamente non si sarebbe potuto asportare in altro modo).

BIBLIOGRAFIA

1. Altemeier W. A., Schowengerdt C. G., and Whiteley D. H., *Abscesses of the liver: surgical consideration*, « Arch. Surg. » 101: 258, 1970.
2. Barbor G. L., e Juniper K., *A clinical comparison of amebic and pyogenic abscess of the liver in 66 patients*, « Am. J. Med. » 53: 323, 1972.
3. Bettini U., Borrelli D., e Cardona G., *Le suppurazioni epatiche chirurgiche*, «Chir. Ital.» 26: 451, 1974.

4. Block M. A., Schuman B. M., Eyer V. R., Truant Y. P., e Desault L. A., *Surgery of liver abscess*, « Arch. Surg. » 88: 602, 1964.
5. Burgeon R., e Guntz M., *Abcés du foie*, « E.M.C. Appareil Digestive » 3° 40770 (3.14.02) 1976.
6. Cappellini P., Donnini L., Martorana G., Pecchioli E., Lunghi F., e Dionisio R., *Gli ascessi epatici: modificazioni nell'eziopatogenesi e recenti progressi diagnostici con riferimento ai 29 casi osservati*, « Osp. It. Chir. » 34: 331, 1981.
7. Cappellini P., Donnini L., Pecchioli E., Lunghi F., Baretti S., e Martorana G., *Considerazioni sul trattamento degli ascessi epatici: la nostra esperienza su 29 casi*, « Osp. It. Chir. » 34: 337, 1981.
8. De Bakey M. E., e Jordan G. L., *Ascessi intra ed extraepatici*, « Clin. Chir. N. Amer. » 10: 359, 1969.
9. Gaiford W. D., e Mark J.B.D., *Surgical management of hepatic abscess*, « Amer. J. Surg. » 118: 317, 1969.
10. Heymann A. D., *Clinical aspects of grave pyogenic abscesses of the liver*, « Surg. Gynecol. Obstet. » 149: 209, 1979.
11. La Bella A., Pietri H., *Polycystic disease of the liver and kidneys: an ultrasonic diagnosis*, « Ital. J. Gastroent. » 11: 114, 1979.
12. Lamorgese B., Maroscia D., Molfese U., Repullone F., *La T.C. nella diagnosi e nel trattamento degli ascessi epatici*, « Current Ital. Rad. » 4 1984.
13. Martin E. C., Karlson B. K., Fankuchen E., Cooperman A., Casarella W. J., *Il drenaggio percutaneo nel trattamento degli ascessi epatici*, « Clin. Chir. N. Amer. » 14: 172, 1983.
14. Mc Fadzean A. J. C., Chang K.P.S., and Wong C. C., *Solitary pyogenic abscess of the liver treated by closed aspiration and antibiotics*, « Br. J. Surg. » 41: 141, 1953 (citato da Martin).
15. Palasciano G., Martino D., Sansone F., Vingiguerra U., Scavelli V., Carrieri U., *L'ecotomografia nella diagnosi delle masse addominali*, « Chir. Ital. » 31: 257, 1978.
16. Prete F., De Blasi P., Palasciano G., Montemurro S., Facecchia F., *Gli ascessi epatici*, « Chir. Gastroent. » 17: 97, 1983.
17. Pitt H. A., e Zuidema G. D., *Factors influencing mortality in the treatment of pyogenic hepatic abscess*, « Surg. Gynecol. Obstet. » 140: 228, 1975.
18. Satiani B. e Davidson E. D., *Hepatic abscess: improvement in mortality with early diagnosis and treatment*, « Amer. J. Surg. » 135: 647, 1978.

A. COMENTALE, R. ROMANO, G. STRAZIUSO, M. RUSSO, G. RICCIUTI

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale di Potenza

Servizio Chirurgia di Urgenza e Pronto Soccorso Chirurgico: Primario Dr. G. STRAZIUSO

NOSTRE ESPERIENZE SULL'IMPIEGO DELLA SOMATOSTATINA

INTRODUZIONE

La scoperta di nuovi farmaci inibenti la secrezione gastrica quali la Somatostatina (S.S.) giustifica un riesame sia pure sintetico della emergenza emorragica del tratto digestivo alto nel tentativo di proporre soluzioni consone con le nostre attuali conoscenze in campo gastroenterologico. La provata azione di inibizione dell'attività incretorica endocrina e della secrezione esocrina del pancreas giustifica inoltre, a nostro avviso, l'uso della Somatostatina nella pancreatite acuta nel tentativo di prevenire l'evoluzione verso la forma necrotico-emorragica; infine ci sembra corretto il suo uso nelle fistole pancreatiche ed intestinali diretto ad interrompere un circolo vizioso.

La Somatostatina è farmaco di recente introduzione in commercio (ormone isolato per la prima volta dal tessuto ipotalamico ovino, con composizione analoga a quella del tetradecapeptide ciclico ipotalamico denominato fattore inibitore della liberazione dell'ormone della crescita) la cui azione, come dimostrato da studi compiuti sia sull'uomo che sull'animale, è di determinare una riduzione del flusso circolatorio regionale splancnico del 30% oltre ad una riduzione della secrezione gastrica favorendo quindi l'arresto dell'emorragia. Nel nostro reparto è in corso una sperimentazione clinica sulla efficacia della Somatostatina nelle emorragie digestive alte, in alcuni casi di pancreatite acuta ed infine nelle fistole pancreatiche ed intestinali; il suo uso è

stato limitato ai pazienti particolarmente gravi ed i casi sono ancora poco numerosi per poter trarre conclusioni definitive ma pensiamo comunque di poter effettuare alcune considerazioni partendo dai risultati sperimentali altamente positivi ottenuti con l'uso di tale farmaco.

Le considerazioni che esporremo sono relative a 29 pazienti affetti da emorragie digestive alte (24 casi), pancreatite acuta (4 casi), fistola intestinale (1 caso) giunti nel nostro reparto nel periodo novembre 1982 - marzo 1984 e sottoposti a trattamento con Somatostatina.

MATERIALE E METODO

Nel periodo novembre 1982 - marzo 1984 abbiamo trattato con Somatostatina nel nostro reparto 24 pazienti affetti da emorragie digestive alte, 4 pazienti affetti da pancreatite acuta nella forma più conclamata ed 1 paziente affetto da fistola intestinale; 25 uomini e 4 donne; l'età media dei pazienti risulta essere 54 anni (uomini: 52 - donne: 68) con un minimo di 15 ed un massimo di 81 anni.

Suddividendo i pazienti in base al tipo di patologia abbiamo:

- 13 casi di ulcera peptica sanguinante (u. duodenale (8), u. gastrica (2), u. postanastomotica (2), u. gastrica + duodenale (1));
- 7 casi di gastropatia emorragica microerosiva;
- 2 casi di emorragia da rottura di varici esofagee;
- 2 casi di neoplasia gastrica sanguinante;
- 4 casi di pancreatite acuta;
- 1 caso di fistola intestinale.

In tutti i pazienti affetti da emorragia digestiva alta il trattamento è stato prolungato per 72 ore alla velocità di infusione per via endovenosa di 3,5 mcg/kg/ora in soluzione fisiologica dopo un primo bolo di 250 mcg in 3 minuti con un'iniezione endovenosa lenta controllando i valori pressori; ciò allo scopo di evitare eventuali riprese del sanguinamento ed abbiamo ottenuto nella maggioranza dei casi (72%) la cessazione dell'emorragia e l'inibizione della secrezione gastrica e pancreatica. Nel 16% dei casi al termine del trattamento si è avuta una ripresa emorragica, cosa che ha richiesto la ripetizione dello stesso e/o l'intervento chirurgico; infine, nel rimanente 12% dei casi la Somatostatina non ha in alcun modo influenzato l'andamento della emorragia. In sette pazienti affetti da emorragia digestiva alta siamo ricorsi all'intervento chirurgico eseguito di estrema urgenza in 5 casi a causa della persistenza del sanguinamento per erosione tangenziale o a pieno canale di un ramo vasale intramurale indovato nel tessuto fibroso del cratere ulceroso sul cui fondo un tenue coagulo aveva impedito il drammatico precipitare della

situazione; in 2 casi a breve distanza dall'evento emorragico.

In questi pazienti abbiamo effettuato la classica resezione gastrica nel maggior numero dei casi (4); in 2 casi a causa delle gravissime condizioni generali abbiamo eseguito la sutura del punto sanguinante rimandando al ripristino delle condizioni generali l'intervento definitivo eseguito comunque d'urgenza a breve distanza in uno dei 2 casi per la ripresa del sanguinamento. In un caso siamo ricorsi alla gastrectomia totale per la presenza di una neoplasia gastrica vegetante, ulcerata e sanguinante. In un caso infine di emorragia da ulcera postanastomotica si è reso necessario l'intervento di degastroresezione per arrestare la emorragia sempre grave in questi casi.

I pazienti affetti da pancreatite acuta trattati con Somatostatina sono quelli che al ricovero presentavano i segni precoci di una grave compromissione pancreatica con in media un aumento dei globuli bianchi superiore a 17.500, una glicemia superiore a 250 mg%, la latticodeidrogenasi superiore a 700 U.I., la amilasi superiore a 2.500 U.I., la glutammico-ossalacetica transaminasi e la glutammico-piruvico transaminasi superiore a 250 U. Sigma Frankel %, e che nelle prime 24 ore hanno mostrato i segni di una marcata compromissione generale con riduzione dell'ematocrito superiore al 10%, un rapido innalzamento della azotemia superiore ai 5 mg%, una riduzione della calcemia inferiore a 8 mg%, un sequestro di liquidi superiore ai 6 litri con rapida compromissione dell'emuntorio renale fino alla oligoanuria e quindi alla insufficienza renale acuta.

In questi pazienti il ripristino delle condizioni generali è avvenuto gradualmente con il ritorno alla normalità mediamente nel giro di 3 settimane; il trattamento con Somatostatina è stato prolungato in media per 120 ore con risultati positivi in tutti i pazienti trattati. Nell'unico caso di fistola da cedimento dell'anastomosi esofago-digiunale dopo gastrectomia totale per carcinoma gastrico la durata del trattamento con Somatostatina è stata di 11 giorni durante i quali si è avuta una riduzione marcata del volume del liquido di drenaggio e nel corso di circa 20 giorni la chiusura definitiva del tragitto fistoloso.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Premesso che l'uso della Somatostatina è stato limitato alle emorragie digestive alte di grave entità ed ai casi più drammatici di pancreatite acuta l'analisi dei risultati ottenuti ci consente di affermare che l'uso della Somatostatina alla dose di 250 mcg in bolo unico seguita da una infusione continua di 3,5 mcg in soluzione fisiologica per 48-72 ore in caso di gravi emorragie digestive alte, per 120 ore in caso di pancreatite acuta ed oltre i 7 giorni in caso

di fistola digestiva si è dimostrato efficace nel trattamento di queste affezioni nel 90% dei pazienti esaminati. Nei pazienti affetti da emorragia digestiva alta di grave entità abbiamo osservato un arresto completo e rapido dell'emorragia già dopo le prime ore dall'inizio del trattamento nel 72% dei casi; nel 16% dei casi si è avuta una ripresa dell'emorragia alla fine del trattamento, cosa che ha richiesto la ripetizione dello stesso e/o l'intervento chirurgico ed infine nel 12% dei casi la Somatostatina non ha in alcun modo influenzato l'andamento dell'emorragia.

Nei pazienti affetti da pancreatite acuta e da fistola digestiva il suo uso è risultato utile in tutti i casi. In pochi casi abbiamo osservato effetti collaterali di modesta entità all'inizio del trattamento quali sensazioni di calore al volto, vertigine e più raramente nausea, regrediti nel corso dello stesso e tali da non richiedere la sospensione o la riduzione del farmaco. In un solo caso (paziente diabetica insulino-dipendente) abbiamo avuto significative turbe della glicemia (ipoglicemia marcata all'inizio, seguita dopo 2-3 ore da iperglicemia, regredita stabilmente con il solo aumento della dose di insulina, come è risultato ai ripetuti controlli della glicemia eseguiti ogni due ore). La mortalità osservata è risultata del 13% dei casi (totalmente a carico dei pazienti con gravissima emorragia digestiva) ed include un paziente deceduto per embolia polmonare insorta nel decorso postoperatorio ed un paziente deceduto per infarto del miocardio successivo ad ulcera duodenale sanguinante trattata positivamente con la Somatostatina.

BIBLIOGRAFIA

1. Bloom S. R., et al. *Inhibition of gastrin and gastric acid secretion by growth-hormone release-inhibiting hormone*, « Lancet » 2, 1106, 1974.
2. Boden G., et al. *Somatostatin suppresses secretin and pancreatic exocrine secretion*, « Science » 190, 163, 1975.
3. Bosch J., et al. *Effects of somatostatin on hepatic and systemic hemodynamics in patients with cirrhosis of the liver. Comparison with vasopressin*, « Gastroenterol » 80, 526, 1981.
4. Chirletti P., Colobraro P., Serrao E., Bertoldi I., Barzi A., D'Avena C., *La Somatostatina per via parenterale nel trattamento delle varici esofagee sanguinanti*, « Ann. Ital. Chir. » LV-I 1983.
5. Coraggio F., Scarpato P., Spina M., Lombardi S., *Somatostatina e ranitidina nel controllo delle emorragie iatrogene del tratto superiore dell'apparato gastroenterico*, « Brit. J. Med. » (Edit. It.) 1-2 1984.
6. D'Ambrosio E., *La Somatostatina ciclica nella prevenzione della pancreatiti acute post-operatorie*, « La Nuova Stampa Medica Italiana » III-2 1983.

7. Kavasseh T., Gry K., Keller U., Staldr G. A., Wall M., *Somatostatin and cimetidine in pepticulcer haemorrhage*, « Lancet » I, 844 1980.
8. Konturek S. J., Tasler J., Cieskowski M., Coy D., Schally A. V., *Effect of growth hormone release-inhibiting hormone on gastric secretion, mucosal blood flow and serum gastrin*, « Gastroenterol » 70, 737 1976.
9. Sonnenberg G. E., Keller U., Perruchoud A., Burckhardt D., Gry K., *Effect of somatostatin on splanchnic hemodynamics in patients with cirrhosis of the liver and in normal subjects*, « Gastroenterol » 80, 526 1981.
10. Thulin L., et al., *Treatment of bleeding esophageal varices, with somatostatin*, « Acta chir. scandin. » 145, 395 1979.

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

LEIOMIONI GASTRICI:
SU UNO DEI RARI CASI A LOCALIZZAZIONE ESOGASTRICA

I tumori benigni non epiteliali dello stomaco si presentano con una incidenza di circa il 5% di tutte le neoplasie gastriche (Marshall 1959), e rappresentano il 40% delle forme benigne. Le neoplasie benigne, a localizzazione gastrica, più frequenti sono i "leiomiomi" che rappresentano il 24% delle forme benigne non epiteliali e il 2% delle forme benigne in assoluto. Secondo uno studio eseguito da Meisner nel 1944, ma ancora valido per il cospicuo numero di autopsie dal quale è scaturito questo dato, il leiomioma gastrico è presente in una percentuale che va dal 15% al 25% della popolazione, con altissima percentuale di forme asintomatiche. Non è segnalata in letteratura una età immune da questa affezione, ma certamente essa è più frequente nel 4^o, 5^o e 6^o decennio di vita. Il sesso non sembra influenzare l'incidenza di detta neoplasia benché in letteratura siano presenti osservazioni contrastanti. I leiomiomi gastrici che si presentano sovente come tumefazioni circoscritte, solide, mai capsulate completamente, possono avere uno sviluppo endogastrico, intramurale, esogastrico o misto.

Le forme a sviluppo endogastrico, spesso peduncolate, sono le più frequenti in assoluto, anche se secondo alcuni AA. tale prevalenza è legata alla più facile diagnosi con i più comuni mezzi diagnostici e alla frequente sintomatologia associata a queste forme, mentre le localizzazioni intramurali o eso-

gastriche passano lungamente disconosciute e spesso costituiscono un reperto occasionale.

Queste ultime forme hanno una localizzazione prevalente a livello della piccola curva gastrica. Negli ultimi anni si è registrato un incremento di tutte le forme tumorali benigne, non epiteliali, di tutto il tubo digerente e quindi anche dello stomaco.

— ENDOGASTRICI
— INTRAMURALI
— ESOGASTRICI
— MISTI (ad iceberg)

TAB. 1 - I leiomiomi gastrici (classificazione macroscopica sec. Rodriguez C. e coll. 1979).

Un incremento, legato sia alla maggiore attendibilità delle tecniche diagnostiche, sia alla diminuzione in percentuale delle forme benigne epiteliali.

A sostegno di quanto sopra affermato, vale la statistica di Militello e coll. (1983), i quali hanno registrato soltanto 6 leiomiomi gastrici nel periodo 1960-1978; di questi 3 diagnosticati dopo l'introduzione dell'endoscopia nel protocollo diagnostico. La sintomatologia di queste neoformazioni, non caratteristica, è strettamente legata alla loro localizzazione: le forme ad esclusivo sviluppo esogastrico vengono spesso all'attenzione del clinico per la presenza di tumefazione endoaddominale palpabile, con sintomatologia dispeptica aspecifica o per la sintomatologia da compressione su organi e/o strutture anatomiche vicine.

La semeiotica strumentale dei leiomiomi endogastrici e intramurali si avvale dell'esame radiologico e dell'endoscopia mentre per quelli a localizzazione esogastrica sono utili l'ecotomografia, la TAC, l'arteriografia ed eventualmente la laparoscopia.

La diagnosi di certezza è spesso raggiunta soltanto al tavolo operatorio. Da qui l'esigenza dell'esame istologico estemporaneo che nonostante i limiti insiti in questa metodica e le difficoltà oggettive di differenziare le forme benigne da quelle sarcomatose, costituisce un insostituibile riferimento per il chirurgo al fine di stabilire il tipo di intervento.

Indispensabile è l'asportazione di questi tumori anche se asintomatici, perché nel 10% dei casi evolvono verso le forme sarcomatose (Tallquist 1967).

Se si escludono le forme endogastriche peduncolate di piccole dimensioni, per le quali può essere risolutiva l'asportazione endoscopica seguita da attento follow-up, la terapia chirurgica per via laparotomica è indispensabile. Terapia chirurgica che deve essere conservativa per le forme benigne limitan-

dosi all'asportazione del tumore e ad un tassello di parete gastrica, o più estesa per le forme dubbie, giungendo alla resezione gastrica o alla gastrectomia.

CASO CLINICO

Paziente settantenne ricoverato nella nostra divisione per "probabile idattidosi epatica", accusando da un anno progressivo aumento di volume dell'addome, oliguria modesta, stipsi anche ostinata, e negli ultimi tempi lieve edema agli arti inferiori e dispnea specie notturna. Riferisce due precedenti ricoveri presso un Policlinico Universitario da cui è stato dimesso con diagnosi, prima, di "Epatoma del lobo sn. e cirrosi epatica micronodulare", poi di "Cirrosi epatica ascitogena". L'E.O. evidenziava addome globoso, trattabile, con cicatrice ombelicale estroflessa; la percussione rivelava un cospicuo versamento ascitico con margine superiore a livello dell'ombelicale trasversa; il fegato era aumentato di volume, a margini regolari, non dolente; la milza non era apprezzabile. Nel nostro reparto furono eseguiti numerosi esami di laboratorio: tra questi in particolare: alfa-fetoproteina: assente; CEA-test: nei limiti; VES con indice di Katz: 26, 5; transaminasi: lievemente aumentate; alla elettroforesi: lieve ipoalbuminemia; intradermoreazione di Casoni: positiva; reaz. di Ghedini: negativa. All'esame elettrocardiografico si evidenziavano alterazioni aspecifiche da verosimile patologia respiratoria. Furono eseguite due ecotomografie che evidenziarono oltre ad un versamento ascitico, la presenza di una grossa cisti del diametro di 20 cm. circa, occupante buona parte del parenchima epatico, concludendo per una cisti idatidea.

La TAC confermò la presenza di una voluminosa neoformazione a contenuto prevalentemente liquido, con margine superiore a livello della piccola curva gastrica e margine inferiore a livello della vescica e confermava la diagnosi di "cisti idatidea del fegato plurisetta". Con questi dati e questa diagnosi preoperatoria si decise per l'intervento chirurgico. Considerate le dimensioni della neoformazione e nella possibilità di eseguire una resezione epatica, si preferì il taglio sottocostale bilaterale.

Notevole apparve il versamento ascitico. Si evidenziò una voluminosa neoformazione duro-elastica, del diametro di circa 25 cm. a contenuto liquido e a pareti ispessite, con capsula discontinua, che originava mediante un breve peduncolo dalla piccola curva gastrica. Tale neoformazione improntava e dislocava lo stomaco ed il colon trasverso (figg. 1-2).

Il fegato appariva di dimensioni normali con segni evidenti di epatopatia cronica. Si eseguì l'asportazione del tumore ed un tassello di parete gastrica. L'esame istologico rivelò trattarsi di "leiomioma gastrico con estese aree regressive".

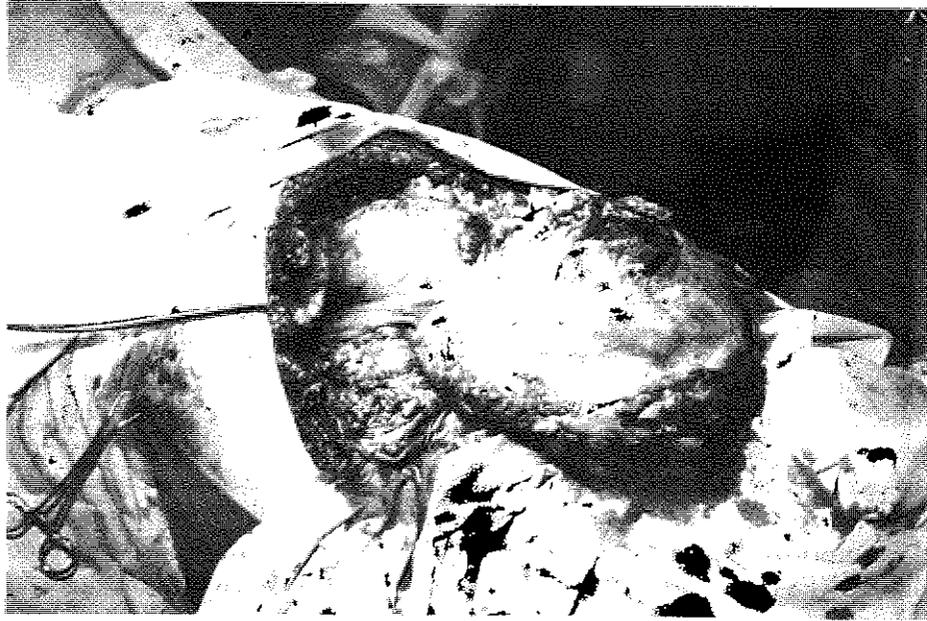


Fig. 1 - Immagine intraoperatoria



Fig. 2 - Reperto operatorio

CONCLUSIONI

La particolarità del caso venuto alla nostra osservazione ci ha indotti ad una revisione della letteratura riguardante i leiomiomi gastrici ed in particolare quelli a sviluppo esogastrico. Tutte le casistiche confermano la estrema rarità di queste neoplasie. Il caso da noi riportato, così travagliato nella diagnosi preoperatoria, è emblematico delle difficoltà diagnostiche delle forme a sviluppo esogastrico, le quali presentano spesso notevoli problemi di diagnosi differenziale nonostante i moderni mezzi a nostra disposizione.

L'ottima prognosi di queste affezioni, il rischio di trasformazione sarcomatosa e la sintomatologia spesso imponente che, come nel nostro caso, possono dare, ne impongono l'asportazione chirurgica.

BIBLIOGRAFIA

1. Appelman D. H., (CPT, MC, USA), and Elson B. Helwing, M. D., *Gastric Epithelioid Leiomyoma and Leiomyosarcoma (Leiomyoblastoma)*, « Cancer » August 1976.
2. Colecchia G., Di Nardo E., Cotellese R., Dell'Osa A., Legnini M., Romolo M., Spinaci A., *Le neoplasie gastriche non epiteliali*, « Ann. Ital. Chir. » LV-V (1983).
3. Marshall S. F. et al., *Sarcom of the Stomach*, « Surg. Chir. North. Ann. » 39-722 (1959).
4. Meissner W. A., *Leiomyom of the stomach*, « Arch. Roth. » 38-207 (1944).
5. C. Militello, B. Crestani, C. Menon, G. Dodi, C. Sperti, C. Pasquali, S. Pedrazzoli, M. Lise, *Leiomiomi e Leiomiosarcomi dell'apparato digerente*, « Chir. Gastroent. » Vol. 17, N. 1 - 1983.
6. G. Pesce, G. Nicoletta, *Sui tumori benigni dello stomaco: il fibroma. Contributo clinico*, « Minerva Medica » Vol. 69 N. 40 (1 Settembre 1978).
7. A. Rodriguez C., M. Montero G., J. A. Fernandez, F. Rodriguez C., J. M. Garcia Gil, *Leiomiomas gastricos. Su asociacion a ulcus duodenal y carcinoma gastrico. Revision de la literatura espanola*, « Rev. Esp. Ap. Digest. » LV, 495 (1979).
8. A. M. Sanchez, D. Rodriguez, M. A. Perez Tascon, A. S. Garcia, *Tumores musculares como causa de Hemorragia intestinal recidivante (A proposito de tres casos)*, « Rev. Esp. Enf. Ap. Digest » Dicembre 1982.
9. M. Stavorovsku et coll., *Smooth Muske Tumors of the Alimentary Tract*, « Journal of Surgical Oncology » 22, 109-114 (1983).
10. Talliquist F., Salmela M., Limastrom L., *Leiomyoblastoma of the stomach, Clinicopathological study of 10 cases*, « Acta Pathol. Microbiol. Scand. » 71: 194-202 (1967).

INDICE

40° Convegno
(Villa d'Agri, 6 maggio 1984)

- 7 G. LARAIA, G. AMALFITANO, N. ANDRIULO, D. LOFFREDO, T. MARINELLI
La litiasi biliare (Nostra esperienza)
- 23 N. ANDRIULO, T. MARINELLI
Su di un caso di fistole multiple post-traumatiche ileo-coliche
- 29 G. LARAIA, G. AMALFITANO
La rottura completa dell'uretra nei traumatismi della pelvi
- 37 G. LARAIA, D. LOFFREDO
Un caso di emangiopericitoma maligno della regione parotidea
- 47 M. PIERRI, L. NOVELLI, S. SASSANO, A. DE FALCO
Terapia chirurgica della gonartrosi: risultati di tre anni di esperienze
- 63 M. PIERRI, L. NOVELLI, S. SASSANO, A. DE FALCO
Un caso di osteoclastoma operato di innesto osseo
- 69 B. LAMORGESE, D. MAROSCIA, V. MOLFESE, F. REPULLONE
La T.C. nella diagnosi e nel trattamento degli ascessi epatici
- 75 B. LAMORGESE, D. MAROSCIA, V. MOLFESE, F. REPULLONE
La T.C. nella patologia pancreatica
- 83 A. CASCONI, D. LATORRACA
Primi dati riguardanti l' α -talassemia in provincia di Matera
- 91 F. LASORELLA, S. LATRONICO
Abolizione degli effetti allucinogeni da ketamina associata a leptofen nella
piccola chirurgia ostetrico-ginecologica
- 103 A. VENEZIA, R. MOREA, F. DITRINCO
Interventi operativi nell'assistenza e nell'educazione ai diabetici dell'U.S.L.
n. 6 del materano

- F. AMBRICO, A. VENEZIA
121 Episodio di tossinfezione alimentare da salmonella Wien
- M. PIZZUTI, M. AUTILIO, F. RICCIUTI
125 Influenza dell'acido acetilsalicilico a piccole dosi sull'aggregazione piastrinica in vitro
- G. BARBIERI, A. SIGILLITO
133 La ricostruzione della continuità digestiva dopo gastrectomia totale
- L. GRAZIADEI, A. SIGILLITO
145 L'endoscopia nella diagnosi e terapia delle forme pre-e neoplastiche del colon retto

41° Convegno

(Chiaromonte, 24 giugno 1984)

- L. GRAZIADEI, A. SIGILLITO
151 Il ruolo dell'endoscopia nella diagnosi e terapia dell'ulcera peptica
- L. GRAZIADEI, A. SIGILLITO
157 La polipectomia endoscopica: indicazioni e limiti
- G. L. BIANCO
165 Fibromi in gravidanza: diagnosi ecografica e provvedimenti chirurgici
- M. GRIMALDI, G. BASTANZIO, A. IOVINO
171 Diagnosi ecografica di malformazioni fetali
- M. GRIMALDI, A. IOVINO, G. BASTANZIO
175 Monitoraggio cardiocografico in gravidanza secondo il metodo del "non stress test"
- D. CURCI, C. CARLUCCI, G. CROCCO, V. D. SASSONE
179 Traumi e politraumi (Esperienze personali)
- D. CURCI, C. CARLUCCI, V. D. SASSONE
187 Diabete mellito e pseudo-addome acuto chirurgico
- C. CARLUCCI, V. D. SASSONE, D. CURCI
193 In tema di tumori epiteliali della cute (Nostra esperienza)
- C. CARLUCCI, V. D. SASSONE, D. CURCI
201 In tema di morbo di Dupuytren
- A. CASCONI, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILILLO, M. A. IANNUZ-

- ZIELLO
205 Incidenza del deficit di G6PD in provincia di Matera: studio preliminare
- A. CASCONI, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILILLO, M. A. IANNUZ-ZIELLO
215 Incidenza del deficit di G6PD in Bernalda
- A. VENEZIA, R. MOREA, F. DITRINCO
223 Un esempio di applicazione di metodologie informatiche nella rilevazione ed elaborazione di dati relativi alla malattia diabetica in provincia di Matera
- A. VENEZIA, L. VEGLIA, D. SCAVETTA
255 L'educazione sanitaria nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e dismetaboliche (Note preliminari su di una esperienza in corso in sei classi di scuola elementare)
- L. VEGLIA, F. LISANTI, A. CINNELLA
265 Distribuzione e livelli medi di alcuni fattori di rischio cardiovascolari in un campione di popolazione lavorativa maschile nel materano
- C. GAUDIANO, A. DI VENERE, C. D'AURIA
275 Plasma-exchange in un caso di intossicazione da Cidial
- E. GONNELLA, M. CELANO
283 Asma bronchiale allergico
- S. ACCARDO, F. CIGALA, S. PETROSINO, R. ROMEO
285 Su un caso di grave cefosi iatrogena: trattamento

42° Convegno

(Pescopagano, 16 settembre 1984)

- F. CERVELLINO, A. ARANEO, A. RUOTOLO, G. GALLUCCI
295 La cardiopatia diabetica
- F. RICCIUTI, M. PIZZUTI, D. BILANCIA
303 Quattro casi di trombocitemia primitiva
- V. DE NARDO, G. LAPADULA, O. SOLIGNO
309 Le oloprosencefalie (Presentazione di due casi)
- M. PIERRI, L. NOVELLI, S. SASSANO, A. DE FALCO
315 Reintervento in un caso di piede torto congenito bilaterale

- G. PADULA
321 La sclerodermia in gravidanza
- G. PADULA
327 Iperlipemia ereditaria in gravidanza
- G. PADULA
333 Epilessia e gravidanza
- A. CASCONI, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILILLO, M. A. IANNUZZIELLO
341 Modalità di trasmissione di un carattere legato al sesso (x-Linked) - Note osservative sulla trasmissione ereditaria del deficit di G6PD -
- A. CASCONI, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILILLO, M. A. IANNUZZIELLO
351 Studio di una famiglia materana con eterozigosi per HB lepore e per talassemia
- G. URCIUOLI, P. L. MULIERE, N. IOSCA
359 Lo pseudolinfoma gastrico - Contributo casistico -
- G. BARBIERI, A. SIGILLITO
369 La nostra esperienza nel trattamento chirurgico del gozzo semplice
- L. GRAZIADEI, A. SIGILLITO
375 Endoscopia: quando e perché
- B. CUCCINIELLO, P. L. LONGATTI, E. CITRO, F. A. LUPO, G. NACCI, A. MATERA, C. CANADEO, G. B. D'ANDREA
379 La tomografia computerizzata nelle emorragie endocraniche del neonato
- A. CLEMENTE, F. DI TRIA, D. SPENNACCHIO
385 Un rapido metodo per il dosaggio della morfina ed altri oppiacei nelle urine mediante HPLC
- A. CLEMENTE, F. DI TRIA, D. SPENNACCHIO
391 Determinazione della concentrazione ematica del valproato di sodio mediante HPLC, con lettura nell'U.V.
- E. GONNELLA, M. CELANO
397 I test di provocazione bronchiale
- M. CELANO, E. GONNELLA
401 Staging del carcinoma broncogeno

- A. ARANEO, F. CERVELLINO, G. GALLUCCI, A. RUOTOLO
407 Controllo dell'efficacia antiaritmica della mexiletina e del propafenone in somministrazione acuta orale in pazienti con aritmie ventricolari: valutazione mediante ECG dinamico e studio dei valori plasmatici
- P. L. LONGATTI, A. MATERA, E. CITRO, G. NACCI, F. A. LUPO, B. CUCCINIELLO
435 Significatività prognostica della T.A.C. nelle emorragie intraventricolari
- S. ACCARDO, F. CIGALA, S. PETROSINO, G. BRUNO, G. PALERMO, A. NUNZIATA-REGA, A. SACCO, R. ROMEO
445 Considerazioni sulla eredo-familiarità della scoliosi congenita
- S. ACCARDO, G. BRUNO, A. SACCO, R. ROMEO
457 Una variante ai ganci di Harrington nel trattamento chirurgico della scoliosi
- S. ACCARDO, A. SACCO, G. BRUNO, R. ROMEO
465 Il Boston Brace System: un corsetto per scoliosi ad "elongazione continua"
- A. NUNZIATA-REGA, S. PETROSINO, S. ACCARDO, G. BRUNO, G. PALERMO, A. SACCO
473 L'osteotomia intertrocanterica nelle coxartrosi
- G. BRUNO, F. CIGALA, S. PETROSINO, S. ACCARDO, G. PALERMO, A. NUNZIATA-REGA
479 Problematica delle fratture esposte di gamba alla luce della presentazione di un caso
- G. TROPEANO, A. CAPOBIANCO, G. CINA, S. DELL'ACQUA
485 L'eparina calcica a basso dosaggio nella profilassi della malattia tromboembolica post-operatoria in ginecologia
- S. RINALDI, E. RESTINI, S. MONTEMURRO, P. DE BLASI, F. PRETE
495 Le lesioni extramucose del retto nella nostra esperienza
- 43° Convegno
(Matera, 18 novembre 1984)
- A. CASCONI, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILILLO, M. A. IANNUZZIELLO
503 Incidenza del deficit di G-6-PD nei centri della U.S.L. n. 7
- A. CASCONI, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILILLO, M. A. IANNUZZIELLO

- ZIELLO
513 La sindrome di Turner: studio clinico e citogenetico di un particolare caso giunto alla nostra osservazione
- A. CASCONI, G. IPPOLITO, D. LATORRACA, M. DILILLO, M. A. IANNUZZIELLO
521 Verifica dell'efficacia di un programma di prevenzione del morbo di Cooley in provincia di Matera
- M. POLIDORO, A. CAMMAROTA, S. BRUNO
531 Il servizio di radiodiagnostica: un modello di riferimento nella tecnica di automazione
- M. POLIDORO, S. BRUNO, A. CAMMAROTA
539 Alcuni casi di ca. stenosante del colon ascendente (Nostra esperienza)
- B. LAMORGESE, D. MAROSCIA, V. MOLFESE, F. REPULLONE
547 U.S., T.A.C., P.T.C. nella diagnostica degli itteri ostruttivi (Nostre esperienze)
- B. LAMORGESE, D. MAROSCIA, V. MOLFESE, F. REPULLONE
557 Staging delle neoplasie renali
- M. CELANO, E. GONNELLA
569 Il lavaggio bronchiolo-alveolare (B.A.L.)
- M. CELANO, E. GONNELLA
573 L'immunoterapia specifica delle malattie allergiche IG-E mediate
- G. LAVALLE, N. D. DEL SECOLO
577 Valutazioni comparative tra le varie tecniche chirurgiche nel trattamento ca. della mammella
- V. CONTUZZI, G. CENTONZE, P. PERAGINE, G. CALCULLI, T. SCANDIFFIO, L. TANTALO
581 Sul controllo del VCG nella diagnosi d'infarto miocardico inferiore e posteriore
- G. CALCULLI, V. CONTUZZI, T. SCANDIFFIO, G. CENTONZE, L. TANTALO
595 Mixoma dell'atrio sinistro: casi clinici
- G. CALCULLI, P. PERAGINE, A. CARDINALE, G. CENTONZE, L. TANTALO
609 Miocardiopatia peripartum: caso clinico
- A. CARDINALE, B. SILVESTRI, P. PERAGINE, G. CALCULLI, L. GIORDANO, L. LORUSSO, L. TANTALO
615 Indicazioni particolari alla flussimetria Doppler

- G. CENTONZE, V. CONTUZZI, G. CALCULLI, T. SCANDIFFIO, L. TANTALO
623 Elettrocardiografia dinamica: indicazioni e casi clinici
- F. AMBRICO, F. GESUALDI, A. SINNO
633 Patogeni emergenti: primo isolamento in Basilicata di Yersinia enterocolitica
- L. VEGLIA, A. VENEZIA, F. LISANTI, R. MOREA, D. SCAVETTA
639 La prevenzione delle malattie cardiovascolari e dismetaboliche: risultati di un esperimento di educazione sanitaria in una scuola elementare a Matera
- A. VENEZIA, R. MOREA, F. DITRINCO
647 Effetti a medio termine dell'educazione sanitaria nei diabetici insulino-dipendenti
- A. VENEZIA, R. MOREA, F. DITRINCO
655 Efficacia della dieta ad elevato contenuto in fibre nella cura del diabete e delle iperlipidemie in pazienti ambulatoriali
- L. TORCIANO
663 Su un caso di emoperitoneo da rottura di cisti luteinica
- G. PADULA
667 Monitoraggio fisico dell'ovulazione
- S. PELLECCIA, F. GESUALDI, C. M. MIOLLA, B. PILATO, R. CAFORIO
671 Su due casi di fibrosi epatica congenita con dilatazione delle vie biliari intraepatiche
- R. FIORILLI, F. SISTO, P. LISANTI, F. ALFANO, M. ELIGIATO, A. RIZZO
677 Valutazione elettrofisiologica della turbe della conduzione atrio-ventricolare
- F. SISTO, P. LISANTI, R. FIORILLI, F. ALFANO, M. ELIGIATO, A. RIZZO
685 Diagnostica delle disfunzioni sinusali
- P. LISANTI, R. FIORILLI, F. SISTO, F. ALFANO, M. ELIGIATO, A. RIZZO
695 Trattamento elettrico d'urgenza delle aritmie ipercinetiche ventricolari maligne per via endocardica (Dati della letteratura e nostre esperienze)
- R. FIORILLI, M. S. CAIAZZA
705 Diagnosi elettrocardiografica di superficie di blocco seno-atriale di primo grado
- M. S. CAIAZZA, M. CARONNA, R. FIORILLI, A. MECONI, M. PETRUZZI, M. T.

- STIGLIANI, M. PETRUZZI
709 Diagnosi ecografica di ipertrofia ventricolare sinistra in presenza di blocco di branca sinistra completo
- M. D'AQUINO, R. ROMANO, F. BISACCIA, A. DI LEO
717 Le fistole bilio-digestive spontanee (Nostre esperienze)
- R. ROMANO, N. D'AQUINO, F. DE CRISTOFARO, R. MIRANDA
735 In tema di ascessi epatici
- A. COMENTALE, R. ROMANO, G. STRAZIUSO, M. RUSSO, G. RICCIUTI
743 Nostre esperienze sull'impiego della somatostatina
- E. MAZZEO-CICCHETTI, G. ELIFANI, L. GRAZIADEI, A. SIGILLITO, M. ALBANO
749 Leiomiomi gastrici: su uno dei rari casi a localizzazione esogastrica

Finita di stampare nell'ottobre 1985
per conto delle
Edizioni Osanna Venosa
dalla
Tipolito Alfagrafica Volonnino
di Lavello/Pz