

RIVISTA PERIODICA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO E CULTURA MEDICA  $\mbox{Vol. 18, n} \mbox{° 2 - 2016}$ 



# il caduceo



Il Caduceo

DIRETTORE RESPONSABILE

F. Barbati

Direttore Scientifico Co-Editor

B. Trinti

COORDINAMENTO EDITORIALE

S. Trinti

Segretaria di Redazione

A. Cecchi

Editore

RM '81 S.p.a.

Via Eschilo, 191 - Roma

Stampa

Ti Printing S.r.l.

Via delle Case Rosse, 23 00131 Roma

Winter rose



www.usi.it



Vol.18, n° 2 - 2016

# **SOMMARIO**

- 1. Sommario
- 2. Istruzioni agli Autori
- 3. Stress, emozione e salute

A. Gianandrea

7. Sindrome da alienazione parentale (PAS): un dibattito ancora aperto, un fenomeno non ancora chiarito

S. Lauria

**10.** Silhouette soft

S. Dima

- **11.** La rinite allergica professionale *E.F.A. Bellizzi, C. Marsico, M.G. Bellizzi, S. Marsico*
- 13. L'esame ecografico di ultima generazione: Elastosonografia. Principi fisici ed applicazioni cliniche

M. Antonicoli

- 15. Epatite C e crioglobulinemia: L'accesso ai farmaci innovativi per i pazienti con epatite C e crioglobulinemia

  Intervista a: A.L. Zignego
- **21.** Risk Management e responsabilità professionale *A. Silvestri, F. Andreasi Bassi*
- 23. Innovazione nel mercato sanitario: il caso Theranos *R. Sperone*
- **25.** Problematiche nutrizionali in età scolare: attenti alla "D"

L. Cutrufo

**26.** La mesoterapia

I. Ricozzi

- **27.** La terapia anticoagulante orale (TAO) *D. Pastori*
- 29. In diretta dal pianeta "chemioterapia": una testimonianza in tempo reale come antidoto alla paura F. Della Rocca
  - I 150 anni del Corpo Militare della Croce Rossa

R. Tripodi, G. Lupini

**36.** La moglie perfetta *M. Trecca* 

33.

# ISTRUZIONI AGLI AUTORI

vical cancer.

II Caduceo pubblica articoli originali, rapporti di gruppi di lavoro, presentazioni di casistica, note tecniche, lettere all'Editore, che abbiano come argomento le scienze mediche e biologiche ovvero opinioni pertinenti il campo biomedico.

Gli articoli vanno inviati alla redazione. Si accettano solo articoli non pubblicati, in tutto o in parte, in altri giornali. I testi debbono essere presentati in triplice copia dattiloscritti, con spaziatura doppia ed ampi margini laterali. Al testo scritto va accluso un CD registrato con programmi di Word processor IBM compatibili (Word 2003-2010). Ogni articolo deve essere preceduto da una prima pagina su cui vanno indicati: titolo del lavoro; nome e cognome degli Autori; denominazione dei reparti di appartenenza; titolo corrente; nome, indirizzo e numero telefonico dell'Autore responsabile dei rapporti con la rivista.

Previo accordo con la redazione si accettano anche articoli, con le caratteristiche su citate, inviati come allegati e-mail.

Gli articoli originali debbono essere di regola impostati seguendo uno schema costituito da:

The causal relation between HPV and cer-

Figure, immagini o foto

**Tabelle** 

Didascalie

N.B. Si invitano gli Autori, prima di inviare il manoscritto, ad una attenta rilettura dello stesso, sia per quanto riguarda la parte linguistica formale che quella dei contenuti, poiché la redazione, non riproponendo sempre la revisione delle bozze agli Autori, declina ogni responsabilità sulle modifiche interpretative apportate nella stesura definitiva del lavoro.

# Stress, emozione e salute

# Antonella Gianandrea

# rea

# Introduzione

Lo stress, come risposta fisiologica dell'organismo ad una serie di stimoli negativi, può causare l'insorgere di diverse patologie nell'essere umano, ma ciò che determina lo sviluppo di una ma-

lattia non dipende esclusivamente dalla semplice esposizione a situazioni di vita stressanti, ma proviene in larga parte dall'assenza di risorse interne proprie dell'individuo, come la capacità di riorganizzare e rielaborare positivamente situazioni traumatiche, lo stile di coping, le life skills, l'atteggiamento verso gli eventi, la self efficacy, la capacità di regolazione affettiva. La presenza di questi elementi è fondamentale nel mantenimento della salute, intesa come stato di benessere biopsicosociale, anche se si è sottoposti a diverse situazioni stressanti. La psicologa della salute enfatizza il ruolo e la promozione delle risorse individuali e sposta il focus dalla malattia alla salute orientandosi verso un modello meno patologizzante. La visione dell'individuo come unità mente-corpo spinge a tener conto della reciproca influenza tra fenomeni psichici e fenomeni somatici nella cura e nel trattamento delle malattie fisiche e psicologiche.

### Lo stress

Lo stress è la risposta fisiologica e psicologica dell'organismo ad una serie di stimoli negativi che provengono dall'ambiente. La continua stimolazione provoca nell'essere umano risposte difensive di natura fisiologica e psichica determinando l'insorgere di comportamenti viscerali, emotivi, somatici e biochimici. Nel 1936 il fisiologo viennese Hans Selye definisce lo stress: "una condizione aspecifica che permette all'organismo di adattarsi a qualunque sollecitazione gli venga imposta, mentre stressor - o agente stressante - è il fattore che spinge l'organismo- all'adattamento". Le numerose ricerche condotte da Selye lo portarono ad individuare il concetto di sindrome generale di adattamento (GAS). La presenza di agenti stressanti di diversa natura, fisica, tossica o, anche, psicologica provocherebbe la comparsa nell'organismo di alcune reazioni particolari, determinando l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, con conseguente aumento degli ormoni steroidei corticosurrenali.

Secondo Selye la GAS è caratterizzata da tre fasi:

- una fase di allarme, nella quale l'organismo mette in atto delle difese, attraverso l'attivazione sia dell'asse ipofisi-corticosurrene, sia della "midollare" del surrene con produzione di adrenalina e noradrenalina;
- 2) una fase di resistenza, nella quale l'organismo aumenta la resistenza verso lo stimolo nocivo, aumentando ancora di più la produzione dei livelli di cortisolo, con un conseguente abbassamento delle difese immunitarie:
- 3) una *fase di esaurimento*, caratterizzata da una caduta delle difese dell'organismo, che non è più in grado di adattarsi alla presenza di stimoli nocivi.

Nonostante le ricerche di Selye siano state successivamente criticate, discusse e anche modificate, è proprio per merito del suo ingegno che si è arrivati a conoscere le conseguenze negative che hanno sull'organismo vivente la presenza di stimoli esterni nocivi o potenzialmente pericolosi.

### Alessitimia e salute

L'esposizione continua e ripetuta ad una fonte di stress provoca nell'essere umano l'insorgenza di disturbi cardiovascolari come l'ipertensione, l'ischemia e l'infarto. La relazione lineare tra stress e malattia è stata oggetto di numerosi studi, la psicosomatica moderna ribalta questa relazione lineare spostando il focus dal modello lineare (causa-effetto) al modello circolare e considera, quindi, altri fattori che intervengono nel mantenimento della salute anche in presenza di forti stress, come i processi cognitivi (life skills) le strategie di coping, la self-efficacy, l'empatia, la creatività etc. e la capacità di regolazione affettiva ed emotiva dell'individuo (Taylor, Bagby, Parker). Taylor, Bagby e Parker si sono concentrati sullo studio dell'alessitimia, (mancanza di parole per spiegare le emozioni) un costrutto teorico rappresentato da un insieme di deficit della capacità di elaborare le emozioni da un punto di vista cognitivo, elaborando la teoria e il modello della regolazione affettiva. In particolare Sifenos e Nemiah osservando pazienti con malattie psicosomatiche classiche notarono che questi presentavano un'incapacità nel descrivere emozioni e sentimenti, una scarsa capacità fantasmatica e uno stile cognitivo pragmatico. Secondo gli autori la persona alessitimica non nega le emozioni, né tantomeno le reprime, ma non ha le parole per esprimerle.

La persona alessitimica presenta le seguenti caratteristiche:

- Difficoltà a discriminare un'emozione dall'altra e gli stati somatici dalle emozioni;
- Difficoltà a comunicare ad altri le proprie emozioni;
- Presenza di processi immaginativi limitati, con scarsezza di vita fantasmatica;
- Presenza di uno stile cognitivo legato allo stimolo, orientato all'esterno (il pensiero operazionale di Marty e coll.).

Le persone alessitimiche lamentano, spesso, sintomi somatici, più che problemi psicologici o relazionali, possono avere esplosioni di collera o pianto senza sapere il perché, esprimono le emozioni attraverso le



azioni, mostrano una scarsa capacità empatica, una difficoltà a riconoscere le emozioni dalle espressioni facciali, una tendenza al conformismo sociale, una scarsa capacità di ricordare i propri sogni, una postura molto rigida. L'alessitimia non è, però, un'incapacità assoluta a riconoscere e ad esprimere le emozioni, le persone possono presentare aree mentali alessitimiche relative a situazioni, contenuti, contesti ed emozioni specifiche. Freyberger, ad esempio, descrive l'insorgere di alessitima secondaria in soggetti in dialisi, trapiantati, in terapia intensiva (Freyberger, 1977).

Attualmente lo strumento utilizzato per la misurazione dell'alessitimia è la Toronto Structured Interview for Alexithymia (TSIA), un'intervista clinica composta da 24 domande creata dal "Gruppo di Toronto" (G.J. Taylor) allo scopo di compensare i limiti applicativi della precedente TAS-20, il questionario self-report più utilizzato in letteratura per la misurazione del costrutto dell'alessitimia. La TSIA è uno strumento altamente valido e attendibile che può essere applicato in contesti diagnostici e di ricerca per la misurazione del costrutto più ampio della disregolazione affettiva. La TSIA misura l'alessitimia attraverso quattro fattori, ognuno dei quali composto da sei item: a) DIF (difficoltà nell'identificare i sentimenti), che misura la difficoltà nell'identificare gli stati affettivi e le relative emozioni sottostanti distinguendoli dalle sensazioni somatiche; b) DDF (difficoltà nel descrivere i sentimenti), che misura la difficoltà nel comunicare e descrivere i sentimenti e gli stati affettivi propri e altrui; c) EOT (pensiero orientato all'esterno), che misura lo stile cognitivo orientato all'esterno; d) IMP (processi immaginativi), che misura la difficoltà nell'utilizzare l'immaginazione e la fantasia. I fattori DIF e DDF formano un macrofattore definito AA (affect awareness, consapevolezza affettiva) e riguarda la consapevolezza relativa alle emozioni e agli stati affettivi, mentre i fattori EOT e IMP formano un macrofattore definito OT (operative thinking, pensiero operatorio), che riguarda la tendenza ad un pensiero operatorio, scarsamente immaginativo e orientato all'esterno. La somma dei punteggi ai singoli item fornisce un punteggio totale che misura il livello generale di alessitimia del soggetto.

# Alessitimia e regolazione affettiva

L'alessitimia è considerata un possibile fattore di rischio per molti disturbi somatici e psichiatrici, l'ipocondria e i disturbi da somatizzazione potrebbero in parte essere considerati il risultato della incapacità di elaborazione cognitiva delle emozioni da parte del soggetto alessitimico, che lo spingono a concentrarsi sugli aspetti somatici e fisici che accompagnano l'attivazione emotiva, amplificandoli e interpretandoli in modo scorretto. L'abbuffarsi di cibo, l'abuso di sostanze, i comportamenti sessuali promiscui, l'anoressia nervosa, possono essere, anche, spiegati come il risultato della tendenza dell'individuo alessitimico a scaricare la tensione emotiva attraverso comportamenti impulsivi. L'alessitimia ad oggi viene considerata, per-

tanto, un fattore di rischio per la salute che interagisce circolarmente con altri fattori genetici, ambientali e sociali nello sviluppo di diverse malattie sia fisiche che psichiche.

Taylor, Bagby e Parker considerano l'alessitimia un disturbo della regolazione affettiva, ovvero un deficit nella capacità di autoregolazione interna di stati emozionali. Uno sviluppo affettivo sano avviene quando il caregiver è in grado di leggere e sintonizzarsi con gli stati affettivi ed emozionali del bambino per trasformarli e decodificarli, attraverso le elaborazioni cognitive, in elementi dotati di senso e restituirli, poi, al bambino. Come se il caregiver funzionasse da pensiero esterno per il bambino (Bion). Quando non avviene questo processo di trasformazione e di metabolizzazione delle emozioni da parte della figura di accudimento primaria, il bambino può sviluppare un'incapacità di autoregolazione interna e manifestare da adulto una dipendenza da regolatori esterni, spesso, nocivi e dannosi per la salute. Secondo gli autori molte malattie, sia somatiche che psichiche, sono considerate disturbi della regolazione psicobiologica che considera, appunto, l'interazione tra fattori biologici, sociali e psicologici (deficit della capacità di regolazione affettiva) nel mantenimento della salute dell'in-

Le recenti ricerche sul costrutto alessitimia (*Psychoanalysis and empirical research: the example of alexithymia*, Taylor, Bagby) hanno mostrato che l'alessitimia è un tratto di personalità dimensionale associata a diverse malattie di interesse psicoanalitico. La ricerca empirica ha dimostrato che gli individui con un alto grado di alessitimia, che utilizzano principalmente difese primitive, hanno una limitata capacità di empatia, un deficit nella capacità di mentalizzazione e non rispondono bene alle tradizionali psicoterapie interpretative.

Nemiah, Freyberger, e Sifneos (1976) hanno ipotizzato che sia i fattori genetici che le esperienze di vita precoci contribuiscono alla eziologia dell'alessitimia. Un'eziologia multifattoriale è spiegata dalla natura dimensionale del costrutto, evolutiva e adattiva, esistente lungo un continuum che va dal normale al patologico. Due recenti studi sui gemelli da parte di Jørgensen et al. (2007) e Picardi et al. (2011) confermano la combinazione tra fattori genetici e ambientali nel-l'eziologia dell'alessitimia.

# La psicologia della Salute

La relazione tra stress e salute è stata oggetto di studio della odierna psicologia della salute (Health Psychology), nata ufficialmente nel 1976 negli Stati Uniti all'interno dell'American Psychological Association (APA). La psicologa della salute, muovendosi in un'ottica completamente diversa rispetto alla psicologia medica, sposta l'accento dal modello biomedico tradizionale riduzionistico, che prevede che per ogni malattia esista una causa biologica primaria, al modello biopsicosociale, orientato verso la salute

globale della persona nel suo contesto sociale di riferimento.

La nascita della psicologia della salute ha dato il via ad una serie di cambiamenti nel modello di cura e di malattia della persona. Si è passati dalla lotta alla malattia alla costruzione della salute e alla nuova definizione del concetto di salute definito dall'OMS come "stato di completo benessere fisico, psichico e sociale e non semplice assenza di malattia". Anche gli ambiti di intervento sono cambiati e non comprendono solamente soggetti affetti da patologie, ma si estendono all'intera popolazione in contesti non necessariamente clinici. Il modello biopsicosociale supera la concezione lineare nella spiegazione della malattia e si orienta verso un approccio multifattoriale che tiene conto della salute globale della persona nel suo ambiente e pone l'accento sulla promozione della salute, intesa come sviluppo e potenziamento delle risorse personali dell'individuo. Gochman (1988) sostiene che lo sviluppo e il mantenimento del benessere dell'individuo è in relazione a: elementi cognitivi: credenze, aspettative, percezioni, valori personali, motivazioni; caratteristiche di personalità: stati emotivi e affettivi; patterns comportamentali: azioni e abitudini. Altri autori come Whitehead (1995) e Marks (1996) sottolineano l'importanza dell'insieme dei fattori che intervengono nel mantenimento della salute, quali gli stili di vita individuali, le influenze sociali della comunità, le condizioni di vita e di lavoro, le condizioni generali socioeconomiche, culturali e ambientali.

Centrale per la psicologia della salute è la gestione della malattia da parte dell'individuo, o meglio la rappresentazione mentale, i comportamenti e le strategie che mette in atto per gestire la malattia cronica e il dolore. Oltre alla capacità di regolazione affettiva come elemento fondamentale per il mantenimento del benessere dell'individuo, ricordiamo anche le strategie di "coping" che la persona utilizza per far fronte allo stress, affrontare la malattia e non ammalarsi. Il coping viene definito da Lazarus e Folkman come "gli sforzi della persona, sul piano cognitivo e comportamentale, per gestire (ridurre, attenuare, dominare o tollerare) le richieste interne ed esterne poste da quelle interrelazioni persona - ambiente che vengono valutate come eccedenti le risorse possedute" (Lazarus, Folkman, 1984). La diversa percezione della situazione stressante da parte dell'individuo dipende in larga misura dalle risorse di coping che la persona possiede. L'hardiness esprime la capacità di resistenza allo stress attraverso l'attivazione di tre dimensioni quali: il commitment (impegno) che indica la capacità dell'individuo di impegnarsi nei diversi aspetti della sua vita, lavoro, famiglia, rapporti interpersonali, il control (controllo) che indica la convinzione che la vita è influenzata dai propri comportamenti, dal proprio modo di essere, da se stessi, piuttosto che dal destino o da forze esterne, la challenge (sfida) ovvero la convinzione che la vita e gli eventi stressanti siano visti come una possibilità di sviluppo personale. Le persone che possiedono un'alta hardiness rispondono positivamente allo stress e hanno più chances di non ammalarsi.

Un'importante risorsa di coping si esprime bene nel

concetto di resilienza che indica la capacità di riorganizzare positivamente la propria vita in seguito ad eventi di natura traumatica o stressante, nello specifico si intende la capacità di un individuo di affrontare e superare un evento traumatico o un periodo di difficoltà.

Una buona percezione di sé, un'alta hardiness, una buona capacità di regolazione affettiva, la capacità di resilienza sono fattori che concorrono al mantenimento e allo sviluppo del benessere biopsicosociale dell'individuo.

# Il contributo della PNEI (PsicoNeuroEndocrinoImmunologia)

Gli studi sullo stress e le ricerche avanzate in questo ambito hanno contribuito alla nascita della PsicoNeuroEndocrinoImmunologia (PNEI) una disciplina, nata nella seconda metà degli anni ottanta, che studia le interazioni reciproche tra attività mentale, comportamento, sistema nervoso, sistema endocrino e reattività immunitaria.

La PNEI è il risultato di una serie di cambiamenti avvenuti nel modello medico dominante, nel quale il cervello è considerato una stazione di comando centrale che impartisce ordini dall'alto al basso servendosi dei sistemi di collegamento nervosi. Il cervello è un organo speciale le cui componenti principali non sono presenti in nessuna altra parte dell'organismo; in questo modo il sistema immunitario e il sistema endocrino agiscono meccanicamente ed automaticamente limitandosi ad eseguire i comandi che provengono dall'alto.

Le neuroscienze e la PNEI dimostrano che il cervello è una ghiandola endocrina ed il sistema immunitario un vero e proprio organo di senso che, agendo secondo un modello interattivo, controlla sia il mondo interno sia l'ambiente esterno. Le ghiandole endocrine sono, quindi, considerate degli organi strutturati che, collaborando con il sistema nervoso e con quello immunitario, attivano i sistemi di adattamento dell'organismo, che si prepara ad affrontare i molteplici cambiamenti che provengono dal mondo esterno.

La comunicazione che avviene all'interno dell'organismo è di tipo bidirezionale, giungendo dal cervello al sistema immunitario, e da quest'ultimo al cervello, così come dal cervello al sistema endocrino e a quello immunitario e viceversa.

La ricerca scientifica, attraverso lo studio dei neuropeptidi, delle citochine, dei fattori di crescita, descrive i collegamenti tra i vari sistemi dell'organismo e la loro reciproca influenza; lo scopo è quello di dimostrare l'unità psicobiologica dell'organismo umano, il cui funzionamento è in gran parte determinato da una rete integrata di organi e sistemi, con un unico linguaggio riconosciuto da qualsiasi componente della rete.

La psiconeuroendocrinoimmunologia mostra la connessione tra fenomeni psichici e fenomeni biologici asserendo che ogni evento psichico provoca una modificazione biologica nel cervello e contemporaneamente ogni modificazione del cervello determina cambiamenti nel comportamento e nei vissuti emozionali.

### Conclusioni

Il salto misterioso dallo psichico al somatico si compie attraverso una fusione. La psicosomatica moderna, la psicologia della salute, le neuroscienze e la psiconeuroendocrinoimmunologia dimostrano l'esistenza di un rapporto di causalità circolare tra eventi biologici ed eventi psicologici. È evidente la necessità di tener conto della reciproca influenza tra fenomeni psichici e fenomeni somatici nella cura e nel trattamento delle malattie fisiche e psicologiche.

Ancora oggi il rischio di un riduzionismo biologico, da parte della medicina, o psicologico, da parte della psicologia, sussiste se non si tiene conto dell'importanza di un approccio integrato e interdisciplinare. Una collaborazione interdisciplinare, un lavoro di équipe, può dare dei risultati migliori nella guarigione e nel mantenimento della salute del paziente. La psicologia della salute, trasversale a diversi ambiti di intervento, ha dato il via ad un progetto di collaborazione psicologo - medico di base, che prevede un ascolto congiunto rivolto al paziente, dove lo psicologo della salute affianca il medico di base apportando un bagaglio teorico essenziale al riconoscimento dei fattori psicologici e relazionali del paziente e alla corretta analisi della domanda, potendo nel contempo valutare anche gli aspetti più problematici della stessa relazione medico-paziente.

La necessità di una collaborazione, oggi, si avverte in molti campi della medicina e della psicologia. Se pensiamo, ad esempio, al dimagrimento, gli studi sono concordi nel ritenere fondamentale la collaborazione tra nutrizionista e psicologo nella gestione del peso corporeo da parte del paziente. Molti programmi di intervento prevedono un trattamento nel quale la persona viene aiutata e supportata anche nei suoi aspetti psicologici ed emozionali, spesso responsabili di un difficile rapporto col cibo e dell'aumento di peso.

Anche nel campo fisiatrico e fisioterapico assistiamo a programmi di intervento che prevedono una collaborazione con lo psicologo, responsabile di cogliere gli aspetti emozionali, le dinamiche relazionali e gli aspetti contestualizzanti connessi all'insorgenza e al mantenimento della malattia.

Solo attraverso una collaborazione interdisciplinare, che abbia dei riscontri nella pratica clinica, si potrà comprendere l'individuo nella sua totalità di individuo mente-corpo e avviare futuri programmi di intervento e di prevenzione per la cura e il mantenimento della salute come stato di benessere biologico, psicologico e sociale.

## **Bibliografia**

1. Bagby R.M., Taylor G.J., Parker J.D.A., Dickens S.E., (2006) The development of the Toronto Structured In-

- terview for Alexithymia: item selection, factor structure, reliability and concurrent validity. Psychother Psychosom
- 2. Bion, W.R. (1962) "Una teoria del pensiero" Tr.it. Armando, Roma 1970.
- 3. Bottaccioli, F. (1995) "Psiconeuroimmunologia" Red Edizioni, Novara.
- 4. Cannon, W. (1935) "Stresses and strains of homeostatis" in: American Journal of Medical Science.
- 5. Caretti, V. Schimmenti A., (2011) "La valutazione della disregolazione affettiva con la Toronto Structured Interview for Alexithymia (TSIA).
- 6. Deutsch, F. (1959) *"Il misterioso salto dalla mente al corpo"* Tr.it. Martinelli, Firenze.
- Graeme J. Taylor G.J. and R. M. Bagby, "Psychoanalysis and Empirical Research: The Example of Alexithymia". J Am Psychoanal Assoc 2013 61: 99 originally published online 23 January, 2013.
- 8. Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessel, T.M. (1991) "Principi di neuroscienze" Tr.it. Ambrosiana, Milano.
- 9. Schore, A.N. (1994) "Affect regulation and the origin of the self: The neurobiology of emotional development" Elrbaum, Hillsdale.
- 10. Selye, H. (1936) "A syndrome produced by diverse nocuous agents" in: Nature n. 138.
- 11. Sifenos, P. (1975) "Problems of psychotherapy of patients with alexithymic characteristics and physical disease" in: Psychotherapy and Psychosomatic, 26.
- 12. Solano, L. (2001) "Tra mente e corpo" Cortina, Milano.
- 13. Taylor, G.J., Bagby, R.M., Parker J.D.A. "I disturbi della regolazione affettiva" Fioriti G., Roma.
- 14. Zani, B., Cicognani, E. (2000) "Psicologia della Salute" Il Mulino, Bologna.

# Dolcificanti: aumentano il rischio di sviluppare diabete

Sembra che scegliere i dolcificanti artificiali, in particolare quelli a base di aspartame, al posto dello zucchero, possa portare ad un aumento del rischio di diabete. Assumerli, infatti, comporta un cambiamento nei batteri intestinali, cui consegue un'intolleranza al glucosio, una condizione che predispone all'insorgenza del diabete. È quanto emerge da uno studio canadese, dell'Università di Toronto, pubblicato sulla rivista Applied Physiology, Nutrition and Metabolism.

Lo studio Gli studiosi hanno esaminato i dati relativi a 2.856 adulti, nell'ambito del Third National Health and Nutrition Survey. Tutti hanno riportato la composizione della dieta nelle precedenti 24 ore e sono stati classificati come consumatori di dolcificanti artificiali (aspartame o saccarina), o consumatori di alte o basse dosi di zuccheri naturali (zucchero o fruttosio). Dai risultati è emerso che i batteri dell'intestino sono in grado di 'scomporre' i dolcificanti artificiali, e ciò porta anche a una modifica della flora intestinale stessa oltre che a una maggiore intolleranza al glucosio, una condizione che può aprire le porte al diabete.

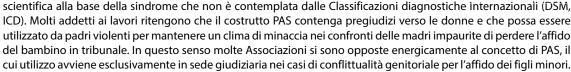
Fonte: Popsci.it

# Sindrome da alienazione parentale (PAS): un dibattito ancora aperto, un fenomeno non ancora chiarito

# Sabina Lauria

# Introduzione

Dal momento della descrizione della PAS si è assistito ad un acceso dibattito tra coloro che hanno sostenuto le teorie del dottore Gardner e chi ha sottolineato la mancanza di una solidità





Nel 1985 il dottore Richard Alan Gardner ipotizza l'esistenza di una sindrome che insorgerebbe su figli minori nei contesti di separazioni conflittuali dei genitori non adequatamente mediate" [1]. Sarebbe frutto di una supposta "programmazione" dei figli da parte di un genitore ("alienante") con lo scopo di alterare il contatto con la realtà degli affetti del bambino che mostrerebbe astio e disprezzo immotivato verso l'altro genitore ("alienato"). Utilizzando espressioni denigratorie, false accuse di trascuratezza, violenza o abuso, il genitore alienante metterebbe in atto delle tecniche di programmazione del figlio volte a generare profondi sentimenti di paura, diffidenza e odio verso il genitore alienato. Tale programmazione distruggerebbe la relazione tra figli e genitore alienato [2]. Gardner indicava quali elementi essenziali e distintivi della PAS "l'indottrinamento da parte di un genitore in pregiudizio dell'altro e l'allineamento del bambino con il genitore alienante" [1]. La presenza di entrambi questi due elementi è necessaria per il riconoscimento della PAS dove di fatto appare fondamentale la condotta del bambino, il suo contributo attivo alla campagna denigratoria nei confronti del genitore alienato fino ad un rifiuto immotivato di qualunque tipo di contatto con lo stesso. Non si tratterebbe, dunque, di un "semplice "lavaggio del cervello" o "programmazione", poiché il bambino fornisce il suo personale contributo alla campagna di denigrazione".

La PAS sarebbe riconoscibile attraverso l'osservazione, nel minore, di 8 sintomi primari o indicatori di comportamento: 1.Campagna di denigrazione; 2. Razionalizzazione debole dell'astio; 3. Mancanza di ambivalenza; 4. Fenomeno del pensatore indipendente; 5. Appoggio incondizionato e automatico al genitore alienante; 6. Assenza di senso di colpa; 7. Scenari presi a prestito; 8. Estensione dell'ostilità. Gardner, inoltre, distingue tre livelli di manifestazione: *lieve, moderata* e *grave*, che devono essere valutati lungo un continuum e per i quali esisteranno trattamenti differenziati [3].

Piuttosto controversa la terapia proposta da Gardner secondo il quale il bambino va affidato al genitore alienato e curato in una struttura chiusa fino a quando non viene meno il rifiuto verso quel genitore.

Non può parlarsi di PAS laddove il rifiuto e i sentimenti di astio e disprezzo verso il genitore siano giustificati da reali mancanze e trascuratezze, violenze, abusi fisici e psicologici.

Inoltre, per una corretta diagnosi andranno valutati tutti quei fattori bio-socio-psicologici che possono determinare manifestazioni di naturale preferenza non ascrivibile ad una tecnica di programmazione <sup>[4]</sup>. Soltanto recentemente la PAS è stata accolta nella psicologia italiana e tradotta in "Sindrome di Alienazione Genitoriale" ad opera di Gullotta e Bussi (1998) <sup>[5]</sup>.

## **Richard Alan Gardner**

Richard Alan Gardner nacque a New York il 28 Aprile 1931. La sua vita ha destato l'interesse di addetti e non addetti ai lavori a causa delle diverse incongruenze che possono leggersi nei vari documenti divulgativi reperibili sul web. Infatti, se molte fonti lo presentano come uno psichiatra statunitense, altre ci tengono a sottolineare che non prese mai una specializzazione né in psichiatria né in neuropsichiatria infantile. Viene riportato, inoltre, che nel 1963 divenne professore di psichiatria clinica presso la divisione di psichiatria infantile della Columbia. Eppure attraverso la lettura del suo necrologio si tiene a precisare che non era un professore ma un volontario non retribuito. Fondò la casa editrice "Creative therapeutics" con la quale sembrerebbe che auto-pubblicò tutti i suoi libri. Morì per suicidio il 25 Maggio 2003. Il figlio dichiarò che il gesto fu determinato dallo sconvolgimento a seguito della diagnosi di distrofia simpatica riflessa. Fu accusato di appoggio alla pedofilia perché a tale proposito scrisse diverse frasi ambigue tra cui "l'allontanamento di un genitore pedofilo da casa dovrebbe essere attuato solo quando sia fallito ogni tenta-



tivo di trattamento della pedofilia e del reinserimento in famiglia" [6]. Accuse dalle quali Gardner si difese affermando che "la pedofilia è una delle forme di sessualità atipica che ogni essere umano ha il potenziale di sviluppare e che costituiva un "abominevole sfruttamento del bambino" [7].

### PAS e validità scientifica

Allo stato attuale la PAS non gode di un riconoscimento formale all'interno delle più rilevanti classificazioni internazionali, (DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders e ICD International Classification of diseases). William Bernet, docente di psichiatria alla facoltà di medicina della Vanderbilt Università di Nashville, è stato uno dei principali propugnatori dell'inserimento della PAS nella quinta edizione del DSM. La proposta di Bernet, però, non è stata accolta perché "l'esclusione e l'alienazione di un genitore non corrisponde ad una sindrome né ad un disturbo psichico individuale definito, né la sua individuazione coincide con un processo psicodiagnostico" [8]. Nel DSM-5, l'Alienazione Parentale risulterebbe assimilabile, invece, al "Problema relazionale genitore-bambino". Bernet, in un articolo pubblicato sull'American Journal of Family Therapy, ha proposto il nuovo concetto di disturbo da alienazione genitoriale (PAD - parental alienation disorder) [9].

L'Istituto Superiore della Sanità nell'Ottobre 2012 si esprimeva in risposta ad una interpellanza parlamentare: "Sebbene la PAS sia stata denominata arbitrariamente dai suoi proponenti con il termine "disturbo", in linea con la Comunità scientifica Internazionale, l'Istituto Superiore di Sanità non ritiene che tale costrutto abbia né sufficiente sostegno empirico da dati di ricerca, né rilevanza clinica tali da poter essere considerata una patologia e, dunque, essere inclusa tra i disturbi mentali nei manuali diagnostici" [10].

La SINPIA (Società italiana di Neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza) nelle sue "Linee guida in tema di abuso sui minori" ha incluso la PAS tra le possibili forme di abuso psicologico. Inoltre, a seguito della sentenza n. 7041 del 20.03.2013 la SIN-PIA ha espresso il proprio parere ufficiale in merito alla PAS scrivendo che" il problema relativo all'esistenza o meno di una "sindrome" legata all'alienazione di una figura genitoriale venga posto in modo incongruo. Fenomeni come il mobbing, lo stalking ed il maltrattamento esistono ed assumono valenze giuridiche a prescindere dal riconoscimento di disturbi identificabili come sintomatici". La SINPIA spiega che il termine Parental Alienation è preferibile a quello di PAS e che la nozione di alienazione parentale è riconosciuta come possibile causa di maltrattamento psicologico dalle linee guida in tema di abuso sui minori (2007) [11].

Parere negativo nei confronti della PAS è stato dato anche dall'ex presidente della Società Italiana di Psichiatria, Claudio Mencacci, citato in un articolo del Corriere del Veneto, in cui definisce la PAS "priva di supposti clinici, di validità e di affidabilità" [12].

Contro la PAS si sono espressi anche alcuni centri antiviolenza. L'Associazione Nazionale D.i. R.e. "donne in rete contro la violenza" in un comunicato stampa dell'ottobre 2012 afferma: "nelle situazioni di maltrattamento la diagnosi di PAS comporterebbe il rischio di ulteriori vittimizzazioni e maltrattamenti di donne e bambini" [13].

Uno studio condotto nel 2008 in Spagna avente l'obiettivo di fare il punto sulle conoscenze scientifiche della PAS, ha evidenziato che sull' argomento esiste uno scarsissimo numero di lavori scientifici, concludendo che tale costrutto manca di rigore scientifico<sup>[14]</sup>. Nel 2010 l'Associazione spagnola di Neuropsichiatria si è ufficialmente posizionata contro l'uso clinico e legale dell'espressione PAS [15]. Uno studio statunitense a cura dei procuratori, rappresentanti dello stato nei processi, Ragland e Fields ha formulato un giudizio estremamente negativo circa la validità della PAS che costituirebbe "una teoria non dimostrata in grado di minacciare l'integrità del sistema di giustizia penale e sicurezza dei bambini vittime di abusi" [16]. Carol Bruch (2011), docente di diritto presso la facoltà di legge dell'università della California a Davis, definisce la PAS "senza logica né base scientifica".

Nel 2009 fu pubblicato uno studio, poi tradotto in italiano nel 2011 con il titolo "PAS presunta sindrome di alienazione genitoriale" dove si sostiene che la PAS è un "costrutto pseudoscientifico" il cui utilizzo in contesti giuridici genera "situazioni di alto rischio per i minori e provoca una involuzione dei diritti umani di bambine e bambini e delle madri che vogliono proteggerli" [17].

Il Brasile è stato il primo paese ad emanare una legge che istituisce la fattispecie giuridica di alienazione genitoriale definendola "una forma di abuso morale" (Lei n.12.318, de 26 de agosto de 2010).

### La PAS nelle aule dei tribunali italiani

In ambito giuridico il mancato riconoscimento della PAS come vera e propria sindrome e l'assenza di solide basi scientifiche a fondamento del disturbo in esame ostacola eventuali provvedimenti concernenti l'affidamento dei minori che tengano in considerazione tale costrutto.

In Italia sono stati presentati due disegni di legge nei quali si fa espresso riferimento alla PAS, DDL n.957 del 2008 e DDL n. 2454 del 2010, che non hanno avuto un continuum ed hanno incontrato l'opposizione di molti organismi ed associazioni che si occupano della tutela dei minori. Dunque, attualmente, a livello legislativo la PAS non è riconosciuta. Tuttavia, la PAS è presente espressamente o in maniera implicita nelle aule giudiziarie italiane. Giusto per dare qualche esempio, il tribunale di Alessandria (sentenza n. 318/1999) decideva di affidare un bambino alla madre nei cui confronti presentava forte rifiuto per il riscontro di una PAS attivata dal padre. Il tribunale di Matera (11 Febbraio 2010) riscontrava la PAS nel minore innescata dalla madre. Tra i casi più recenti quel-

lo del bambino di Cittadella (ottobre 2012) che su provvedimento della Corte d'Appello di Venezia è stato prelevato a forza da scuola al fine di dare esecuzione al decreto (2 agosto 2012) che ne disponeva l'affidamento al padre con inserimento in un'apposita struttura educativa per seguire un programma psicoterapeutico adequato. Tale decisione del tribunale si fondava essenzialmente sul riscontro nel minore, da parte dello psichiatra CTU, della PAS attivata dalla figura materna e sulla necessità, come si legge nell'ordinanza del giudice, di "resettare i suoi rapporti affettivi". Con la sentenza 6-20 marzo 2013 n. 7041 la Cassazione ha accolto il ricorso e cassato il decreto impugnato evidenziando come "venga in considerazione una teoria non ancora consolidata sul piano scientifico". La Cassazione non nega la sua esistenza ma pone l'accento sulla mancanza di "conforto scientifico" che non ne permette l'utilizzo in ambito giudiziario. E ancora la Cassazione Civ. n. 5847/2013 rigetta il ricorso presentato dal padre contro la sentenza della Corte d'Appello di Catania che affidava i minori alla madre, togliendo l'affidamento al padre, non soltanto sulla base del riscontro di una PAS attivata dal padre ma anche su altri elementi [18]. Con la sentenza della Corte di Cassazione n.6919/2016 la stessa conclude che non è compito del giudice emettere giudizi sulla validità/invalidità delle teorie scientifiche della PAS mentre compete ai giudici di merito motivare sulle ragioni del rifiuto di un genitore da parte dei figli e verificare in concreto l'esistenza dei comportamenti finalizzati all'allontanamento fisico e morale dei figli posti in essere dall'altro genitore. Il giudice "è tenuto ad accertare la veridicità in fatto dei suddetti comportamenti" preservando il diritto alla bi-genitorialità.

# Conclusioni

La separazione conflittuale dei genitori è senza dubbio dolorosa e traumatica per i figli che troppo spesso si trovano "triangolati" o usati per ricattare, vendicarsi, ecc. La comunità scientifica ritiene che il plagio, la manipolazione dei figli può creare dei problemi relazionali, sofferenza e non una malattia di mente, rigettando il riconoscimento della PAS. Infatti, "l'alienazione di un genitore non rappresenta di per sé un disturbo individuale a carico del figlio ma piuttosto un grave fattore di rischio evolutivo per lo sviluppo psico-affettivo del minore" (SINPIA).

## **Bibliografia**

- 1. Gardner RA. *Recent trends in divorce and custody liti-gation*, in Academy Forum vol. 29 n. 2, Bloomfield, The American Academy of Psychoanalysis and dynamic Psychiatry, Summer 1985, pp 3-7.
- 2. Gardner RA. Recommendations for dealing with parents who induce a parental alienation syndrome in their children, in Journal of divorce e remarriage, vol.28, 3-4, Philadelphia, Routledge, 1998 pp.1-23.

- Gardner RA. The Parental Alienation Syndrome, Second Edition. Cresskill, NJ: Creative Therapeutics, Inc 1998
- 4. Gullotta G., Cavedon A., Liberatore M. La Sindrome da Alienazione Parentale(PAS) lavaggio del cervello e programmazione dei figli in danno dell'altro genitore. Giuffrè Editore, Milano 2008.
- Gullotta G., Buzzi I. La sindrome da alienazione genitoriale: definizione e descrizione, Pianeta Infanzia, Questioni e documenti, n.4, Istituto degli innocenti di Firenze, 1998 pp. 27-42.
- Gardner RA. Sex abuse hysteria: salem witch trials revisited, Cresskill (NJ) Creative Therapeutics 1990
- Gardner RA. Misperception versus facts about Richard A. Gardner, The American Journal of Family Therapy, vol 30, issue 5, Octobre 2002.
- Camerini GB., Magro T., Sabatello U., Volpini L. La parental alienation: considerazioni cliniche, nosografiche e psicologico-giuridiche alla luce del DSM-5. Gior Neuropsich Età Evol 2014; 34:1-xxx.
- Bernet W., Parental Alienation Disorder and DSM-V, in The American Jounal of Family Therapy, vol 36, n.5, Philadelphia, Routledge, 13 ottobre 2008, pp. 349-366.
- Istituto Superiore della Sanità in risposta ad una interrogazione parlamentare nella persona del sottosegretario. Ottobre 2012.
- Linee guida in tema di abuso sui minori, Società Italiana di Neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza, 6 ottobre 2007.
- Andrea Priante. Bimbi contesi, sei affidi su dieci decisi dalla sindrome dei misteri. In Corriere del Veneto, 16 ottobre 2012.
- 13. Associazione nazionale D.i. R.e.- donne in rete contro la violenza, Comunicato stampa, PAS: reale o strumenta-le? Roma 17 ottobre 2012.
- 14. Escudero I., Aguilar Redo I., J. de la Cruz Leiva. La logica del sindrome de alienacion parental de Gardner (SAP): terapia de la amenaza, in revista de la Asociacion Espanoola de Neuropsiquiatria, vol. 28, n°2 Madrid, Asociacion Espanola de Neuropsiquiatria 2008.
- La Asociacion Espanola de Neuropsiquiatria hace la siguiente declaracion en contra del uso clinico y legal del llamado sindrome de alienacion parental. Asociacion Espanola de Neuropsiquiatria, 25 marzo 2010.
- Ragland E.R., Fields H. Parental Alienation Syndrome: what professionals need to know. National center for prosecution of child abuse (NCPCA) della NDAA.
- 17. Vaccaro S., Barea C. *PAS Presunta sindrome di aliena*zione genitoriale Firenze ed. it. 2011.
- 18. Altalex 11 aprile 2013. Articolo di Matteo Santini.
- Buzzi I. La syndrome da alienazione genitoriale. In Cigoli V., Gulotta G. & Santi G. (a cura di) Separazione, divorzio e affidamento dei figli, Giuffrè Milano, II ed. P. 177-187, 1997.

È l'animo che devi cambiare, non il cielo sotto cui vivi.



# SILHOUETTE SOFT

# NUOVI FILI IN ACIDO POLILATTICO CON AZIONE DI LIFTING E RIGENERANTE

### Stefan Dima

Responsabile Reparto di Medicina Estetica U.S.I.

I fili di Silhouette Soft sono stati realizzati in materiale riassorbibile (acido polilattico) e sono stati dotati di coni orientati in direzioni opposte - bidirezionali anche essi riassorbibili (acido polilattico ed acido glicolico 82 - 18).

Acido polilattico il componente principale di Silhouette Soft, è un polimero noto ed è utilizzato da molti anni in vari campi medici quali la Chirurgia Craniofacciale; viene riassorbito completamente ed è perfettamente compatibile con i tessuti umani, è un materiale ben tollerato e non richiede test allergologici.

I benefici di Acido polilattico sono stati scientificamente dimostrati in più di venti studi clinici. Una volta posizionati i coni, l'acido polilattico agisce nel tessuto sottocutaneo e stimola i fibroblasti a produrre collagene. Tale azione, che prosegue nel tempo, aiuta ad aumentare il volume e a ristabilire l'armonia del viso in modo graduale e naturale.

Il trattamento di Silhouette Soft presenta una doppia azione: azione lifting per risultati immediati e soddisfacenti: una volta inseriti i fili il medico è in grado di ridefinire l'area interessata comprimendo il tessuto e sollevando la cute grazie ai coni bidirezionali. La seconda azione rigenerante per risultati graduali e naturali: l'Acido polilattico agisce nel tessuto sottocutaneo e stimola l'attivazione dei fibroblasti e la produzione di collagene migliorando così l'armonia del viso.





I fili di Silhouette Soft sono prodotti in Michigan, Stati Uniti, e sono soggetti a numerosi controlli sanitari. Grazie alla particolare tecnologia dei coni, i fili di Silhouette Soft restano in loco in modo da prevenire qualsiasi rischio di migrazione o estrusione.

L'obiettivo del trattamento consiste nell'ottenere l'aumento di volume o di tensione cutanea in qualsiasi area in cui vengano disposti i fili bidirezionali Silhouette Soft. L'anestesia locale è richiesta unicamente nei punti di entrata ed uscita dei fili. I fili vengono inseriti in condizioni sterili attraverso la cute nel tessuto sottocutaneo. Il trattamento viene effettuato in ambulatorio e non richiede alcuna incisione o punto di sutura.

Le indicazioni per il trattamento sono: Ptosi cutanea medio facciale, perdita di volume malare, Ptosi della linea mascellare, rilassamento del collo, Ptosi del sopracciglio.

Silhouette Soft può essere impiegata come unico trattamento o congiuntamente con altri trattamenti estetici in base alla caratteristica del paziente.

La possibilità di ulteriori trattamenti è: Tossina botulinica, Acido ialuronico, Lipofilling, Plasma arricchito di piastrine (PRP), Radiofrequenza, Luce pulsata intensa (IPL), Laser frazionato, Fototerapia Led, Acido polilattico, Calcio idrossiapatite con o senza massaggio, Policaprolattone con o senza massaggio, Fili di biorevitalizzazione (PDO), Dermoabrasione, Mesoterapia, Stimolazione meccanica, Elettrostimolaziome, Peeling superficiali, Ultrasuoni, Carbossiterapia, Ossigeno-Ozono terapia, Ossigeno frazionato ecc.

Possiamo dire che abbiamo un'arma in più per rendere il viso ed il collo sempre più armonioso, omogeneo e più giovane.



Reparto di Medicina Estetica - USI Tel. 06 - 328681 Cell. 337 - 738696

e-mail: medestetica@usi.it

# La rinite allergica professionale

E.F.A Bellizzi<sup>1</sup>, C. Marsico<sup>2</sup>, M.G. Bellizzi<sup>3</sup>, S. Marsico<sup>4</sup>

Il rischio allergologico ha acquistato negli ultimi anni un'importanza sempre crescente nella patologia respiratoria professionale essendo divenuto più frequente di quello tossicologico. Infatti, le sostanze capaci di provocare malattie allergiche respiratorie sono più numerose di quelle che possono provocare pneumoconiosi per cui, ormai, l'asma bronchiale è la malattia respiratoria professionale più temibile.

Di conseguenza è aumentato l'interesse della medicina del lavoro anche per la rinite allergica professionale un tempo ritenuta di scarso interesse clinico.

Infatti, la rinite allergica precedendo o accompagnando la comparsa dell'iperreattività bronchiale rappresenta in molti casi la prima patologia ad indicare l'allergizzazione dell'apparato respiratorio. Ciò permette di allontanare il lavoratore che presenta i primi sintomi di rinite allergica da un determinato ambiente di lavoro prima dell'insorgenza dell'asma bronchiale professionale.

La rinite allergica professionale è scatenata soprattutto da due tipi di immunoreazioni: IgE mediata o di I tipo di Coombs, di gran lunga più frequente, e IgG mediata o di III tipo di Coombs, più rara.

Nel primo caso l'inalazione di alcune sostanze (allergene) durante l'attività lavorativa induce la produzione nei soggetti geneticamente predisposti (atopici) di specifici anticorpi di tipo IgE che si fissano sulla superficie di mastociti e granulociti basofili (sensibilizzazione). Alle successive inalazioni della sostanza allergenica, questa si fissa sugli anticorpi IgE già adesi su mastociti e basofili causandone la degranulazione con liberazione di istamina che insieme ad altri mediatori come: prostaglandine, leucotrieni e chinine, inducono a livello della mucosa nasale una violenta vasodilatazione con aumento della permeabilità vasale e conseguente edema e ipersecrezione delle ghiandole mucosali.

Più raramente la reazione all'allergene è mediata da anticorpi di tipo IgG che formano con l'allergene degli immunocomplessi in grado di attivare il complemento, le cui frazioni sono in grado di aumentare la permeabilità vasale e degranulare mastociti e basofili (reazione di III tipo di Coombs).

Però, oltre ai meccanismi immunologici, vi sono delle sostanze chimiche inalate che inducono direttamente la degranulazione mastocitaria o indirettamente, con altri mediatori, come la sostanza P, che prodotta dalle terminazioni nervose per stimoli irritativi è in grado di accentuare l'intensità della risposta infiammatoria allergica.

I sintomi della rinite allergica professionale sono: la starnutazione solitamente a crisi, la rinorrea acquosa, l'ostruzione nasale intensa in particolare al mattino dopo il risveglio ed il prurito nasale. Tale sintomatologia compare dopo alcuni mesi di lavoro a contatto con l'agente responsabile e spesso dopo numerose ore dall'inizio del turno di lavoro. Il suo miglioramento dopo l'allontanamento dall'agente responsabile avviene dopo numerosi giorni.

La rinite allergica può presentarsi come patologia isolata, ma più spesso si accompagna a congiuntivite e la sua cronicizzazione favorisce la comparsa di sinusiti che possono complicarsi con l'insorgenza di polipi nasali (Fig.1), anche se la complicanza più temuta è l'insorgenza entro uno o due anni dell'asma bronchiale.

La diagnosi di rinite allergica deve essere posta in base:

- · ad una accurata anamnesi;
- ad un attento esame rinoscopico che evidenzi una mucosa nasale edematosa di colorito viola pallido (Fig.2), bagnata da secrezione acquosa;
- ad un esame citologico del secreto nasale in cui sia presente un rilevante numero di leucociti eosinofili:
- ad un'eosinofilia nel sangue; ad un aumento delle IgE totali (PRIST), non sempre però presenti.

Per fare diagnosi specifica di rinite allergica professionale è necessario sottoporre il lavoratore a:

- test cutanei (skin test);
- dosaggio radioimmunologico o immunoenzimatico delle IgE specifiche ematiche (RAST);
- rinomanometria prima e dopo stimolazione con allergeni.



Fig. 1

Fig. 2

Le sostanze capaci di indurre rinite allergica professionale

appartengono a due grandi gruppi: le sostanze di origine biologica rappresentate da macromolecole di origine animale e vegetale (polveri di legno, polveri di farina, pollini di piante, peli di animali, etc.) e le sostanze chimiche (apteni) capaci di legarsi alle proteine dell'organismo e di raggiungere quindi un peso molecolare che gli permette di fungere da allergene (persolfati, penicillina, nickel, cromo, etc.).

La rinite allergica causata da agenti biologici è solitamente accompagnata da congiuntivite e asma bronchiale che solitamente compare dopo molti anni, mentre in quella da sostanze chimiche inorganiche l'asma non è sempre presente e la sua comparsa è spesso contemporanea ai sintomi nasali.

Le sostanze capaci di indurre rinite allergica professionale possono essere classificate, dunque, secondo il loro meccanismo patogenetico: 1) reazione immunoallergico di tipo I (IgE), 2) reazione di immunoallergico di tipo III (IgG), 3) meccanismo irritativo ed azione diretta sui mastociti, ma in realtà in molti casi entrano in gioco più meccanismi contemporaneamente.

Le sostanze che inducono una immunoreazione di tipo I sono le più numerose e comprendono: gli annessi cutanei degli animali utilizzati in laboratorio (ratti,
topi, conigli, gatti, cani); gli annessi cutanei degli animali bovini; l'olio di ricino; la soia; il chinino; la candida tropicalis, fungo utilizzato nell'alimentazione animale; la sericina, proteina della seta, presente in prodotti per capelli; la gomma arabica; i farmaci: beta-lattamine, penicillina; la vanillina, coloranti per tessuti; i
composti organici del mercurio; il nickel ed il cromo.
Entrambi i meccanismi immunoallergici I e III sono
stati chiamati in causa nella rinite allergica da caffè ed
enzimi proteolitici.

Mentre meccanismi misti sembrano intervenire nelle riniti allergiche da acari di melo ed amine aromatiche (immunoreazione di tipo I + meccanismo irritativo); da sali di platino e persolfati (immunoreazione tipo I + liberazione diretta di istamina); da polvere di legno ed isocianati(immunoreazione di tipo I e III+ meccanismo irritativo); farine di cereali:grano,segale,orzo,avena,riso (immunoreazione tipo I+ meccanismo irritativo + liberazione diretta di istamina); fibre tessili naturali: cotone, lino, lana, iuta, canapa, ed artificiali: nylon, poliestere, rayon, etc.(immunoreazione I e III + meccanismo irritativo + liberazione diretta di istamina).

Il numero elevato di sostanze capaci di provocare una rinite allergica ed asma bronchiale dimostra che il ri-

schio allergenico è ubiquitario e comprende tutte le attività lavorative ed in particolare: l'industria farmaceutica, tessile, alimentare, chimica, plastica, metallurgica e del legno; l'agricoltura; i laboratori di ricerca; e l'acconciatura dei capelli.

La terapia della rinite allergica professionale ha come provvedimento più efficace l'allontanamento del lavoratore dall'esposizione dall'allergene che l'ha determinata. Il trattamento farmacologico non è diverso da quello della rinite allergica non professionale e si basa sulla somministrazione di antistaminici per bocca e sull'inalazione di corticosteroidi nasali e, solo nei casi più gravi, di cicli di corticosteroidi per bocca.

L'immunoterapia specifica, terapia essenziale nella rinite allergica, trova purtroppo, attualmente, indicazione solo in alcuni tipi di rinite allergica professionale come la rinite da latice o da derivati di animali di laboratorio.

# **Bibliografia**

- Bardana EJ: Occupational asthma and related conditions in animal workers. In: Bardana EJ, Montanaro A, O'Hollaren MT, eds. Occupational asthma. Philadelphia, Pa: Hanley & Belfus; 1992:225-235.
- 2. Bardana EJ Jr: Occupational asthma and related respiratory disorders. Disease-a-Month. 1995; 41:141-200.
- 3. C. Marsico, S. Marsico: *La rinite allergica professionale in Medicina ed Otorinolaringoiatria*. Ed.Maico,2002.
- 4. Meggs WJ: *Neurogenic inflammation and sensitivity to environmental chemicals*. Environ Healt Perspect. 1993; 101: 234-238.
- 5. Slavin RG: *Occupational rhinitis*. Immunol Allergy Clin North Am. 1992; 12:769-777.
- S. Voltolini: La rinite professionale. Hot Topics Edi-Meeting Allergologia. 2007/3.

# Occhiali digitali programmabili, nuova cura per occhio pigro

Via i fastidiosi cerotti per coprire l'occhio o i 'dolorosi' colliri che fanno impazzire tanti bambini e genitori: l'occhio pigro si può curare con occhiali elettronici a cristalli liquidi programmabili, il cui uso per l'ambliopia nei bambini è stato promosso in una sperimentazione clinica ed approvato dall'organo regolatorio sui farmaci statunitense, l'FDA. Testati presso l'Indiana University, gli occhiali digitali sono stati presentati in occasione del 119° Meeting Annuale della American Academy of Ophthalmology tenutosi a Las Vegas. L'ambliopia o occhio pigro è una delle cause principali di grave riduzione della vista nei bambini. Si verifica quando un occhio è molto più miope dell'altro o ha problemi di strabismo, così si impigrisce lasciando fare tutto il lavoro all'altro occhio. Poiché questo avviene in età pediatrica in un periodo critico per lo sviluppo, se l'occhio pigro non viene corretto i danni alla visione diventano irreversibili. Oggi lo si corregge coprendo l'occhio sano con un cerotto o applicandovi gocce che impediscono la visione. Così l'occhio pigro è costretto a lavorare e può riprendersi. Spesso al fastidioso cerotto si aggiunge anche la necessità dell'occhiale per correggere la miopia. Gli esperti hanno sviluppato gli occhiali elettronici Amblyz che sono a cristalli liquidi e sono in grado di occludere la visione da un occhio (quello sano) a intervalli di mezzo minuto. Il paziente li indossa e l'occhiale fa il lavoro al posto del cerotto, impedendo a intervalli regolari la visione dell'occhio sano facendo lavorare così quello pigro, e contemporaneamente correggendo anche la miopia del bambino. Confrontati con la cura standard col cerotto (che il bambino deve indossare per alcune ore al giorno), gli occhiali si sono rivelati di pari efficacia ma meglio sopportati e accettati dal piccolo paziente.

Fonte: popsci.it

# L'esame ecografico di ultima generazione: Elastosonografia. Principi fisici ed applicazioni cliniche

Marco Antonicoli

### Introduzione

L'Elastosonografia costituisce una tecnica di Imaging diagnostico di ultima generazione che consente tramite l'applicazione di specifiche frequenze ultrasonore ed un post processing dell'immagine di caratterizzare specifiche proprietà fisiche di un tessuto come la sua deformabilità in real time<sup>[1]</sup>. La caratterizzazione tessutale non invasiva è da sempre un obiettivo della Diagnostica per Immagini; la possibilità di valutare real-time le qualità fisiche di un tessuto associata ai ridotti tempi di post-processing d'immagine fanno di questa metodica un elemento di primo rilievo nella diagnostica ecotomografica. L'Elastosonografia viene attualmente utilizzata per la caratterizzazione di lesioni focali come i noduli mammari, le lesioni focali della tiroide, nella valutazione delle lesioni della prostata o nella stadiazione di patologie diffuse d'organo come nella fibrosi epatica<sup>[2]</sup>. L'Elastosonografia permette non solo di ipotizzare la natura di una lesione ma anche di valutare l'evoluzione delle modificazione morfologiche di un tessuto durante un trattamento terapeutico, essendo questa metodica assolutamente non invasiva ed a basso costo.

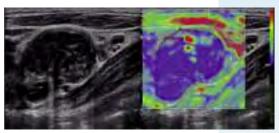
La metodica d'esame prevede l'uso di un apparecchiatura ecotomografica di ultima generazione con software elastosonografico dedicato.

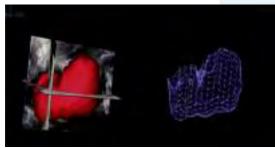
Contestualmente all'esame ecografico tradizionale, l'indagine elastosonografica permette l'analisi degli impulsi di radiofreguenza (RF) derivanti dalla risposta elastica di un tessuto sottoposto ad un forza meccanica generata dagli ultrasuoni<sup>[3]</sup>.

L'uso del B-Mode è necessario per ricercare l'area o il tessuto d'interesse; attivando il software, la sonda genera, mediante gli ultrasuoni, una compressione verticale nell'area d'interesse deformando consensualmente i tessuti sottostanti in relazione alla loro specifica compliance elastica che a sua volta è determinata dalle molecole che li costituiscono. Sotto la stimolazione meccanica l'onda acustica che si genera dal tessuto d'interesse viene ricevuta dal trasduttore ed analizzata con un software che crea un'immagine a colori sovrapposta a quella B-Mode in bianco e nero. Tale metodica permette di valutare la differente compliance elastica dei tessuti in tempo reale e di esprimere numericamente la variazione delle proprietà elastiche degli stessi in due o più diversi tempi di studio. Inoltre l'analisi dei dati elastosonografici permette, oltre ad una valutazione soggettiva dell'operatore, di avere un dato numerico che rende di conseguenza l'esame oggettivo e quantificabile permettendo di avere differenti compliance elastiche per ogni area di interesse, ed eventuali variazioni nel tempo della compliance elastica di un tessuto sottoposto ad un trattamento terapeutico sia esso di natura fisica, come nelle termoablazioni o nelle irradiazioni, o di natura chimica come nei chemioterapici<sup>[4]</sup>.

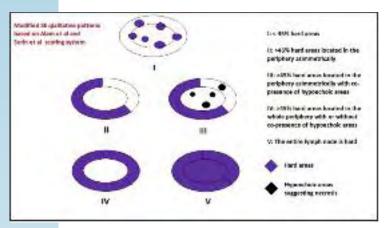
Si possono identificare principalmente due metodiche elastosonografiche in relazione alla tipologia di onda ultrasonografica impiegata per esercitare una forza "deformante" sul tessuto di interesse: la freehand-compression e la compressione automatica mediante shear-wave-elastography dove la stimolazione meccanica è generata automaticamente dal trasduttore mediante una sequenza d'impulsi a radiofrequenza che permettono di valutare la deformazione in modo oggettivo e ripetibile riducendo significativamente la variabilità legata all'operatore<sup>[5]</sup>. Tale metodica permette inoltre una valutazione quantitativa della rigidità del tessuto permettendo di calcolare il rapporto tra i valori di deformabilità definito Strain Ratio tra un'area di interesse ed un tessuto limitrofo di riferimento. Questi tessuti devono essere entrambi contenuti in un box di analisi impostato dall'operatore sul display. La visualizzazione contemporanea dell'immagine in B-mode ed elastosonografica permette all'operatore di localizzare con più accuratezza l'area di studio evitando continui movimenti orizzontali della sonda comunemente definiti out-of-plane che generano errori d'analisi nel post-processing riducen-

do la sensibilità diagnostica della metodica. L'operatore una volta acquisito un frame (serie di immagini) elastosonografico, tramite un sistema di post-processing, seleziona all'interno dell'immagine elastosonografica una regione di interesse (ROI) che rappresenta il tessuto oggetto di studio ed un'area di grandezza variabile considerata un tessuto di riferimento. Entrambe





Esempio di analisi elastosonografica condotta su di un linfonodo patologico



Classificazione elastografica secondo score colorimetrico di Alam et al.

le aree di interesse (ROI) devono essere necessariamente contenute all'interno del box elastosonografico precedentemente acquisito. Il software di post-processing analizza la variabilità dell'elasticità su ogni singolo pixel dell'immagine generando un grafico di variabilità nel tempo. La rappresentazione grafica del dato numerico è generalmente espressa tramite una scala cromatica che si sovrappone all'immagine B-mode in bianco e nero.

Solitamente si associa ad un cromatismo blu-ciano un'area che possiede una scarsa deformabilità consensualmente definita come tessuto rigido in relazione alla sua ridotta compliance come il tessuto osseo, i tendini. Il cromatismo rosso magenta è riferibile ad aree che possiedono un'elevata compliance quindi facilmente deformabili come le aree a ricca componente edemigena come i tessuti infiammati o colliquati. Cromatismi come il giallo od il verde rappresentano delle forme di elasticità intermedia tra quelle suddette. La prevalenza di un cromatismo rispetto agli altri in un'area di interesse permette di classificare secondo uno specifico score colorimetrico l'elasticità del tessuto come definito da Alam e Sorin et al<sup>[6]</sup>:

- SCORE 1 Si riferisce a questo score una rappresentazione cromatica del linfonodo con meno del 45% di aree blu
- SCORE 2 Si riferisce a questo score una rappresentazione cromatica del linfonodo con più del 45% di aree blu localizzate nella regione periferica ed in modo asimmetrico.
- SCORE 3 Si riferisce a questo score una rappresentazione cromatica del linfonodo caratterizzata da più del 45 % di aree blu localizzate nella porzione periferica in modo asimmetrico con un'area ipoecogena localizzata a livello della regione ilare.
- SCORE 4 Si riferisce a questo score una rappresentazione cromatica del linfonodo caratterizzata da più del 45 % di aree blu localizzate nella porzione periferica in modo asimmetrico in assenza di un'area ipoecogena localizzata a livello della regione ilare.
- SCORE 5 Si riferisce a questo score una rappresentazione cromatica del linfonodo blu estesa per la maggior parte della sua superficie.

Oltre alla rappresentazione cromatica il dato numerico generato nel post processing dell'immagine ci permette di oggettivare la valutazione dell'elasticità del tessuto. Tale metodica permette quindi di valutare le modificazioni dell'elasticità di un tessuto nel tempo permettendo in modo indiretto di quantificare le variazioni fisiche e biochimiche che avvengono nello stesso durante un trattamento chemioterapico che agisce a livello delle cellule che costituiscono il tessuto di interesse alterandone le loro proprietà fisiche e chimiche. La possibilità di valutare come la rigidità o stifness di un tessuto "patologico" può variare nel corso di un trattamento chemioterapico mediante l'utilizzo di una scala cromatica di colori, corrispondenti alla diversa elasticità del tessuto di analisi, ed al dato numerico derivante dal post-processing rende la metodica ecografica sempre più oggettiva e ripetibile nel tempo. L'elastosonografia grazie alla sua assente invasività, i bassi costi e i ridotti tempi di esecuzione, si è dimostrata una metodica diagnostica all'avanguardia nell'imaging ecografico. In relazione alle sue caratteristiche il suo impiego nella routine dei pazienti con patologia ematologica potrebbe offrire con bassi costi ed assente invasività utili informazioni diagnostiche predittive sui trattamenti chemioterapici.

# **Bibliografia**

- Dudea SM., Botar-Jid C., Dumitriu D., Vasilescu D., Manole S., Lenghel ML. Differentiating benign from malignant superficial lymphnodes with sonoelastography. Med Ultrason 2013; 15(2):132-9. Review. PMID: 23702503
- 2. Kılıç F., Kayadibi Y., Kocael P., Velidedeoglu M., Bas A., Bakan S., Aydogan F., Karatas A., Yılmaz MH. *Changes in the elasticity of fibroadenoma during the menstrual cycle determined by real-time sonoelastography*. Eur J Radiol. 2015; Mar 16. pii: S0720-048X(15)00128-X. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.03.006.
- 3. Menzilcioglu MS., Duymus M., Citil S., Avcu S., Gungor G., Sahin T., Boysan SN., Altunoren O., Sarica A. *Strain wave elastography for evaluation of renal parenchyma in chronic kidney disease*. Br J Radiol 2015 Apr 23: 20140714.
- Teber MA., Oğur T, Bozkurt A., Er B., Turan A., Gülbay M., Akdağ İ. Real time Sonoelastography of the Quadriceps Tendon in Patients Undergoing Chronic Hemodialysis. J Ultrasound Med 2015; 34(4):671-7. doi: 10.7863/ultra.34.4.671.
- Giusti M., Campomenosi C., Gay S., Massa B., Silvestri E., Monti E., Turtulici G. The use of semi-quantitative ultrasound elastosonography in combination with conventionalultrasonography and contrast-enhancedultrasonography in the assessment of malignancyrisk of thyroidnodules with indeterminate cytology. Thyroid Res 2014; 7(1):9. doi: 10.1186/s13044-014-0009-8. eCollection 2014.PMID: 25506397.
- Tatar IG., Kurt A., Yilmaz KB., Doğan M., Hekimoglu B., Hucumenoglu S. The role of elastosonography, grayscale and colour flow Doppler sonography in prediction of malignancy in thyroid nodules. Radiol Oncol 2014; 48(4):348-53. doi: 10.2478/raon-2014-0007. eCollection 2014 Dec.PMID: 25435847.

# Epatite C e crioglobulinemia: l'accesso ai farmaci innovativi per i pazienti con epatite C e crioglobulinemia

Intervista con la Prof.ssa Anna Linda Zignego





La rilevanza clinica dell'infezione da virus dell'epatite C non è semplicemente legata alla dimensione epidemiologica che essa riveste nei paesi occidentali, ma anche alla varietà e complessità delle sue manifestazioni cliniche. A seguito dello sviluppo di metodiche di diagnosi sierologica per l'HCV a partire dall'inizio degli anni Novanta, l'elenco delle patologie extraepatiche correlate all'infezione HCV si è andato sempre più allungando per comprendere alcune associazioni di comprovata evidenza clinico-epidemiologica ed altre di carattere semplicemente speculativo (tabella 1).

In questo articolo cercheremo di approfondire la *sindrome crioglobulinemica* e quali caratteristiche devono essere presenti nel paziente per avere accesso ai nuovi farmaci antivirali.

Ne parliamo con la Prof.ssa *Anna Linda Zignego*, uno dei massimi esperti di crioglobulinemie e manifestazione extra epatiche in Italia.

Prof.ssa Zignego di cosa si occupa esattamente e dove lavora? Sono Docente di Medicina Interna presso l'Università degli Studi di Firenze ed opero nella stessa città, presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica. Il

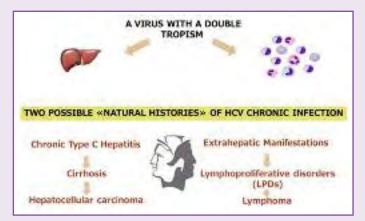
mio precipuo interesse è sempre stato rappresentato dall'Epatologia ed in particolare dalle patologie dovute ai virus epatitici che, ancora oggi, rappresentano il capitolo maggiore del nostro settore. Come internista, la mia attenzione, come quella dei miei collaboratori, si è sempre estesa oltre il fegato, cercando di abbracciare a 360 gradi tutte le patologie non solo epatiche, ma anche extraepatiche indotte dall'infezione da parte di questi diffusissimi virus. Questo ha condizionato la definizione del Centro Interdipartimentale di Epatologia MASVE (letteralmente Manifestazioni Sistemiche da Virus Epatitici) che dirigo attualmente in Firenze e che accoglie, in numero sempre crescente, pazienti provenienti dalla nostra e da altre regioni.

Ci può spiegare cosa sono le manifestazioni extraepatiche e quando si manifestano nel paziente con epatite C? Il virus C è stato determinato a seguito di lunghi studi per l'identificazione dell'agente causale di quella che allora era chiamata epatite "nonA-nonB" per esclusione. Per questo è stato chiamato "virus dell'epatite", ma in realtà il virus C può infettare altri tipi di cellule oltre quelle del fegato ed in particolare cellule del sistema linfatico e può dar luogo non solo a patologie epatiche, ma anche extraepatiche (Figura 1).

In un primo tempo alcune associazioni sono state determinate o sospettate grazie a osservazioni che suggerivano che l'infezione e talune forme morbose fossero correlate. Al primo posto fra queste alcune patologie linfatiche ed in particolare la Crioglobulinemia Mista (CM) prima detta essenziale (cioè da cause non note) e talune forme di linfoma, ma anche patologie autoimmuni della tiroide, patologie cutanee come la porfiria cutanea tarda o il lichen planus, patologie renali o articolari non legate alla CM e molte altre con gradi diversi di prove scientifiche disponibili (tabella 1 e Figura 2).

Tabella 1 -

Tipe	
Crioglobulinemia mista	
Giomerulonefrite membranoproliterativa	
Scialoudenite	
Porfiria cutanea tanda	
Giomerulonefrite membranesa	
Sindrome di Sjögren	
Liden planus	
Tiroid le autoimmune	
Sindrome da antifosfolipidi	
Porpora idiopatica trombocitopenica	
Fibrosi polmonare istomatica	
Ulcere comeali di Mooren	
Uvelte	
Artelte reumatoide	
Lupus eritersatoso sistemico	
Dormatomiosite	
Pokrniostu	
Sindrome CREST	
Pibromialgia	
Pokarterite nodosa	
Macroglobulinemia di Waldenström	
Lieforui non-Hodgkin	
Diabete medito	
Anemia aplantica	
Sindrome di Guillain-Barré	
Sindrome di Behoet	
Cardiomiopotia ipertrofica	
Orticenza di IgA	



**Figura 1** - Il virus dell'epatite C può infettare non solo cellule epatiche, ma anche linfatiche e dar luogo a patologie sia epatiche che linfatiche.

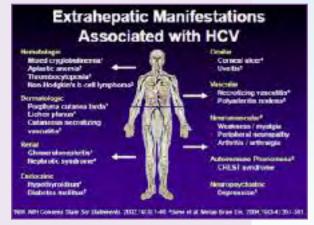


Figura 2 - Lo spettro delle manifestazioni extraepatiche dell'HCV

Più recentemente, con la disponibilità di ampi database includenti migliaia di pazienti con e senza infezione HCV seguiti per oltre 10 anni, è stato possibile ottenere interessanti dati anche grazie all'analisi delle cause di morte. Si è visto infatti che la mortalità era significativamente maggiore nei soggetti infettati rispetto ai controlli e che ciò non era solo dovuto a patologie del fegato, ma anche ad una serie di patologie extraepatiche includenti talune per le quali l'associazione col virus era stata precedentemente ipotizzata, quali patologie cardiovascolari a partire dall'aterosclerosi, patologie metaboliche quali il diabete e tumorali diverse dal tumore del fegato ed il linfoma.

Una prova molto importante di tali associazioni comunque evidenziate è rappresentata dalla constatazione dell'effetto positivo della terapia antivirale. Infatti questa, se non tardiva, cioè se effettuata quando ancora non si sono determinate situazioni irreversibili, si è dimostrata in grado di portare al miglioramento consistente ed anche alla completa scomparsa della patologia. Inoltre le indagini su ampie popolazioni e lunghi periodi di follow-up hanno dimostrato una significativa riduzione della mortalità per cause extraepatiche nella popolazione di pazienti che eradicavano il virus. Tali patologie tendono a presentarsi nel corso dell'infezione, solitamente dopo una persistenza prolungata del virus, per lo più con manifestazioni classiche delle varie forme, tanto da risultate spesso misconosciute nel loro rapporto con l'infezione.

Un paziente al quale sono diagnosticate una o più di queste manifestazioni extraepatiche, può accedere ai nuovi farmaci per l'epatite C?

Per il momento, nonostante siano molte le condizioni morbose dimostrate associate all'infezione, è possibile l'accesso ai farmaci solo per poche categorie di pazienti indicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Effettivamente AIFA ha deciso che solo alcuni pazienti con manifestazioni extraepatiche possono accedere ai nuovi farmaci. Per la precisione il criterio n. 3 afferma: Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B).

Le chiediamo: cosa si intende per "gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate" e cosa per "danno d'organo"?

La necessità di una definizione molto sintetica delle categorie ammesse al trattamento sicuramente può finire per creare dubbi interpretativi da parte dei medici prescrittori.

Personalmente ritengo che i responsabili della stesura del documento abbiano inteso, nel primo caso, la presenza di una crioglobulinemia mista (CM) non solo come dato di laboratorio (cioè come presenza di crioglobuline in circolo senza sintomi - fenomeno presente nel 50-60% dei pazienti HCV-positivi, se correttamente ricercate) (Figura 3), ma con franche, significative manifestazioni cliniche. Per quanto concerne poi le sindromi linfoproliferative a cellule B, ci si riferisce a neoplasie linfatiche a cellule B ed in particolare ai linfomi non-Hodgkin a cellule B.

Cos'è una sindrome crioglobulinemica e come si diagnostica? Partendo dalla base, con il termine sindrome si

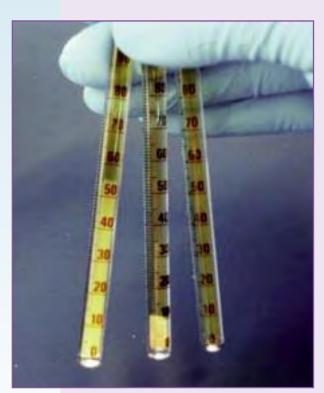


Figura 3 - Crioglobuline precipitate in tubi di laboratorio e provenienti da tre pazienti con livelli diversi nel sangue (diverso "criocrito")

intende un insieme di sintomi e segni clinici che costituiscono le manifestazioni di una data condizione patologica. Quindi si parla di sindrome quando la crioglobulinemia, che di per sé, letteralmente, significa presenza di crioglobuline nel sangue, cioè un dato di laboratorio, assume evidenza clinica.

Le crioglobuline sono complessi immuni che precipitano reversibilmente alle basse temperature ("crio": dal greco freddo) e che sono costituiti da una immunoglobulina (anticorpo) unita al suo autoanticorpo, cioè un altro anticorpo rivolto verso le immunoglobuline dello stesso soggetto. Tale autoanticorpo è chiamato "Fattore Reumatoide" e può essere sia policlonale, caratterizzando la CM di tipo III, che monoclonale, caratterizzando la CM di tipo II. Si ritiene che la CM di tipo II sia un'evoluzione di quella di tipo III e che sia quella più associata a forme più avanzate della CM, ad es. con danno renale e con evolutività verso un disordine linfoproliferativo maligno (linfoma). La stessa CM, in effetti, ha alla sua base un disordine linfoproliferativo a cellule B che è benigno, ma evolvente in una percentuale non trascurabile di casi verso un linfoma (condizione pre-linfomatosa).

Venendo più specificamente alla sindrome crioglobulinemica, questa può essere definita l'espressione clinica di una infiammazione dei picco-li/medi vasi (vasculite). La presenza e precipitazione delle crioglobuline può dar luogo infatti a questa condizione infiammatoria che a sua volta può essere all'origine di danno a vari organi (malattia sistemica, non localizzata ad un solo organo o apparato).

Si può andare così da lesioni cutanee come la porpora o le ulcere malleolari (figura 4), presente nell'80% circa dei pazienti, fino alla compromissione dei reni, per fortuna più rara, ma anche più preoccupante nella sua possibile evoluzione, se non curata. Fanno parte delle manifestazioni cliniche della CM anche le artralgie migranti e le neuropatie sensitive e/o motorie. Queste ultime si manifestano solitamente con formicolii, sensazioni urenti o alterate sensazioni tattili (come di toccar bambagia), punture di spillo o difficoltà motorie. Fra le altre manifestazioni di tale condizione patologica si annoverano anche la cosiddetta sindrome sicca (sensazione di secchezza agli occhi e/o alla bocca), una particolare sensibilità al freddo





Figura 4 - Esempi di porpora crioglobulinemica.

delle estremità, soprattutto delle dita delle mani che diventano prima bianche poi cianotiche (fenomeno di Raynaud), dolori muscolari. Nel sangue, oltre alle crioglobuline, si trovano tipicamente un ridotto valore della componente C4 del complemento ed il fattore reumatoide.

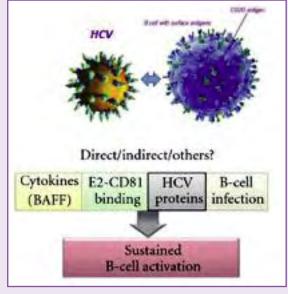
L'aspecificità di molti sintomi tipici giustifica il frequente misconoscimento della forma, tanto che si suole dire che è una malattia che si vede solo se si guarda specificamente il paziente.

La diagnosi di sindrome crioglobulinemica si effettua quindi valutando tramite domande appropriate (esame anamnestico) e valutazione clinica del paziente e degli esami di laboratorio la presenza o meno e l'entità dei sintomi correlati alla sindrome e degli specifici dati di laboratorio. Questi ultimi sono essenzialmente la presenza di crioglobuline e loro livello (criocrito), il Fattore Reumatoide e la riduzione dei livelli di C4.

È utile tenere presente che, anche in presenza di una chiara sindrome crioglobulinemica, si incontrano difficoltà nella determinazione di tali esami in modo corretto. Ad esempio, spesso le crioglobuline precipitano nelle provette prima di raggiungere il laboratorio fornendo risultati falsamente negativi, inoltre bisogna sempre fare attenzione a che le varie determinazioni di laboratorio, nel paziente HCV, siano effettuate a caldo. Ciò rende variabile la percentuale di falsi negativi. Si ritiene quindi che, al momento dell'inquadramento del paziente, l'ideale sia richiedere le tre determinazioni in modo di avere un'alta probabilità che nel paziente positivo almeno una risulti patologica. Sono invece sconsigliate, in quanto responsabili di un importante incremento dei falsi negativi, pratiche utilizzate per semplificare l'iter diagnostico quali richiedere solo uno dei tre marcatori (es. Fattore Reumatoide o complementemia) e procedere alla ricerca del criocrito e del corteo diagnostico completo solo in caso di positività. Per far capire l'importanza di un corretto prelievo e gestione dello stesso, in talune linee guida internazionali viene asserito che un risultato attendibile di criocrito possa essere ottenuto solo in caso di trasferimento immediato del vacutainer contenente il sangue prelevato in un bagnetto termostatico mantenuto a 37-40 gradi. Nella pratica clinica si consiglia caldamente di ripetere la determinazione risultata negativa in caso di sintomatologia sospetta.

# Esiste un protocollo standard per diagnosticare le manifestazioni extraepatiche, oppure ci si basa sull'esperienza del medico curante?

All'infezione da HCV vengono associate, come già accennato sopra, molteplici condizioni morbose già note ed inquadrate dal punto di vista del più corretto ed aggiornato approccio diagnostico, per cui basterà attenersi a tali criteri standardizzati. Esistono peraltro alcune differenze che riguardano soprattutto l'ambito reumatologico e che possono essere estremamente interessanti nella ricerca dei meccanismi all'origine delle stesse forme patologiche, ma ritengo meno dal punto di vista più pratico terapeutico. Mi spiego meglio, ci sono differenze (anche se non assolute per la presenza di forme miste) fra pazienti con una data manifestazione reumatologica, come la Sindrome Sicca idiopatica, e quella associata al virus C (es. presenza o meno di taluni autoanticorpi). Così pure per altre condizioni. Peraltro ritengo che, in presenza di una patologia basata su un disordine di tipo autoimmune e/o linfoproliferativo a cellule B. l'eradicazione di un virus che è stato dimostrato stimolare in modo intenso e prolungato tali cellule (Figura 5) debba essere ritenuta provvidenziale anche nel caso che il detto fenomeno non sia direttamente provocato dal virus. Questo è possibile asserirlo oggi,



**Figura 5** - L'infezione da HCV provoca un'attivazione importante e sostenuta dei linfociti B attraverso vari meccanismi



Figura 6 - Fenomeno di Raynaud

grazie alla disponibilità di farmaci antivirali che possono essere molto efficaci anche senza l'interferone. Rappresentava invece un problema importante quando si era costretti ad utilizzare l'interferone che di per sé favorisce i fenomeni autoimmuni.

Parliamo ancora di crioglobuline: come si diagnosticano? Esistono dei sintomi precisi del paziente per i quali è necessario fare esami di approfondimento?

Ho già accennato al fatto che la base della diagnosi è la determinazione di crioglobuline nel siero del paziente. Questo è sufficiente per dire che il paziente ha una "crioglobulinemia" come dato di laboratorio, ma non basta per affermare che il paziente ha una forma clinicamente rilevante, cioè una forma sinto-

matica o sindrome crioglobulinemica. Esistono vari criteri più o meno condivisi internazionalmente per una diagnosi reumatologica rigorosamente corretta di sindrome crioglobulinemica. Taluni di questi sono piuttosto complessi, e quindi difficili da imporre nella pratica clinica routinaria. Una più recente classificazione prevede la combinazione di dati anamnestici (cioè di dati riferiti dal paziente, quali la presenza dell'infezione e di episodi di porpora), clinici (quali la presenza completa o parziale di sintomi come: una stanchezza profonda, porpora, artralgie, artrite, febbre/febbricola, fibromialgia, ulcere cutanee, fenomeno di Raynaud (Figura 6), neuropatia, vasculite necrotizzante) e laboratoristici (i già citati FR, ridotti livelli della componente C4 del complemento e/o presenza di componente monoclonale).

La diagnosi "rigorosa" da un punto di vista reumatologico potrà essere effettuata quando almeno 2 categorie di criteri su tre saranno soddisfatte (es. dati anamnestici e sufficienti dati clinici ovvero sufficienti dati laboratoristici e clinici). Per una disanima più dettagliata rimando alle pubblicazioni relative, ed in particolare De Vita et al, 20112. Peraltro, ai fini pratici della valutazione della CM quale condizione patologica a sé, a prescindere dal danno epatico, può essere ritenuta valida l'identificazione di sintomi e segni laboratoristici indicativi dell'esistenza della vasculite (vedi sopra) e quindi richiedenti un intervento eradicante precoce, con un'attenzione particolare anche all'esistenza di un danno renale. Quest'ultimo condiziona pesantemente la storia naturale della malattia; più frequentemente manifestato da alterazioni (proteinuria, ematuria) dell'esame delle urine, può evolvere verso l'insufficienza renale e talora verso l'uremia terminale necessitante di dialisi e trapianto.

## Una volta diagnosticata la crioglobulinemia, esiste una scala di gravità a cui fare riferimento?

Si possono genericamente distinguere due grosse categorie di severità includenti, da un lato, forme lievi (es. con solo porpora senza lesioni trofiche (Figura 7) e/o con artralgie e/o neuropatia solo sensitiva) e invece forme moderate/severe (es. con ulcere cutanee, impegno renale, neuropatia motoria, vasculite addominale)

# Se un paziente guarisce dall'epatite C, la crioglobulinemia scompare del tutto, regredisce, oppure esiste una "soglia di non ritorno"?

Primo punto da tenere presente: il paziente con sindrome crioglobulinemica spesso arriva alla nostra osservazione dopo anni o decenni di una vasculite sistemica che può avere interessato in vario grado vari organi e può avere severità molto diversa, e che è solitamente gravata da sintomi perlomeno noiosi e talora invalidanti. Non è quindi troppo realistico pensare che si possano avere risultati sempre immediati ed eclatanti come per il li-

vello delle transaminasi. I dati più affidabili sull'effetto dell'eradicazione si possono quindi ricavare da studi prevedenti un lungo follow-up dopo il trattamento. Questi, per il momento, sono disponibili solo per terapie basate sull'uso dell'Interferone. In un recente studio condotto presso il nostro Centro su un'ampia popolazione di pazienti con CM sottoposti a terapia antivirale con IFN pegilato e Ribavirina e seguiti per un periodo di tempo oscillante fra 30 e 120 mesi dopo il termine del trattamento, abbiamo potuto



Figura 7 - Porpora senza e con lesioni trofiche/ulcere

osservare la completa remissione della malattia nel 57% dei pazienti che eradicavano il virus. Nel restante 43% dei casi si aveva persistenza di sintomi e/o segni iniziali, anche se sempre con un considerevole e persistente miglioramento (Gragnani et al, 20153). Nel complesso, si notava che la persistenza dei sintomi correlava con la severità e anzianità della malattia alla base. Si ritiene in effetti che, in analogia a quanto già descritto per altre situazioni analoghe indotte da altri agenti infettivi (es. i disordini linfoproliferativi da Helicobacter pylori) il processo patogenetico proceda attraverso fasi di progressivo sganciamento dall'agente causale, tanto da indicare l'opportunità di un'eradicazione più precoce possibile.

# Per sindromi linfoproliferative a cellule B quali patologie esattamente si intendono? E ai fini della terapia, la sindrome linfoproliferativa deve essere in corso?

L'associazione fra HCV e patologie linfatiche (autoimmuni/B linfoproliferative), fu proposta molto precocemente dopo la scoperta del virus a seguito dell'individuazione (avvenuta presso il nostro centro in collaborazione con l'Institut Pasteur di Parigi) della prerogativa del virus di infettare anche cellule linfatiche. In effetti, dopo più di due decenni di studi a livello internazionale è ormai appurato che l'HCV è responsabile non solo di patologie benigne come la CM, ma anche di franchi linfomi a cellule B. Per gli addetti ai lavori si ricorda che i tipi istologici più specificamente associati all'infezione comprendono il linfoma linfoplasmacitico, il linfoma della zona marginale ed il linfoma diffuso a grandi cellule B. Non si tratta di associazioni esclusive, infatti sono stati descritti anche plasmocitomi completamente e persistentemente regrediti dopo eradicazione virale (come anche nella nostra esperienza) ed esistono descrizioni anche per altri tipi istologici. Per tali ragioni la categoria è stata lasciata generica. Questa apertura appare anche preziosa in considerazione del fatto che, rappresentando sicuramente l'infezione HCV uno stimolo linfomagenetico (che favorisce cioè "l'evoluzione del linfoma o "verso il linfoma") la sua eliminazione risulta provvidenziale in ogni caso ed in qualsiasi fase (in corso o in remissione dopo chemioterapia) il tumore stesso si trovi.

# Per quella che è la sua esperienza, l'attuale criterio n. 3 di AIFA è coerente con la realtà o andrebbe rivisto? E cosa esattamente andrebbe rivisto e perché?

La prima modifica che mi sentirei di proporre è l'eliminazione di termini che si riferiscono al danno epatico in questo criterio che deve comprendere, appunto, solo il danno extraepatico. Infatti è stato ormai molto chiaramente dimostrato che l'infezione da HCV può dar luogo a danno epatico e/o extraepatico con meccanismi e per vie indipendenti. La definizione di "Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate" potrebbe portare a considerare erroneamente tali manifestazioni extraepatiche come complicanze del danno epatico e da esso dipendenti. Questo può essere rischioso, ad esempio, per il fatto che, per molto tempo, colleghi di altre specialità hanno ritenuto di dover trattare tali forme con terapia antivirale solo in presenza di danno epatico significativo. Sostituirei quindi "Epatite cronica" con "Infezione cronica". Ancora non esistono dimostrazioni chiare di un comportamento diverso di tali pazienti riguardo alla responsività ai DAA di nuova generazione, per cui saranno trattati seguendo gli stessi criteri delle altre categorie di pazienti (es. pazienti con fibrosi epatica da F0 ad F3 come i pazienti con danno solo epatico di stadio F3, etc.) (Gragnani et al, 20164).

L'altra, ben più importante modifica che proporrei sarebbe l'estensione delle manifestazioni extraepatiche ammesse al trattamento. Prima di tutto semplificherei la definizione della crioglobulinemia mista da "sindrome crioglobulinemica con danno d'organo" che solitamente genera perplessità ed incertezze con "crioglobulinemia mista sintomatica". Infatti una CM con sintomi è una forma già evoluta in una vasculite sistemica, foriera, quando non arrestata precocemente, di arrecare col tempo danno a vari organi ed apparati, con risultati talora invalidanti, necessità indefinita di cure e provvedimenti sempre più pesanti e costosi, nonché di evoluzione verso neoplasie linfatiche. Come già sottolineato, l'evoluzione della patologia avviene per tappe successive che segnano un progressivo sganciamento dall'agente causale. In parole povere, ci si attende che l'eradicazione virale possa essere tanto più efficace, con anche completa guarigione della malattia, quanto più precocemente effettuata. Inoltre, è prevedibile che sia fondamentale arrivare ad eliminare il virus prima che si siano innescati meccanismi oncogenetici svincolati dalla sua persistenza. In breve, il trattamento precoce avrebbe valenza sia terapeutica che preventiva.

Inoltre, se dipendesse da me, senz'altro andrei anche oltre i soli disordini linfoproliferativi. In teoria tutte le manifestazioni extraepatiche andrebbero considerate una ragione per raccomandare una priorità nel trattamento in quanto queste che, come ho già accennato, devono essere considerate a sé come meccanismi e storia naturale, vengono ad aggiungersi al danno epatico moltiplicando la potenzialità lesiva dell'infezione. In una prima fase di ampliamento dei criteri per l'ammissione al trattamento con DAA inserirei senz'altro anche le malattie renali non crioglobulinemiche, il diabete mellito, le malattie cardiovascolari su base arteriosclerotica, la porfiria cutanea tarda, le forme depressive accompagnate da astenia significativa e la poliartrite cronica HCV-correlata.

# Bibliografia essenziale

1. Zignego AL, Ferri C, Pileri SA, Caini P, Bianchi FB; Italian Association of the Study of Liver Commission on Extrahepatic Manifestations of HCV infection. Extrahepatic manifestations of Hepatitis C Virus infection: a general overview and guidelines for a clinical approach. Dig Liver Dis. 2007.

- 2. De Vita S, Soldano F, Isola M, Monti G, Gabrielli A, Tzioufas A, Ferri C, Ferraccioli GF, Quartuccio L, Corazza L, De Marchi G, Ramos Casals M, Voulgarelis M, Lenzi M, Saccardo F, Fraticelli P, Mascia MT, Sansonno D, Cacoub P, Tomsic M, Tavoni A, Pietrogrande M, Zignego AL, Scarpato S, Mazzaro C, Pioltelli P, Steinfeld S, Lamprecht P, Bombardieri S, Galli M. *Preliminary classification criteria for the cryoglobulinaemic vasculitis*. Ann Rheum Dis. 2011.
- 3. Gragnani L, Fognani E, Piluso A, Boldrini B, Urraro T, Fabbrizzi A, Stasi C, Ranieri J, Monti M, Arena U, Iannacone C, Laffi G, Zignego AL; MaSVE Study Group.
- 4. Long-term effect of HCV eradication in patients with mixed cryoglobulinemia: a prospective, controlled, open-label, cohort study. Hepatology. 2015.
- 5. Gragnani L, Piluso A, Urraro T, Fabbrizzi A, Fognani E, Petraccia L, Genovesi A, Giubilei L, Ranieri J, Stasi C, Monti M, Zignego AL. Virological and Clinical Response to Interferon-Free Regimens in Patients with HCV-Related Mixed Cryoglobulinemia: Preliminary Results of a Prospective Pilot Study.
- 6. Curr Drug Targets. 2016.
- 7. P. De Simone et al. Trapianti 2005; IX: 114-132.

# Centro Interdipartimentale di Epatologia MaSVE

Tel. +39 055 2758086

## Lo studio, la dieta mediterranea non ingrassa più di una dieta ipolipidica

Seguire una dieta mediterranea a elevato contenuto di grassi vegetali come le noci o l'olio d'oliva non porta a un significativo aumento di peso rispetto a una dieta povera di grassi, secondo i risultati di uno studio pubblicato su The Lancet Diabetes & Endocrinology. «Le attuali linee guida che raccomandano diete ipocaloriche ipolipidiche creano inutili paure sui grassi sani della dieta mediterranea, uno stile alimentare noto per il suo effetto benefico sulla salute» esordisce *Ramon Estruch*, del CIBER OBN-Università di Barcellona in Spagna, ricordando che, secondo un numero sempre maggiore di ricerche la quantità totale di lipidi in una dieta non è una misura efficace di potenziali danni o benefici, in quanto i grassi derivati da frutta secca, pesce e olii vegetali sono più sani di quelli provenienti da carne, burro, carni lavorate, bevande zuccherate, dessert o fast-food.

Fonte: doctor33.it

# Sigarette elettroniche (e-cig): sicure ma scarsamente efficaci per smettere di fumare

Il più lungo monitoraggio finora effettuato sulle sigarette elettroniche ne conferma la sicurezza ma anche la scarsa efficacia come strumento per smettere di fumare. È questo ciò che emerge da uno studio pubblicato su Tobacco control, che anticipa i risultati sulla sicurezza a 24 mesi di un monitoraggio, il primo al mondo, sulla efficacia e sicurezza a lungo termine delle sigarette elettroniche, che si concluderà nel 2019, realizzato da un gruppo di ricercatori di diversi enti italiani, tra i quali l'Istituto Superiore di Sanità e diverse Università italiane. Nello specifico, la ricerca ha coinvolto 932 fumatori di e-cig, sigarette tradizionali, o entrambe (dual users). Dopo 24 mesi di follow-up, il 42,4% degli e-smokers continuava a fumare solo sigarette elettroniche; il 18,8% aveva abbandonato qualunque tipo di sigaretta; il 38,9% era ricaduto nel fumo tradizionale (con o senza sigarette elettroniche).

# Biopsia liquida: ecco come diagnosticare e monitorare il cancro

Individuare il tumore e personalizzare la terapia. Questi i vantaggi da non sottovalutare della biopsia liquida, il test del sangue per studiare il Dna delle cellule tumorali circolanti nel flusso sanguigno che rivela in modo accurato le mutazioni genetiche del tumore solido in atto. Il tutto attraverso un metodo non invasivo rispetto alla tradizionale biopsia dei tessuti. La conferma arriva da uno studio condotto su 15.191 pazienti affetti da 50 differenti tipi di cancro.

Lo studio – uno dei più grandi mai effettuati nel settore della genomica dei tumori – è stato presentato al congresso della Società americana di oncologia clinica (Asco) di Chicago. "I risultati suggeriscono che l'analisi del Dna tumorale nascosto nel sangue può essere decisiva e rappresenta un'alternativa non invasiva quando la biopsia del tessuto è insufficiente per determinare il genotipo del tumore o non può essere eseguita in sicurezza", sottolinea uno degli autori dello studio, *Philip Mack* dell'Università della California.

Inoltre, spiega, "tale test offre un'opportunità senza paralleli per monitorare i cambiamenti del tumore man mano che esso si evolve nel tempo, aspetto centrale nella definizione delle terapie per tenere sotto controllo la malattia". Senza considerare, aggiunge, che mutazioni genetiche – sulla base delle quali l'oncologo può scegliere la terapia più 'mirata' – possono verificarsi prima che i segni di una crescita tumorale siano visibili negli esami radiografici. La biopsia liquida può quindi aiutare il medico a cambiare e personalizzare la terapia più velocemente e raggiunge un grado di precisione analogo alla biopsia tradizionale. Lo studio è stato condotto su 15.191 pazienti con cancro al polmone avanzato (37%), cancro al seno (14%), cancro al colon-retto (10%) ed altre forme di cancro (39%).

# Risk Management e responsabilità professionale



Antonio Silvestri

Fabio Andreasi Bassi



# Introduzione

La sicurezza, nel contesto dell'erogazione delle cure, è un bene prioritario. Ne sono consapevoli i cittadini che, pur avendo ridotto l'asimmetria informativa con gli operatori in materia di conoscenze biomediche, non si affidano incondizionatamente al SSN ma richiedono allo stesso garanzie sul miglioramento della propria salute; ne sono consapevoli gli operatori, per esperienza ed anche per l'effetto dell'attenzione che la letteratura scientifica e la giuri-sprudenza hanno prestato ai casi di incidenti durante l'erogazione delle cure, spesso sottovalutando le componenti clinico biologiche degli eventi avversi o la responsabilità propria o della struttura. La recente approvazione del Ddl sulla responsabilità professionale degli operatori sanitari configura un nuovo scenario per la gestione del rischio clinico e la sicurezza dei pazienti.

Il Risk Management è un processo sistematico di identificazione, valutazione e trattamento dei rischi attuali e potenziali. Ha l'obiettivo di aumentare la sicurezza dei pazienti, migliorare gli outcomes e indirettamente ridurre i costi, riducendo gli eventi avversi prevenibili. La gestione del rischio clinico rappresenta lo strumento che identifica, valuta e gestisce gli episodi e le azioni che possono colpire la capacità delle organizzazioni di raggiungere i propri obiettivi. Ogni organizzazione, privata o pubblica, deve sempre più ricercare strumenti di gestione che le permettano di sopravvivere a eventi avversi, verosimilmente anche lontani e rari, insiti nella propria attività tipica e trasformare il rischio del loro verificarsi in opportunità di successo e affermazione.

Negli ultimi dieci anni, l'aumento del contenzioso legato alle attività sanitarie è cresciuto notevolmente; dal 1990 al 2000 l'incidenza del danno alla salute sul totale dei danni di responsabilità civile è aumentata del 50%. Il fenomeno è dovuto a diversi fattori quali:

- l'aumento della complessità delle patologie e dei trattamenti;
- la sensibilizzazione delle associazioni a difesa dei diritti del malato;
- la maggiore presa di coscienza dei propri diritti da parte del cittadino;
- · l'allungamento della vita media;
- · la pressione dei mass-media;
- · l'evoluzione del concetto di responsabilità civile.

Peraltro, mentre dal punto di vista giurisprudenziale sembra tramontare il concetto di *colpa professionale* come colpa singola, avulsa dal contesto organizzativo e strutturale nel quale si svolge la prestazione, diventa sempre più urgente l'esigenza di una *mappatura degli errori* a livello nazionale e regionale, possibile

unicamente attraverso procedure codificate, e che diventino parte caratterizzante ed irrinunciabile della propria funzione professionale, di rilevazione e segnalazione degli errori da parte dei professionisti. Il rischio è il risultato di una combinazione di probabilità e di danni, aventi valenza economica. Il rischio in sanità riguarda un insieme di eventi assai diversificato; essi possono derivare, infatti, da fonti molto diverse, ma il manifestarsi di eventi avversi, ha, nella maggior parte dei casi, una rilevanza economica e, quindi, l'impegno nella prevenzione del rischio clinico rappresenta un investimento per il sistema sanitario. Dal punto di vista economico, gli studi effettuati dimostrano che i costi aggiuntivi riguardano soprattutto i servizi sanitari (giornate aggiuntive di degenza, cure e riabilitazione) e risarcimenti ai pazienti. Nel rapporto "To Err Is Human: Building A Safer Health System" dell'Institute of Medicine (IOM) il costo stimato degli errori è di 37.6 miliardi di dollari all'anno, di cui circa 17 relativi ad eventi prevenibili. Un altro studio statunitense riporta che l'assicurazione pubblica Medicare nel 2003 ha pagato un ammontare aggiuntivo di 300 milioni di dollari, lo 0,3 percentuale del costo totale per l'anno, per cinque tipi di eventi avversi. Nel rapporto delle National Academies americane del luglio 2006 il costo dei 400.000 eventi avversi prevenibili da farmaci in ospedale viene valutato in 3,5 miliardi di dollari all'anno in cure aggiuntive, analogamente il costo per analoghi eventi in ambulatorio è stimato in 887 milioni. In Gran Bretagna la sola degenza aggiuntiva per eventi avversi viene stimata in 2.000 milioni di sterline all'anno ed il costo dei contenziosi ammonta a circa 400 milioni di sterline all'anno. Inoltre, gli studi suggeriscono che il 15% delle infezioni correlate all'assistenza potrebbe essere evitato migliorando i controlli. In tal caso si risparmierebbero 546.000 gior-

nate di degenza con un risparmio valutato in 150 milioni di sterline. A tali costi vanno aggiunti quelli legati alla sofferenza dei pazienti ed alle implicazioni per le famiglie, il disagio e le conseguenze per il personale (distress, morale basso, riorganizzazione del lavoro), oltre alla diminuzione di fiducia dei cittadini nei servizi sanitari. Il manifestarsi di un evento avverso in una struttura sanitaria è un evento difficilmente eliminabile e l'erogazione di prestazioni cliniche comporta comunque un certo rischio. Questo si traduce in un problema manageriale complesso. Fino a poco tempo fa, nel nostro Paese, gli effetti economici derivanti dal manifestarsi dei rischi di natura clinica erano trasferiti, dai responsabili delle singole strutture sanitarie, direttamente alle compagnie di assicurazione. Queste, per altro, avevano consolidato una prassi alquanto semplice per assumersi l'onere economico derivante dal verificarsi di eventi avversi. La prassi prevedeva la definizione di un certo premio assicurativo annuo commisurato all'ammontare degli stipendi lordi erogato annualmente presso quest'ultima. La revisione annuale del premio avveniva (in certi casi avviene ancora) in modo pressoché automatica: si calcolava il valore economico dei rimborsi per sinistri denunciati nel corso dell'ultimo anno, a carico della compagnia e sulla base delle variazioni di tale indice si modificava la percentuale da applicare al monte stipendi lordo erogato dalla struttura. Questo modo di operare, abbastanza lontano da una visione oggettiva del rischio delle strutture sanitarie, è stato apprezzato per lungo tempo sia dalle compagnie di assicurazione sia dalle Direzioni generali. Tuttavia, all'aumentare del numero delle denunce di sinistri subiti da parte di pazienti, oltre che del valore economico dei rimborsi, riconosciuti a questi ultimi, le compagnie di assicurazione hanno reagito con incrementi successivi nella quota percentuale da applicare al parametro degli stipendi. Attualmente, tale misura percentuale può variare dal 25‰ al 40‰ dell'ammontare lordo degli stipendi. La crescita elevata di denunce di sinistri e gli incrementi consistenti nel valore di certi rimborsi riconosciuti ai pazienti richiede che il problema venga affrontato in modo nuovo sia da parte delle Direzioni generali delle Aziende sanitarie sia da parte delle compagnie di assicurazione. Di fatto, si diffonde l'esigenza (e l'urgenza) di misurare il rischio clinico, tipico di ciascuna struttura sanitaria e, poi, definire quale parte di esso possa essere "ritenuta" e gestita direttamente dalla Direzione generale e quale parte dello stesso rischio possa essere "trasferito", presso le compagnie di assicurazione. Per giungere a tale obiettivo, è necessario definire nell'ambito di ciascuna struttura sanitaria i propri rischi, valutare le probabilità del loro manifestarsi, stimare i danni che ne possono derivare, le azioni da intraprendere ai fini della prevenzione. Dopo avere avviato i processi per ottenere le informazioni necessarie a gestire le problematiche relative alla gestione del rischio clinico, le Direzioni generali saranno nelle condizioni di negoziare polizze assicurative su basi molto diverse da quelle del passato. L'incremento di richieste risarcitorie ha determinato il passaggio da un regime di co-

pertura assicurativa "loss occurence", dove la data che determinava la richiesta di risarcimento ai fini assicurativi era la data dell'evento, ad una forma di copertura "claims made", dove il momento temporale è la data della richiesta di risarcimento da parte del danneggiato, indipendemente da guando si è verificato l'evento. Il calcolo del premio, oggi effettuato in base alle retribuzioni, dovrebbe essere correlato ad altri parametri tra cui il numero di posti letto presenti in ospedale, le giornate di degenza, il numero delle sale operatorie e degli interventi effettuati in un anno. Questo consentirebbe costi assicurativi parametrati sulla potenzialità delle strutture e non più su un parametro generale quale le retribuzioni, consentendo di avere polizze calibrate sulla struttura e sulla specializzazione della stessa. Il Ddl sulla responsabilità professionale, anche grazie a nuovi emendamenti approvati, tende a garantire che i verbali e gli atti conseguenti l'attività di gestione del rischio clinico non potranno essere acquisiti o utilizzati nell'ambito dei procedimenti giudiziali. Tra i punti chiave del Ddl sulla responsabilità degli operatori sanitari va sottolineato il ruolo centrale attribuito all'Istituto Superiore di Sanità per l'elaborazione delle linee guida: queste dovranno essere indicate dalle società scientifiche e dagli istituti di ricerca individuati con decreto del Ministro della Salute e iscritti in un apposito elenco. Ai fini della legge, verranno poi inserite nel sistema nazionale linee guida e pubblicate sul sito dell'ISS.

In merito alle tutele la Regione Lazio, nel raccogliere le istanze degli operatori coinvolti nell'attività clinico ambulatoriale, nella diagnostica e nell'assistenza, sta percorrendo soluzioni per garantire maggiore tutele per questi ultimi attraverso azioni concrete da inserire nei prossimi Programmi operativi 2016-2018.

## **Bibliografia**

- 1. ASSOMEDICO (2001): Le politiche assicurative e la responsabilità civile nella sanità. Roma, CNEL.
- Comandé G., Turchetti G: La responsabilità sanitaria tra valutazione del rischio e assicurazione. Scuola Superiore di Studi Universitari e di Perfezionamento Sant'Anna. (2004).
- 3. Cineas "Risk management: perché sbagliando s'impara. Le mappe, i costi, le soluzioni". Editore INC – Istituto Nazionale per la Comunicazione.
- Cinotti R. La gestione del rischio nelle organizzazioni sanitarie. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, (2004).
- 5. Ania (2006). L'assicurazione italiana nel 2005/2006. Roma
- 6. Ania (2007). L'assicurazione italiana nel 2006/2007. Roma
- 7. Ania (2007). Documentazione RC Generale, www.ania.it
- 8. Ania (2008). L'assicurazione italiana nel 2007/2008. Roma.

Non solo Dio non esiste, ma provate a trovare un idraulico la domenica.

# Innovazione nel mercato sanitario: il caso Theranos

In questo articolo, tratto dal sommario della tesi di Laurea di Riccardo Sperone, vengono evidenziati alcuni fattori che guidano le scelte decisionali utili ad introdurre o escludere un'innovazione o invenzione nel mercato della sanità.

Quand'è che un'innovazione o invenzione è ritenuta pronta ad essere introdotta sul mercato così da poter permettere ai consumatori di beneficiarne? Questa domanda solleva ancora numerosi dubbi ed è tuttora senza una risposta definitiva. Il problema dell'allineamento tra innovazione e mercato sta acquistando sempre maggiore importanza a causa del ritmo accelerato a cui l'innovazione sta viaggiando. Sono quindi necessari metodi di valutazione sempre più veloci ed efficaci (mantenendo comunque livelli accettabili di robustezza, sicurezza, efficacia, ecc.) al fine di far fronte alla crescente complessità ed al crescente numero di innovazioni riguardanti il mondo sanitario. L'altra ragione che motiva l'implementazione di questo tipo di strumenti di valutazione è il crescente assorbimento di risorse da parte del mondo sanitario, uno strumento di supporto decisionale più efficace riuscirebbe infatti a monitorare ed a ridurre la mole di risorse necessarie.

L'attuale percorso teorico cui un'innovazione dovrebbe sottoporsi per essere ritenuta valida, prevede la raccolta di prove che sono quindi valutate con metodi multidisciplinari [quali Health Technology Assessment (HTA) o Medicine Evidence-Based (EBM)], permettendo di giungere a conclusioni che saranno in grado di fornire informazioni utili ai decision-makers. L'HTA si è sviluppata come uno strumento fondamentale in grado di sostenere e aiutare le principali funzioni di un sano sistema sanitario. I suoi quattro aspetti principali sono:

- · Orientamento al mondo Sanitario;
- · Coinvolgimento di settori interdisciplinari;
- · Applicazione di diverse metodologie di analisi;
- Enfasi sulla distribuzione e la divulgazione dei risultati ottenuti. (Cicchetti, 2008).

Le prestazioni ottenibili da parte di un sistema sanitario sono rafforzate quando le relazioni tra questi fattori sono distinte, ma allo stesso tempo presentano dei benefici reciproci.

A causa del costante aumento delle risorse necessarie (non solo di carattere economico) per lo sviluppo dei sistemi sanitari efficienti sia a livello nazionale che internazionale, l'HTA può rappresentare un valido strumento in grado di aiutare i decisori. La spesa sanitaria è in crescita a livello globale più che proporzionalmente rispetto allo sviluppo del relativo paese. In Italia, ad esempio, nel 2010, la spesa sanitaria (SS) ha rappresentato circa il 10% del PIL totale (Prodotto Interno Lordo), rispetto al 7% ( $\frac{SS}{PIL}$ ) del 1995 (WHO - Global Health Expenditure Databas)

tabase).

Dal punto di vista economico, l'HTA ha la funzione di gestire le attività, nonché di evidenziare possibili aree di disinvestimento al fine di ottenere una riduzione delle risorse assorbite. Comunemente, infatti, si riscontra la difficoltà di massimizzare i servizi sanitari,

continuando a mantenerli sopra a benchmark prestabiliti, essendo soggetti a limitazioni di bilancio. Per esempio, negli Stati Uniti si sta attuando una ricerca comparativa al fine di stabilire le esigenze di bilancio primarie. Pertanto, valutazioni di copertura di questo tipo hanno un duplice impatto: possono sia stabilire l'accesso del paziente ad un determinato servizio o meno che offrire l'opportunità di istruire e regolare il comportamento dei medici (Holtz, 2007).

L'EBM invece è un processo di sintesi dell'evidenza e decisione utilizzato per sostenere i pazienti e/o medici nelle loro decisioni. Si concentra principalmente su prove d'efficacia (termine che sarà rigorosamente definito in seguito) degli interventi e si concentra principalmente sulle decisioni che riguardano i singoli pazienti, oltre ad essere utile anche per lo sviluppo di linee guida cliniche che si riferiscono ai singoli pazienti. La presentazione delle principali differenze tra EBM e HTA avverrà su un paragrafo dedicato (Luce, 2010). Poiché tutte le decisioni sono intraprese in assenza di informazioni perfette, i dati di maggior qualità sono ottenuti cercando di includere i medici nel processo di valutazione e ricevendo feedback dagli utenti finali (pazienti); questo significa cercare di evitare che informazioni limitate (o dati di bassa qualità) influenzino e guidino le decisioni. A seconda delle prove disponibili (e la relativa qualità), l'HTA deve aiutare la valutazione considerando i diversi fattori in gioco. In questo particolare contesto di ricerca, l'attenzione va su un aspetto specifico della valutazione dell'innovazione, le limitazioni e le critiche che circondano la metodologia e più precisamente gli aspetti di generazione dell'evidenza e la loro valutazione con l'obiettivo di determinare la fattibilità e gli aspetti chiave su cui concentrarsi al fine di ottenere un processo efficiente ed efficace.

L'attenzione delle critiche e le limitazioni ricopre un aspetto importante poiché, essendo uno strumento utilizzato dai decisori, è fondamentale evidenziare come esso possa essere influenzato e plagiato al fine di ottenere i risultati desiderati. Il lavoro è diviso in tre capitoli principali, ciascuno volto all'analisi di un preciso obiettivo di ricerca:

# RG1: come sono strutturati gli attuali processi di valutazione delle tecnologie?

Il lavoro inizia con l'indicazione dei principali concetti sui



quali si fondano gli strumenti di valutazione delle innovazioni in ambito sanitario, le aree che sono prese in considerazione per la loro valutazione e gli attori coinvolti. Sarà importante valutare la loro robustezza e la loro affidabilità. L'interdipendenza tra HTA e lo sviluppo di un sistema sanitario "sostenibile" e supportabile deve essere attuata.

# RG2: Quanto può differire uno scenario reale dal procedimento teorico nel raggiungere il mercato?

Dopo aver spiegato come gli attuali strumenti di valutazione sono strutturati, e quindi presentando quale dovrebbe essere il percorso che una nuova innovazione dovrebbe avere al fine di raggiungere il mercato, viene introdotto uno scenario reale: Theranos. Questo mostrerà la procedura alternativa che la compagnia ha utilizzato, che le consente di raggiungere i consumatori finali mantenendo la segretezza sulla propria tecnologia (chiave del suo successo competitivo). Lo studio si concentrerà principalmente sui grandi (potenziali) punti di forza e debolezza che l'azienda possiede. Si concentrerà quindi su come ognuno di questi aspetti è legato agli strumenti di valutazione delle tecnologie, mostrando in che modo ognuno di essi sarebbe stato affrontato se avesse seguito l'iter teorico.

# RG3: Il processo teorico è abbastanza robusto, in grado quindi di garantire un'esecuzione trasparente (dall'introduzione dell'innovazione all'input per il decisore), e come può essere migliorato?

Un'analisi approfondita sarà intrapresa per mostrare come l'evidenza può essere estrapolata manipolando, con diverse tecniche, l'esecuzione, la conduzione e l'interpretazione dei dati nei vari studi. Questa sezione comprende sia i metodi principali utilizzati per raggiungere risultati desiderati che gli strumenti più comuni e i criteri di randomizzazione.

Il primo capitolo contiene una breve descrizione dei metodi di valutazione delle tecnologie sanitarie, nonché alcune caratteristiche generali che portano a diversi problemi e limitazioni. Mentre questa seconda parte del capitolo si concentra sull'organizzazione teorica dei contenuti.

Nel secondo capitolo, viene intrapresa una panoramica della letteratura partendo dall'elucidazione dei confini delle metodologie di valutazione. A seguire vengono presentati alcuni metodi di valutazione economica, confrontando il costo dell'innovazione con la corrispettiva efficienza, utilità ed i benefici ad essa connessi, al fine di spiegare quali sono le caratteristiche principali su cui i decisori internazionali basano le loro scelte.

Il terzo capitolo, quindi, presenta il caso di Theranos, una società americana privata, in cui non è stato intrapreso il normale iter di valutazione. Dopo aver introdotto le principali caratteristiche che la descrivono, sono descritti i possibili-plausibili benefici derivanti dalla sua innovazione. L'ultima parte del capitolo si concentrerà invece sulle limitazioni e i possibili ri-

schi associati alla commercializzazione dei servizi di Theranos.

Dopo aver spiegato i potenziali benefici e rischi/danni relativi a questo tipo di comportamento, il quarto capitolo mette in evidenzia i limiti e le critiche che coinvolgono la generazione e la valutazione dell'evidenza negli studi. Come sarà spiegato più avanti, questo comporta limitazioni principalmente di due tipi:

- Problematiche relative alla progettazione e struttura teorica degli studi;
- Problemi derivanti dall'applicazione opportunistica e fuorviante di strumenti validi.

Andiamo ora a chiarire la strategia di ricerca e metodologia adottata per tutta la ricerca.

L'approccio metodologico è basato sull'identificazione delle parole/termini chiave di pertinenza di ogni capitolo, selezionando attraverso i principali motori di ricerca scientifici (Google Scholar, PubMed, e ClinicalTrials) gli articoli più rilevanti.

- Health Technology Assessment (HTA), Evidence Based Medicine (EBM), Cost-Efficiency Analysis (CEA), Cost-Utility Analysis (CUA), e Cost-Benefit Analysis (CBA), per il secondo capitolo.
- Theranos, Microfluidics, Lab On Chip, Lab Developed Tests (LTD), Nanotainer, Microsample, Finger-Stick, Finger-Prick, Food and Drug Administration (FDA), FDA Clearance Waiver, Multiparametric Testing, and Discrete Testing nel terzo capitolo.
- Criticisms and Limitations of Technology Assessment, Bias in Randomized Trials, Definition of Evidence, Alteration of Randomized Trials per il quarto capitolo.

Sono stati presi in considerazione gli articoli scientifici più pertinenti per ciascuna sezione, estendendo la ricerca all'analisi, quando necessaria, agli articoli citati da questi ultimi. Dopo aver definito un procedimento logico per la selezione degli articoli, l'obiettivo è stato quello di essere in grado di definire cosa rende un articolo "rilevante". Dopo aver analizzato ciascun articolo ritenuto rilevante, è stata intrapresa una breve valutazione degli articoli citati. Questo processo è stato iterato fino a quando non è stato trovato nessun nuovo articolo significativo.

Nel momento in cui emergono più articoli riguardanti lo stesso argomento, ed i concetti riportati risultano in qualche modo contrastanti, i criteri adottati per stabilire quale articolo/i prendere in considerazione si basano su tre caratteristiche (ordinate per rilevanza soggettiva):

- Importanza della pubblicazione: considerando su quale rivista l'articolo è stato pubblicato e da quanti altri articoli scientifici è citato;
- Data di pubblicazione: dando priorità agli articoli più recenti;
- Numerosità dell'opinione espressa: dando priorità ai lavori a favore dell'opinione di maggioranza.

Una volta identificati gli articoli ritenuti validi (utilizzando i criteri di cui sopra), è stata intrapresa la loro analisi, completandola con una valutazione soggettiva.

# Problematiche nutrizionali in età scolare: attenti alla "D"!

Lucrezia Cutrufo





Chi pensa che un "bambino rachitico" sia immagine d'altri tempi, perché il rachitismo sembrerebbe una malattia debellata, si sbaglia, purtroppo. Il rachitismo, al contrario, è "risuscitato" [1], come deduciamo dagli studi epidemiologici sull'argomento, dai lavori di importanti Convegni su Pediatria e su Nutrizione<sup>[2]</sup> e, soprattutto, dall'esperienza clinica quotidia-

Fontanella anteriore ampia, ritardo nella dentizione, dismorfismo degli arti inferiori e rosario rachitico costituiscono uno spettro che probabilmente sta riemergendo. Perché?

Le cause sono molteplici e di varia natura, certamente sia ambientali che sociali, e un solo caso clinico può compendiarne parecchie, per esempio: una giovane donna 1) nord-africana 2) musulmana che si sia 3) trasferita a Roma 4) in tenera età e che oggi 5) lavori ed attualmente 6) allatti al seno il proprio figlio. Consideriamo ciascun singolo fattore: 1) la pelle scura, cioè iperpigmentata in cui le eumelanine in parte assorbono le radiazioni solari, le riflettono e comunque ne attenuano l'energia, riducendo così l'attivazione della Vitamina D endogena indotta dalle radiazioni UVB, cioè la conversione fotodinamica dello steroide contenuto nella pelle, il 7deidrocolesterolo, in 1,25-idrossicolecalciferolo, che è la forma attiva della Vitamina D; 2) la scarsa quantità di superficie cutanea esposta alle radiazioni solari, a motivo della propria tradizione religiosa e culturale, per abiti totalmente coprenti quali il chador, il burga, il nigab e qualsiasi altra declinazione dell'hijab, oppure la sari; 3) una città in cui l'intensità della radiazione solare, che dipende dall'angolo di incidenza dei raggi, cioè dalla loro inclinazione, è mediamente nettamente inferiore, come in tutte le zone temperate, rispetto alle fasce tropicali ed equatoriale, da cui gli stranieri di pelle scura provengono; 4) la persistenza da parecchi anni delle condizioni predisponenti il deficit di Vitamina D, che quindi può progressivamente peggiorare; 5) l'attività lavorativa, che nel nostro sistema sociale viene svolta prevalentemente all'interno degli edifici, quindi, anche in questa condizione, al riparo dall'irradiazione solare diretta (i raggi UVB sono schermati dal vetro e dalle nuvole), e che spesso è di tipo sedentario, cioè senza possibilità di una importante attivazione ossea secondaria alla contrazione muscolare, dato che i recettori della Vitamina D sulla membrana cellulare dei condrociti influenzano la proliferazione dei condroblasti e la cattura del calcio; 6) l'allattamento al

seno, che è certamente sempre da consigliare ma che necessita di una integrazione di Vitamina D in quanto il latte umano ne contiene soltanto una scarsa quantità<sup>[3]</sup>. Sommando tutti questi fattori di rischio di carenza, è ipotizzabile un deficit severo di Vitamina D nel feto, poi lattante, poi scolaro, figlio della giovane donna in esame.

Tale deficit può essere prevenuto, o almeno curato, tramite una adeguata supplementazione isolata (non nell'ambito di un preparato multivitaminico!) di Vitamina D nella donna in gravidanza<sup>[4]</sup> e nel lattante<sup>[5]</sup>, altrimenti poi, in età pre-scolare e scolare (i segni del rachitismo compaiono molti mesi dopo il deficit vitaminico effettivo), questo piccolo Paziente potrebbe diventare un "bambino rachitico".

Circa la quantità di Vitamina D raccomandata, si consiglia, dopo una prima superata indicazione di 200Ul/die<sup>[6]</sup>, la somministrazione quotidiana di 400Ul a lattanti, bambini ed adolescenti<sup>[7]</sup>. Questo dosaggio dovrebbe aiutare a mantenere i livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo almeno al di sopra di 20 ng/ml, ottimali se superiori a 30ng/ml.

Nella pratica quotidiana, sono moltissime le condizioni predisponenti una carenza vitaminica D che si presentano al Medico durante l'esame anamnestico, clinico e laboratoristico dei piccoli pazienti: penso al sempre più frequente sospetto (non verificato) da parte dei genitori di intolleranza al lattosio, per cui solo sulla base di un'ipotesi vengono esclusi dalla dieta dei bambini il latte e i suoi derivati, che contengono Vitamina D, anche se in guota modesta; ai bambini figli di vegans, vegetariani rigorosi, che subiscono le scelte alimentari degli adulti (relativamente più protetti dalle deficienze vitaminiche), che escludono dalla dieta dei piccoli non solo il latte e i suoi derivati ma ovviamente il pesce, in cui la Vitamina D, essendo liposolubile, è presente massimamente nel grasso, perciò in buona quantità nel salmone; all'uso indiscriminato, per i bambini, delle creme solari (fino ai sei mesi di età, comunque, i lattanti non vanno esposti al sole, anche per questo motivo è bene che facciano scorta di Vitamina D in utero!); ai bambini che vivono sempre al riparo dal sole in ambienti chiusi e che fanno vita sedentaria davanti a computer e televisione, e quindi oltre alla carenza vitaminica specifica e al danno da scarsa attività motoria aggiungono quello del sovrappeso se non dell'obesità, con possibile iperparatiroidismo secondario; ai bambini a cui viene offerta una svariata scelta di bevande di ogni genere invece di un buon bicchiere di latte (abuso di soft-drinks in età infantile); agli adolescenti (non più soltanto le ragazze), ma direi a tutti i pazienti in età evolutiva, con disturbi alimentari, che perciò sono costretti o scelgono di modificare o ridurre drasticamente l'assunzione non solo dei principali nutrienti, tra cui alcuni essenziali per l'organismo, ma anche, con essi, di vitamine e sali minerali fondamentali per una crescita sana.

Potremmo continuare. Le altre funzioni della Vitamina D sono tante e variegate, in ambiti differenti: dall'immunologia, all'oncologia, all'endocrinologia, all'ortopedia, al cardiovascolare, alla neurologia. Ci fermiamo con una raccomandazione, dettata dall'elevatissima percentuale di carenza, anche severa, di Vitamina D riscontrata ai controlli di routine a tutte le età: chiediamo al Medico di fiducia di far dosare la nostra Vitamina D. Così, integrandola se necessario, potremo vivere un po' più sani.

# **Bibliografia**

- 1. Holick MF. *Resurrection of vitamin D deficiency and rickets*. J Clin Invest. 2006; 116(8):2062-72.
- 2. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancer, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004; 80 (Suppl 6): 1678S-1683S.
- 3. AAP. Policy Statement. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2005; 115: 496-506.
- Hollis BW, Wagner CL. Nutritional vitamin D status during pregnancy: reason for concern. Commentary. CMAJ 2006; 174:128.
- 5. Ziegler EE, Hollis BW, Nelson SE, et al. Vitamin D deficiency in breastfed infants in Iowa. Pediatrics 2006; 118:603-10.
- 6. American Academy of Pediatrics 2003; 111:908-910.
- Wagner CL, Greer FR Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents. Pediatrics 2008; 122(5):1142-52.

# La mesoterapia

La mesoterapia è una tecnica che permette di introdurre delle sostanze farmacologicamente attive immediatamente al di sotto della superficie della nostra pelle.

Viene di solito effettuata attraverso dei micro aghi, di piccolissimo calibro e lunghi tra i 4 e i 16 millimetri, che permettono di trattare ogni parte del corpo per indicazioni molto diverse tra loro: dall'alopecia androgenetica alla cellulite, dalla stasi linfatica al ringiovanimento del volto. I risultati si ottengono attraverso un doppio meccanismo, lo stimolo meccanico dell'ago e l'effetto farmacologico della microdose iniettata.

La mesoterapia permette, rispetto ad altre metodiche, una penetrazione ottimale della sostanza scelta per il trattamento e l'esatta conoscenza della dose che arriva nel sito di iniezione. La possibilità di effettuare un numero alto di stimolazioni meccaniche con l'ago, nonché quella di dosare microvolumi in maniera precisa, dà alla metodica l'opportunità di trattare zone anche estese con un quantitativo ridotto di sostanze farmacologicamente attive. La versatilità della mesoterapia permette anche di avere una vastissima scelta dei cocktail farmacologici per il trattamento. Si possono usare prodotti naturali ma di produzione industriale, così come prodotti omeopatici, oppure veri e propri farmaci.

L'industria dei farmaci e dei cosmetici ci mette a disposizione prodotti sempre più efficaci e all'avanguardia, così da poter trattare un numero sempre più numeroso di inestetismi cutanei. Acido ialuronico per il trattamento della elasticità cutanea, i complessi vitaminici per ridurre lo stress ossidativo causato dal sole, i composti per il trattamento anti-aging, il fastidiosissimo effetto a buccia d'arancia, le adiposità localizzate, le alopecie, le macchie, la stasi linfatica. C'è solamente da scegliere il trattamento giusto.

L'indicazione al trattamento è fondamentale, quindi una visita specialistica approfondita è necessaria per poter arrivare al cocktail giusto e dunque al risultato desiderato. Tecnica e prodotti in sé non fanno miracoli se non preceduti da attente analisi valutative.

La primavera è il periodo migliore per sottoporsi a trattamenti di questo tipo, per questo motivo è adesso il momento giusto per una valutazione dello stato della pelle. I centri U.S.I. vi aspettano per affrontare al meglio l'estate in arrivo.

Dott.ssa Ilaria Ricozzi

Specialista in Dermatologia e Venereologia, Medico Estetico U.S.I. - Via Virginio Orsini, 18 Machiavelli Medical House - Via Machiavelli, 22

# La terapia anticoagulante orale (tao)

Daniele Pastori





## **Introduzione**

Le patologie cardiovascolari rappresentano una sfida mondiale per la medicina moderna. Nonostante il miglioramento degli strumenti clinici, diagnostici e terapeutici, l'incidenza delle malattie cardiovascolari sta aumentando, soprattutto a causa di una errata alimentazione e di uno stile di vita sedentario. Anche nel nostro Paese vi è un'elevata prevalenza di condizioni di rischio per l'insorgenza di complicanze sia cardiache (aritmie, infarto del miocardio) che cerebrali (ictus ischemico). Complessivamente, secondo i dati del 2013 dell'Osservatorio epidemiologico cardiovascolare/Health Examination Survey (progetto CUORE) più del 50% degli uomini e più del 40% delle donne sono ipertesi in Italia. I dati riportati dall'ISTAT nel 2014 indicano che il 5,5% degli italiani è diabetico (5,3% degli uomini e 5,6% delle donne), pari a oltre 3 milioni di persone, e che l'incidenza è aumentata dal 3,9% nel 2001 al 4,8% nel 2014. Inoltre, secondo il rapporto Osservasalute 2013, più di un terzo della nostra popolazione adulta (35,6%) è in sovrappeso, mentre una persona su dieci è obesa (10,4%). Tutte queste condizioni cardio-metaboliche impongono interventi educativo-comportamentali e farmacologici atti a ridurre l'incidenza di complicanze spesso gravi e disabilitanti.

### Indicazioni alla TAO

La Terapia Anticoagulante Orale (TAO) rappresenta uno strumento molto importante per la prevenzione degli eventi cerebrovascolari in pazienti affetti da diverse patologie cardiovascolari.

Le indicazioni più frequenti per intraprendere un trattamento con anticoagulanti sono rappresentate da:

- 1. Fibrillazione atriale (FA);
- Tromboembolismo venoso (TEV, embolia polmonare/trombosi venosa profonda);
- Presenza di protesi valvolari cardiache meccaniche;
- 4. Sindromi trombofiliche;
- 5. Malattie autoimmuni (ad es. sindrome da anticorpi da antifosfolipidi).

In particolare, la FA rappresenta l'indicazione più frequente alla TAO, che è in grado di ridurre del 64% il tasso annuale di ictus ischemico in questi pazienti. I principali fattori di rischio tromboembolico nei pazienti affetti da FA sono stati racchiusi in un punteggio di rischio chiamato CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score<sup>[1]</sup>, riportato in tabella 1.

È stato infatti dimostrato un aumento lineare del rischio di avere un ictus ischemico all'aumentare del punteggio CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

Ci sono diversi farmaci che possono essere utilizzati per la TAO; il trattamento di scelta è stato per molti decenni quello con gli antagonisti della vitamina K (AVK), warfarin ed acenocumarolo. È noto che gli AVK agiscono sui fattori della coagulazione vitamina k-dipendenti prodotti nel fegato, bloccando il meccanismo responsabile della carbossilazi

p m

m I s

X. Gli AVK sono attualmente ancora molto utilizzati per la prevenzione della trombosi, in virtù delle numerose evidenze derivanti da studi clinici che ne attestano l'efficacia, e della consolidata esperienza da parte degli internisti e dei cardiologi nella prescrizione e nella gestione di questi farmaci.

Più recentemente una nuova classe di farmaci anticoagulanti è stata introdotta anche in Italia, gli anticoagulati orali diretti (DOAC). Il meccanismo dei DOAC invece è quello di inibire direttamente il fattore Il (dabigatran<sup>[2]</sup>) o il Xa (Rivaroxaban<sup>[3]</sup>, Apixaban<sup>[4]</sup> ed Edoxaban<sup>[5]</sup>). I DOAC sono attualmente raccomandati, insieme agli AVK, per il trattamento dei pazienti con FA e TEV, mentre gli AVK rimangono il trattamento di scelta per i pazienti portatori di protesi valvolare cardiaca<sup>[6]</sup>. In tabella 2 sono riportate le attuali raccomandazioni per intraprendere la TAO in base al CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score nei pazienti affetti da FA.

Tabe	Tabella 1. CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score.				
	Fattori di rischio tromboembolico	Punteggio			
c	Scompenso cardiaco/disfunzione ventricolare sinistra (Congestive heart failure/left ventricular dysfunction)	1			
Н	Ipertensione (Hypertension)	1			
A <sub>2</sub>	Età ≥75 anni (Age ≥75 years)	2			
D	Diabete mellito (Diabetes mellitus)	1			
S <sub>2</sub>	Pregresso ictus/attacco ischemico transitorio (Previous stroke/transient ischemic attack)	2			
v	Malattia vascolare (pregresso infarto miocardico, arteriopatia periferica, placca aortica) Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque)	1			
Α	Età 65-74 anni ( <i>Age 65-74 years</i> )	1			
Sc	Sesso femminile (Sex category [female gender])	1			

Tabella 2. Raccomandazioni della Società Europea di Cardiologia<sup>[7]</sup> per la riduzione del rischio tromboembolico nei pazienti con fibrillazione atriale.

	Terapia antitrombotica raccomandata	Classe	Livello
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc= 0	Nessuna	ı	В
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc= 1*	Warfarin (INR 2.0-3.0) o dabigatran, rivaroxaban, apixaban	llb	В
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥2	Warfarin (INR 2.0-3.0) o dabigatran, rivaroxaban, apixaban	ı	Α

<sup>\*</sup> Le linee guida della American Heart Association<sup>[8]</sup> consigliano per questa categoria di pazienti: nessuna terapia, TAO, o aspirina.

## **Gestione della TAO con AVK**

L'andamento e l'efficacia della TAO vanno valutate periodicamente mediante una semplice analisi, il tempo di protrombina, che viene più comunemente espresso sotto forma di INR (International Normalized Ratio, o Rapporto Internazionale Normalizzato), come da indicazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, sin dai primi anni '80.

L'INR è un indice di facile esecuzione ed interpretazione, ma di grande utilità clinica. Consente infatti di misurare la fluidità del sangue e di stabilire quindi in base al suo valore il dosaggio giornaliero e quello settimanale di farmaco che deve essere assunto da ciascun paziente. A differenza dei normali trattamenti, la TAO è infatti personalizzata, e il dosaggio può variare considerevolmente tra un paziente ed un altro.

Attualmente il "range terapeutico" di INR raccomandato per la FA e il TEV è tra 2.0-3.0 e per le protesi valvolari cardiache (a seconda del modello) tra 2.0-3.5. L'efficacia della TAO è condizionata non solo dal raggiungere un INR>2<sup>[9]</sup>, ma anche dalla sua qualità. È infatti necessario spendere almeno il 70% del tempo della terapia nel proprio range terapeutico (TTR, *time in therapeutic range*). Infatti, percentuali più basse di TTR (soprattutto se <60%) sono associate ad un aumento del rischio di ischemia sia cerebrale che cardiaca, nonché di sanguinamento<sup>[10,11]</sup>.

Alcuni fattori che possono influenzare la qualità della TAO, e far quindi ridurre il TTR, sono legati al metabolismo epatico, a variazioni importanti di peso in poco tempo, terapie farmacologiche occasionali, sospensioni frequenti della TAO, e scompenso di alcune patologie associate che devono essere quindi attentamente controllate (ad es. ipertensione arteriosa, diabete mellito, insufficienza renale).

Poiché è necessario sospendere la TAO in occasione di interventi chirurgici o procedure invasive, è bene sempre far riferimento al proprio medico per programmare un intervento/procedura, in modo da ridurre al minimo i rischi di sanguinamento legati alla TAO.

Presso i centri USI, Gemini, Pietralata e Machiavelli è ora possibile richiedere, unitamente al dosaggio del valore dell'INR, l'elaborazione del cartellino terapeutico per l'assunzione giornaliera della TAO.

Lo schema terapeutico viene elaborato, in base alle indicazioni e alle necessità di ciascun paziente, mediante prescrizione computerizzata assistita con PRO-METEO III (Programma Monitoraggio Esperto Terapia anticoagulante Orale), un sistema interamente dedicato alla gestione della TAO. I centri sono inoltre a disposizione per la gestione di eventuali sospensioni o complicanze relative alla terapia.

# **Bibliografia**

- 1. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest 2010; 137:263-272.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. *Dabigatran versus warfarin in* patients with atrial fibrillation. The New England journal of medicine 2009; 361:1139-1151.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. The New England journal of medicine 2011; 365:883-891.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. The New England journal of medicine 2011; 365:981-992.
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. *Edoxaban versus warfarin in* patients with atrial fibrillation. The New England journal of medicine 2013; 369:2093-2104.
- Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology 2015; 17:1467-1507.
- 7. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. European heart journal 2012; 33:2719-2747.
- January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr., et al. AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation 2014; 130:e199-267.
- 9. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. *Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation*. The New England journal of medicine 2003; 349:1019-1026.
- Pastori D, Pignatelli P, Saliola M, Carnevale R, Vicario T, Del Ben M, et al. Inadequate anticoagulation by Vitamin K Antagonists is associated with Major Adverse Cardiovascular Events in patients with atrial fibrillation. International journal of cardiology 2015; 201:513-516.
- 11. White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S, et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. Archives of internal medicine 2007; 167: 239-245.

# In diretta dal pianeta "chemioterapia": una testimonianza in tempo reale come antidoto alla paura

Federico Della Rocca





Sono seduto accanto a Patrizia. Anche lei è seduta su una poltrona, ma sicuramente la sua posizione è più scomoda: Patrizia è attaccata a una flebo, e il farmaco chemioterapico, proprio mentre parliamo, sta scorrendo in sottili tubicini di gomma, entrando lentamente nel suo corpo.

È una scena usuale in un reparto di Oncologia Medica, dove ogni giorno persone di tutte le età affrontano la loro quotidiana sfida contro il cancro, sottoponendosi alla chemioterapia con pazienza, coraggio e un groviglio di emozioni complicate e spesso difficili da gestire, controllare. La chemioterapia, si sa, non è una cosa semplice. È un trattamento di confine, una terapia che si fa per sconfiggere il tumore, per sopravvivere, guarire. Non è curare un mal di testa. Ecco perché la "chemio" evoca incubi e fantasmi, solo a parlarne; figuriamoci a viverla in prima persona. Le problematiche connesse alla chemioterapia sono fondamentalmente di due tipi: generale e specifico. In senso generale il problema di base è individuabile proprio nella consapevolezza che fare la chemioterapia vuol dire lottare contro un tumore e quindi il sapere che c'è in ballo la propria vita. Già questo basterebbe a rendere la situazione delicata, ma a tutto ciò si aggiungono le problematiche specifiche caratterizzate dagli effetti collaterali, quali nausea, vomito, astenia, disturbi gastrointestinali e cambiamenti dell'immagine corporea, come quando cadono i capelli o aumenta il gonfiore del corpo in seguito ai trattamenti cortisonici.

Se osserviamo da questo punto di vista capiamo come sia facile che un Paziente in chemioterapia possa sviluppare disturbi psicologici quali ansia, depressione, idee ossessive, tendenza all'isolamento e perdita della partecipazione alla vita di relazione.

Eppure la chemioterapia è un nostro alleato per sconfiggere il tumore, uno dei più potenti ed efficaci, nonostante si faccia molta fatica a vederlo come tale, spesso proprio nelle fasi iniziali del trattamento, quando tutto è nuovo, misterioso, pauroso: la comunicazione della diagnosi di cancro è una ferita ancora troppo fresca, gli eventi da quel momento si sono succeduti vorticosamente, facce nuove, medici, esami diagnostici, camici bianchi, infermieri, aghi, disinfettante, chirurgia. Troppi stimoli, troppi cambiamenti repentini, la sensazione di non essere più padroni di se stessi, del proprio corpo, della propria mente. Il tempo diventa un animale che corre troppo in fretta, bisogna sbrigarsi ad agire con le cure, ed ogni giorno perso sembra lungo un secolo.

E finalmente si arriva qui, nella stanza dove "si fa la chemioterapia". Facce tese, impaurite, angosce verbalizzate o tenute segretamente dentro se stessi nello sforzo inutile di cercare di far finta che non esistano, di esorcizzarle. Eppure dopo un po', man mano che quel liquido tanto temuto viaggia e arriva dove deve arrivare, quelle espressioni di paura e angoscia gradualmente si allentano, i Pazienti capiscono che per fortuna oggi sottoporsi alla chemioterapia non è più un'esperienza necessariamente così devastante. Arrivano i primi sorrisi, tutto si stempera, i Pazienti parlano fra loro e il clima si rasserena. Anche oggi è andata. Abbiamo dato un altro bel colpo al tumore. Ci rivedremo fra qualche settimana per ripetere il tutto. Il viaggio è lungo, faticoso, gli effetti collaterali, gli esami del sangue. Ma vogliamo vincere noi e oggi ci riusciamo sempre più spesso.

Patrizia mi guarda coi suoi occhi chiari, la sua espressione è tranquilla, lei è serena. Nonostante la chemioterapia in corso sorride e mi parla di lei, della sua esperienza dall'inizio della malattia. Il suo messaggio infonde pace e speranza, e rappresenta un raggio di luce che può far bene a ognuno di noi, trasformando la paura in amore. Ed è per questo che abbiamo deciso di riportarlo fedelmente qui, in una sorta di colloquio-intervista. Le parole di Patrizia vanno accolte con il cuore aperto e la mente sgombra da luoghi comuni. Sotto certi aspetti potranno stupire, piacere o meno, ma questo, ovviamente, non importa.

Patrizia, stai vivendo un momento della tua vita molto delicato: la lotta contro un tumore, la chemioterapia in corso... non deve essere semplice.

È vero, vivo un momento della mia vita difficile, ma proprio questo mi dà la lucidità di invertire tutto e trasformare il buio in luce, non è un miracolo... siamo noi!

Cosa hai provato quando ti è stata comunicata la diagnosi?

Sono andata nel panico, non potevo credere... ho passato una settimana nel baratro, non sapevo più chi fossi, la mia vita si era fermata...il mio compagno che è un osteopata mi ha aiutato con delle terapie di training mentale, mi hanno aiutato

molto. E proprio lì ho cominciato a sentire la mia forza, la mia sensibilità, la mia voglia di vita, così ho cambiato completamente l'approccio. Ora mi sento una guerriera (con il sorriso) pronta a vincere.

In un primo momento sei stata molto combattuta nella scelta fra le terapie tradizionali o le terapie alternative. Cosa è successo dentro di te e cosa ti ha guidato verso la decisione finale?

Una volta ritrovatami... il conflitto! Quali terapie scegliere? Quelle alternative o quelle tradizionali? Avendo un approccio alla vita di tipo naturalista, sono stata molto combattuta. Attraverso la meditazione e la preghiera mi sono messa in ascolto della mia anima, così ho capito che non bisogna essere rigidi nella vita ma darsi l'opportunità di avere una visione a 360 gradi. Ho scelto la terapia tradizionale con il supporto di quella alternativa. Solo con la consapevolezza della scelta è sbocciata in me una pace che mi guida e mi supporta in questo viaggio incredibile, dove la sensibilità raggiunge la sua massima espressione e il privilegio di sentire veramente la vita: una meravigliosa opportunità.

È assolutamente comprensibile che molte persone provino un senso di estremo disagio solo a sentir nominare la parola "chemioterapia". Come cambia la percezione che si ha della chemioterapia quando si passa "dall'altra parte", vivendola in prima persona?

Il mio disagio e la paura all'inizio sono stati molto forti, ma elaborando la paura, il panico, la fragilità, ho superato il confine e come un incantesimo la chemioterapia è diventata un'alleata fondamentale per vincere!

Moltissimi Pazienti oncologici affermano che questa esperienza di malattia, così intensa, ha cambiato per sempre la loro vita, paradossalmente in senso positivo. Qual è il tuo punto di vista in proposito?

Condivido in pieno, se prima coglievo le sfumature della vita ora colgo le sfumature delle sfumature, nulla è più scontato, finalmente hai la consapevolezza della persona che sei e di quanto la tua anima possa amare. E ogni giorno che apri gli occhi e ringrazi il Signore e senti una felicità che ti riempie il cuore, come non avevi mai sentito prima.

Tu sei una pittrice e l'arte ti sta aiutando molto a gestire il potente impatto emozionale indotto da questa esperienza di malattia. Ci spieghi come?

L'Arte sicuramente gioca un ruolo fondamentale, ma non solo nei confronti di una patologia, ma sempre nella vita, sia come protagonista o come fruitore dell'Arte stessa. L'Arte ha radice nell'amore, nell'amore c'è forza, positività, coraggio, determinazione, creatività. L'Arte fa vibrare, l'Arte è vita!

Quanto è importante in questo momento l'ambiente intorno a te, quello familiare e quello che hai trovato qui alla Marco Polo?

Come in un sogno, ma invece è meravigliosa realtà, si aprono sentimenti di tutte le persone che ti amano e che ami, sentire l'amore che ti avvolge è la sensazione più forte e stimolante che abbia mai sentito. È molto importante affidarsi ad una struttura, ad un team che ti segua passo passo con comprensione, umanità e professionalità, questo fa la differenza. Alla "Marco Polo" mi sento seguita con amore, mi fido completamente, mi sembra di essere in famiglia! Sorriso, educazione, rispetto, mi sento fortunata ad aver trovato una struttura dove c'è tutto questo. Grazie a tutti!

Spesso il Paziente oncologico tende a perdere il senso di progettualità della sua esistenza iniziando a vivere "alla giornata". Ciò comporta una sensibile riduzione della sua energia positiva e della speranza. Tu quando pensi al tuo futuro cosa vedi?

È vero che si vive alla giornata, ma senza perdere la progettualità. Quando ti prepari per un viaggio organizzi tutto in modo attento, sapendo esattamente quale sarà la tua meta, ma il viaggio comincia da un passo, quindi passo dopo passo arrivi a destinazione. Alla fine del viaggio mi vedo sorridente e ricca di un bagaglio che giorno dopo giorno diventerà un tesoro, che mi darà e mi dà la possibilità di vedere ancora più nitidi i miei progetti di vita che c'erano prima e che ora sono ancora più saldi.

C'è qualcosa che vorresti dire alle persone che come te in questo momento sono impegnate nelle cure contro il tumore?

Approfittate di questo meraviglioso percorso per vedere e sentire tutto quello che prima non si percepiva e condividetelo con tutte le persone che amate, è una grande opportunità che ci dà la vita. Non fatevi distrarre dalla paura, per la prima volta riuscite a sentire la vostra anima così intensamente che la vostra vita sarà un miracolo di emozioni, finalmente così concrete, che vi sembrerà di vivere un sogno!

# · LE MEDICAZIONI AVANZATE ·

Mediante il Servizio dedicato alla cura ed al trattamento delle lesioni cutanee (Wound Care) - attivo presso i centri "U.S.I." di Via V. Orsini, 18 e "Villa Esperia" di Viale Regina Margherita, 279 - è possibile usufruire di trattamenti con **medicazioni avanzate** e tecnologie all'avanguardia (ultrasuoni, pressione negativa, compressione pneumatica intermittente, ecc.) che ci permettono di arrivare ad ottimi risultati nella cura delle lesioni cutanee acute e croniche, delle ulcere vascolari insieme a quelle del piede diabetico e delle cicatrici post-operatorie. Si utilizzano presidi dedicati monouso per evitare qualsiasi tipo di contagio.

Nel trattamento delle lesioni croniche e difficili la scelta della medicazione giusta è di fondamentale importanza per raggiungere la guarigione. La scelta del presidio idoneo non è casuale ma personalizzata rispetto allo stato della lesione e alle condizioni del paziente. L'evoluzione della tecnologia ci mette a disposizione oggi una ampia gamma di medicazioni particolari con proprietà specifiche chiamate medicazioni avanzate così definite: "materiale di copertura con caratteristiche di biocompatibilità - processo che si identifica nell'interazione del materiale con un tessuto favorendo una reazione desiderata" (Evidence Based Nursing - EBN).

Per le loro caratteristiche costituiscono la scelta più adatta per il trattamento delle lesioni acute e croniche. Le loro proprietà (antimicrobiche, antiodore, elevata assorbenza, rigeneranti, ecc.) consentono un intervallo più ampio tra una medicazione e l'altra e causano minor dolore alla rimozione migliorando così la tolleranza e la qualità di vita del paziente.

Per favorire la guarigione delle lesioni cutanee è indispensabile:

- mantenere il giusto microambiente (umido e con temperatura costante);
- stimolare il microcircolo per assicurare l'apporto di ossigeno e nutrienti;
- difendere l'area lesionata da contaminazioni che possono portare all'infezione;
- evitare di causare un maggior danno attraverso l'uso di antisettici non compatibili con il tessuto vitale .

# Caratteristiche delle medicazioni avanzate:

- mantenere l'ambiente costante con il giusto gradiente di umidità a contatto con la lesione;
- avere la giusta capacità assorbente (essudati, microrganismi, componenti tossici, cellule morte);
- consentire lo scambio gassoso di ossigeno, anidride carbonica e vapore acqueo con l'ambiente;
- impermeabilità all'ingresso di microrganismi esterni che altrimenti contaminerebbero la lesione portando all'infezione;
- mantenere una temperatura costante;
- garantire una protezione meccanica (proteggere la lesione da possibili traumi);
- conformarsi alle superfici irregolari assicurando il contatto con tutta l'area lesionata;
- essere interattive con lo stato della lesione nelle diverse fasi della guarigione (presenza di tessuto non vitale, infezione, granulazione);
- rimanere attive sul letto di ferita per più giorni (permettendo intervalli di cambio più ampi non giornalieri riducendo il numero di medicazioni e di accessi );
- non aderire all'area cutanea lesa, essere comoda e non dolorosa sia all'applicazione che alla rimozione.

**Questi dispositivi sono ad oggi numerosissimi e molto diversi tra loro**, ognuno con particolari caratteristiche e se adoperate a caso da personale non formato non portano all'esito desiderato.

La scelta della medicazione deve essere personalizzata rispetto allo stato del paziente, alla localizzazione e allo stadio della lesione, e deve sempre essere fatta da personale esperto.

Nelle ulcere croniche (che al momento della presa in carico solitamente hanno dall'insorgenza una durata superiore a 4-6 mesi) i processi fisiologici sono bloccati ed è quasi sempre presente del tessuto non vitale, infiammazione e/o infezione, brutto odore, perdita abbondante di fluidi (essudato), edema circostante o dell'intero arto. Il trattamento seguirà un andamento progressivo, utilizzando materiale con caratteristiche diverse fase per fase seguito da rivalutazioni periodiche. Nella scelta del tipo di medicazione si deve prendere in considerazione anche la specificità della zona lesionata e la necessità di applicazione di bendaggio compressivo.

L'ulcera è solo il segno e/o la conseguenza di una o più patologie, dunque per poter impostare un giusto trattamento è fondamentale effettuare, alla presa in carico, un'accurata anamnesi medico-infermieristica, conoscere la causa scatenante e prendere atto di tutte le altre problematiche generali (patologie, disturbi, polifarmacoterapia e abitudini di vita del paziente).

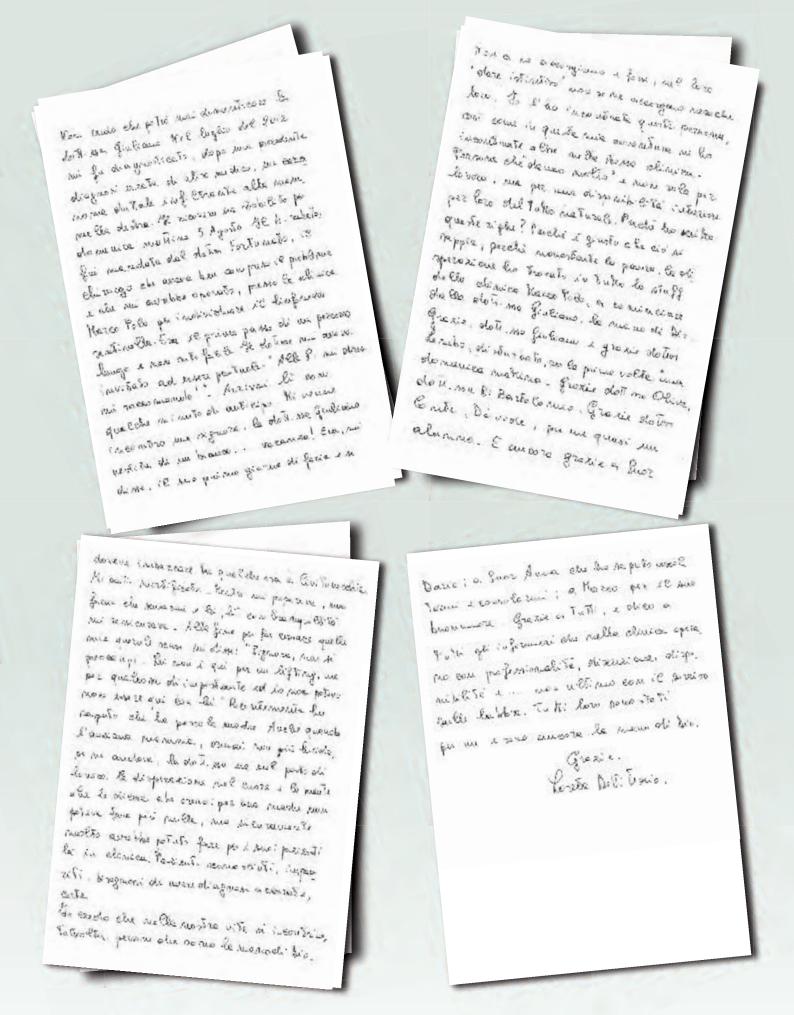
Tutti i trattamenti sono personalizzati e per potervi accedere sarà prima eseguita una valutazione globale del paziente e della lesione.

# Per informazioni e appuntamenti contattare la segreteria dedicata presso:

U.S.I., Via V. Orsini 18, primo piano: tel. 0632868203 / 0632868206 Villa Esperia, Viale Regina Margherita 279, secondo piano: tel. 63286846/ 0644291497

E - mail: info@usi.it (specificando in oggetto: RICHIESTA SERVIZIO WOUND CARE).

Responsabile e coordinatore: D.SSA ELENA TOMA
Inf. WOUND CARE SPECIALIST



Lettera di elogio per gli operatori sanitari della Casa di cura Marco Polo Pubblicazione richiesta, e caldamente sollecitata, dall'Autrice

# I 150 anni del Corpo Militare della Croce Rossa Italiana

# Romano Tripodi\*, Gabriele Lupini\*\*

La storia del Movimento della Croce Rossa ha origine in Italia al tempo della sanguinosa battaglia di Solferino, combattuta il 24 giugno 1859. Testimone delle atrocità dei combattimenti che opposero l'armata di Napoleone III all'esercito austriaco fu il ginevrino Henry Dunant il quale rimase sconvolto dal numero impressionante dei morti e dei feriti, circa 40.000, e soprattutto dal fatto che essi fossero abbandonati senza cure e conforto sul campo di battaglia. Al suo rientro in Svizzera scrisse un libro sulla sua esperienza, intitolato "Un ricordo di Solferino", per sensibilizzare l'opinione pubblica mondiale sulla necessità della creazione di un'organizzazione di soccorso per curare e assistere i feriti di guerra. Nacquero, così, nel 1863 a Ginevra il Comitato Internazionale di Croce Rossa e, successiva-

mente, in tutti i Paesi del mondo le Società Nazionali di Croce Rossa e Mezza Luna Rossa.

Il Movimento della Croce Rossa opera nel campo dell'aiuto umanitario sulla base di sette principi fondamentali comuni, adottati a Vienna nel 1965 dalla XX Conferenza Internazionale dell'organizzazione, che costituiscono lo spirito e l'etica della Croce Rossa, della quale sono garanti e guida, sintetizzando i fini del Movimento e i mezzi con cui realizzarli.

Il primo e fondamentale principio è l'**Umanità**: "Nato dalla preoccupazione di recare soccorso senza alcuna discriminazione ai feriti nei campi di battaglia, la Croce Rossa, sotto il suo aspetto nazionale e internazionale, si sforza di prevenire e di alleviare le sofferenze degli uomini. Essa tende a proteggere la vita e la salute e a far rispettare la persona umana. Favorisce la comprensione reciproca, la cooperazione e una pace duratura fra i popoli".

Per rispettare la persona umana è necessario rispettare la sua vita, la libertà, la salute fisica, le sue idee e i suoi costumi. Perché ciò avvenga il Movimento si è dato un secondo principio, quello dell'*Imparzialità*: "La Croce Rossa non fa alcuna distinzione di nazionalità, razza, religione, condizione sociale o appartenenza politica. Si dedica esclusivamente a soccorrere gli individui a seconda della gravità e dell'urgenza delle loro sofferenze".

Un terzo principio garantisce la correttezza dell'azione della Croce Rossa, la **Neutralità**: "Al fine di conservare la fiducia di tutti, il Movimento si astiene dal prendere parte alle ostilità così come, anche in tempo di pace, alle controversie di ordine politico, razziale, religioso e ideologico".

Ma ne è garante ancora un altro principio, il quarto, l'**Indipendenza**:" Il Movimento è indipendente. Le Società Nazionali di Croce Rossa svolgono le loro attività umanitarie come ausiliarie dei poteri pubblici e sono sottoposte alle leggi in vigore nei rispettivi Paesi. Tuttavia devono conservare un'autonomia che permetta loro di operare sempre secondo i principi del Movimento".

Il quinto principio è quello del **Volontariato**: "La Croce Rossa è un'istituzione di soccorso volontaria e disinteressata". Il sesto principio dell'**Unità** recita: "In uno stesso Paese non può esserci che un'unica società di Croce Rossa. Essa deve essere aperta a tutti e deve estendere la sua azione umanitaria all'intero territorio".

In un mondo sempre più interdipendente, è più che mai attuale la volontà di cooperare per salvare l'uomo. Su queste basi si fonda il settimo principio dell'*Universalità*: "Il movimento Internazionale della Croce Rossa è universale: in esso tutte le Società hanno uguali diritti e il dovere di aiutarsi reciprocamente".

L'Associazione Italiana della Croce Rossa, in derivazione delle convenzioni e delle risoluzioni internazionali cui fin dalla nascita l'Italia ha aderito, nonché per effetto delle leggi esistenti nel nostro Paese, è stata sempre interessata agli interventi in situazioni di emergenza sia per eventi bellici sia nei casi di calamità pubbliche.

Per l'attribuzione di tali compiti di emergenza la Croce Rossa Italiana dispone tra le sue componenti, con facoltà di impiegarlo per l'assolvimento dei compiti di emergenza del tempo di pace e del tempo di guerra, di un proprio Corpo Militare, composto di elementi arruolativi volontariamente nelle diverse categorie dei suoi ruoli. L'organizzazione dei servizi cui è destinato il Corpo Militare CRI, nonché il conseguente impiego, sono determinati dai competenti organi del Ministero della Difesa, essendo il Corpo ausiliario delle Forze Armate dello Stato.

Il Corpo Militare della Croce Rossa Italiana trae origine dalla disposizione emanata dal Ministro della Guerra il 1 giugno 1866, con la quale il personale delle "Squadriglie di Soccorso", prime formazioni emanate dal Comitato Milanese per il soccorso ai feriti e malati in guerra, poi trasformatosi in Croce Rossa Italiana, veniva assoggettato alla disciplina militare con l'adozione dell'uniforme e l'equiparazione gerarchica ai gradi dell'Esercito. Primo effetto del provvedimento fu l'ulteriore disposizione dello Stato



Terremoto Pakistan ottobre 2015, il Maggiore Med. CRI Romano Tripodi

Maggiore che, in data 2 luglio 1866, assegnò le predette "Squadriglie di Soccorso" per l'impiego alle dipendenze rispettivamente del 1° e del 5° Corpo d'Armata con i quali presero parte alla Terza Guerra d'Indipendenza. E proprio nella terribile battaglia di Custoza le Squadriglie subirono il "battesimo del fuoco".

Da quel lontano 1866 sono trascorsi centocinquant'anni e gli uomini del Corpo Militare CRI hanno sempre portato a termine le loro missioni, operando con immutato slancio altruistico e alto senso del dovere. Tali uomini hanno scelto di servire la Croce Rossa e la nostra Nazione non solo sui campi di battaglia e nei più recenti teatri operativi in attività umanitarie *post-conflitto*, ma



anche nelle più gravi calamità naturali che hanno colpito il territorio italiano e, in molti casi, laddove chiamati, anche all'estero.

Il filo conduttore di un secolo e mezzo di storia è rappresentato dal soccorso e l'assistenza che sono la costante della nostra missione, l'obiettivo del nostro servizio, ciò che da sempre hanno fatto gli uomini del Corpo in tempi e luoqhi diversi.

Meritoria l'opera del Corpo Militare della Croce Rossa Italiana anche nel corso della Prima guerra mondiale, il cui centenario si è commemorato lo scorso anno.

In risalto l'imponente mole di lavoro svolta in soccorso di tutti coloro che furono vittime delle vicende della Grande Guerra, militari al fronte, militari feriti e malati ricoverati negli ospedali territoriali o civili colpiti dalla violenza della guerra. Tale soccorso ebbe luogo ininterrottamente dal 24 maggio 1915 a tutto il 1919.



Ambulanza Corpo Militare CRI, 1ª guerra mondiale

Nella Prima guerra mondiale furono mobilitate 223 unità sanitarie complesse, tra le quali 65 ospedali da guerra attendati, tre ospedali chirurgici mobili, 60 posti di soccorso, 23 treni ospedale, 30 ambulanze attendate da montagna e sei ambulanze radiologiche e furono impiegati 31.008 uomini (2.539 ufficiali medici, 318 farmacisti, 630 ufficiali di amministrazione e logistica, 349 cappellani, 14.650 fra sottufficiali, graduati e militari di truppa) oltre alle Infermiere Volontarie della CRI e a 4.122 civili che operarono nelle retrovie.

Furono ospedalizzati nelle strutture di Croce Rossa 508.716 uomini e trasportati circa 1.365.000 feriti.

Durante le operazioni belliche persero la vita per fatto d'armi, ferite o malattie 428 uomini di Croce Rossa. Al termine del conflitto fu concessa al Corpo la Medaglia d'Argento al Valor Militare per l'impiego di guerra.

Vennero, inoltre, concesse 522 Medaglie al Valor Militare, 1.013 Croci di Guerra e 90 Encomi solenni. Citati all'Ordine del Giorno 29 unità sanitarie, 14 ufficiali e 47 militari di truppa.

Nella Seconda Guerra Mondiale la Croce Rossa fu mobilitata contemporaneamente alla dichiarazione di guerra il 10 giugno 1940. Furono allestite unità militari al seguito delle truppe operanti, treni e navi ospedale, posti di soccorso ferroviari, ambulanze e ospedali territoriali e attendati; fu assicurata inoltre la protezione antiaerea e antigas.

Dopo lo scoppio della guerra di Corea, nel 1951 l'Italia mise a disposizione, a fianco delle forze dell'ONU, l'ospedale n. 68 del Corpo Militare CRI il cui impiego durò fino al dicembre 1953.

Dal 1960 al 1964 l'Italia partecipò all'intervento dei caschi blu ONU in Congo con un Contingente sanitario militare della CRI

Successivamente il Corpo Militare fu impegnato in numerosi interventi per pubbliche calamità: il disastro del Vajont (1963), l'alluvione di Firenze (1966), il sisma del Belice (1968), il terremoto del Friuli (1976), il sisma della Campania e Basilicata (1980).

Fra gli impieghi all'estero del Corpo negli ultimi anni annoveriamo quelli in Bosnia (1997), Albania (1999), Kosovo (1999-2003), Eritrea (2000-2005), Iraq (2003-2006), Pakistan (2005). Ancora in corso la presenza degli uomini del Corpo Militare negli Emirati Arabi Uniti (dal 2003) e in Afghanistan (dal 2008), fino alle più recenti partecipazioni nelle operazioni Mare Nostrum e Triton (2014), Medsud (2015) e Eunavfor Med (2015) che hanno riguardato i supporti e l'assistenza sanitaria ai migranti.

# I 150 anni del Corpo Militare della Croce Rossa Italiana



L'esperienza maturata nelle ultime missioni internazionali ha indirizzato i nostri sforzi di pianificazione e organizzazione all'elaborazione di una moderna strategia di impiego di assetti sanitari adeguati alle nuove realtà in campo nazionale e internazionale. L'attuale investimento riquardante l'acquisizione di attrezzature di elevato livello qualitativo, tecnologicamente avanzate e adequate alle necessità di impiego in ambito campale ha permesso la costituzione di nuove unità da utilizzare in situazioni di emergenza: nuclei e postazioni sanitarie; ospedali da campo per impieghi di breve, medio e lungo termine; nuclei di decontaminazione NBCR: unità di bio-contenimento: unità di radiologia campale; laboratorio

analisi. Il personale sanitario e di supporto logistico appartenente ai vari ruoli del Corpo è oggi organizzato per assicurare la costituzione di gruppi specialistici di chirurgia, anestesia e rianimazione, area critica, psicologia, laboratorio analisi, radiologia, odontoiatria, pediatria, farmacia, in grado di operare sia all'interno delle unità campali costituite sia come team a sé stanti a supporto delle varie missioni.

La nuova organizzazione - basata sui concetti di modularità, flessibilità di impiego e interoperabilità - ci consente d'intervenire in maniera sempre più efficace e adeguata sia per le esigenze di ausiliarietà delle nostre Forze Armate, sia per le sempre più crescenti esigenze di protezione civile e di cooperazione umanitaria.

Il Corpo Militare della Croce Rossa è in grado d'intervenire in tutte le varie fasi della catena dei soccorsi in piena autonomia grazie al grande sforzo organizzativo e finanziario realizzato negli ultimi anni e alla dislocazione su tutto il territorio nazionale di unità di pronto impiego in grado, con un'aliquota di personale addestrato e inserito in un piano di risposta alle emergenze, di raggiungere con tempestività tutte le aree del Paese e fronteggiare, sin dalle primissime ore, le fasi acute dell'evento catastrofico.

Possono essere attivati i nuclei sanitari di pronto impiego, veri e propri Posti Medici Avanzati (PMA) di primo o secondo livello, i servizi di trasporto con ambulanze fuoristrada, i mezzi speciali di soccorso che consentono di raggiungere anche aree impervie con ogni condizione avversa.

Anche per le fasi successive all'evento catastrofico la CRI è in grado di dispiegare unità complesse, quali gli ospedali da campo attendati o in moduli abitativi, che permettono di assicurare trattamenti chirurgici e cure con possibilità di ricovero di oltre cento posti letto.

Tali ospedali sono serviti da strutture di supporto, quali generatori di energia elettrica, cucine da campo, potabilizzatori e depositi di acqua potabile, servizi igienici e inceneritori per lo smaltimento dei rifiuti speciali con piena autonomia logistica e operativa.

Oltre al servizio medico ed infermieristico, sono disponibili team di psicologi per garantire assistenza e supporto agli operatori e alla popolazione coinvolta.

Per poter svolgere al meglio l'attività in contesti operativi particolari e nelle sempre più complesse operazioni fuori area, il Corpo Militare della CRI ha sviluppato un programma di valutazione e selezione del proprio personale. Al-

le consolidate conoscenze professionali del personale in congedo che opera quotidianamente nel settore dell'emergenza ospedaliera ed extra-ospedaliera, vengono aggiunte le nozioni e le tecniche di intervento e di soccorso in campo militare, impartite in collaborazione con le Forze Armate, che consentono di proiettare team specialistici nelle missioni internazionali.

In linea con i propri compiti istituzionali, l'Ispettorato Nazionale del Corpo Militare organizza una rilevante serie di eventi formativi e addestrativi in campo sanitario, logistico e operativo, molti dei quali accreditati presso il Ministro della Salute, con crediti ECM (Educazione Continua in Medicina), grazie alla recente registrazione dell'Ispettorato Nazionale quale ente provider.

In conclusione, a 150 anni dalla sua origine, si può sicuramente affermare che il Corpo Militare della CRI è pronto ad accogliere le sfide del futuro per continuare a intervenire nelle situazioni di crisi e di eventi catastrofici per salvare vite umane, ridurre le sofferenze, i danni e le perdite, proteggere, confortare e dare supporto alle persone colpite in linea con i principi umanitari e gli ideali propri della Croce Rossa.



Generale Gabriele Lupini - Ispettore Nazionale del Corpo Militare CRI



Una nuova inchiesta di Michele Balistreri dopo la trilogia del Male. Roberto Costantini racconta Roma con verità documentaria di denuncia. Ne La moglie perfetta, la capitale, soffocata dalla corruzione, è al centro di un intrigo internazionale ma è anche il magnifico scenario di una grande storia d'amore.

# Sì, vabbè, mafia capitale ma... l'amore? Quello vero?

# di Michele Trecca

e abbiamo viste tante (in lingua originale: N'amo viste tante), così da sempre i romani esprimono il loro orgoglioso disincanto. Le cronache di mafia capitale ci hanno consegnato Il cecato, i libri e il cinema Suburra: Roberto Costantini nel suo nuovo romanzo (La moglie perfetta) quella Roma lì la chiama cloaca, il suo re il Sordomuto e delinea uno scenario d'una violenza tanto verosimile quanto inaudita che sorprenderà gli stessi cittadini della capitale. Figuriamoci noi. Tanto più che La moglie perfetta comincia come un thriller sì, ma sentimentale e psicologico.

«E l'amore?», chiede nella prima pagina un paziente al suo dottore. Sembra Carver. Questi spiega che bisogna accontentarsi d'affetto e stima reciproca a lungo termine, perché altro proprio non c'è. Il cliente in analisi, però, insiste: «E l'altro amore, quello vero, dottore? Quello che ci fa battere il cuore». Meglio non incontrarlo, pensa ma non dice il dottore. Insomma: il nuovo romanzo di Roberto Costantini, il primo con Michele Balistreri

dopo la trilogia del Male e la resa dei conti con i trascorsi libici, con stupefacente geometria narrativa unisce gli estremi della brutalità e della passione.

I protagonisti sono americani e borghesi, due coppie. Quella americana è *asimmetrica*: lui (Victor) anziano, potente, arrogante; lei (Nicole) molto più giovane e bellissima con corredo di sorella ancor più giovane e bella (Scarlett). L'altra coppia è quella *perfetta*, accucciata in una ritualità inattaccabile: lei (Bianca) magistrato, lui (Nanni) psicanalista, un figlio; lei premurosa e inappuntabile, lui accomodante e appagato. La perfezione, però, è una gabbia e quando va in frantumi è l'inferno. Tanto più se a far saltare l'equilibrio è un omicidio. I nostri cinque, in un modo e nell'altro, sono tutti coinvolti in quel crimine.

Michele Balistreri, commissario capo della terza sezione della squadra Mobile di Roma, la Omicidi, all'inferno c'è stato, nei suoi trascor-



si adolescenziali in Libia, e non solo. Il Male l'ha visto in faccia, senza mai abbassare lo sguardo, perciò adesso si stordisce con poker, whiskey e sigarette, e ascolta Leonard Cohen. Balistreri è fuori dai giochi sentimentali, almeno così crede. Per compagna ha una che non chiede e non tradisce: la solitudine, quella silenziosa, opulenta e implacabile dei ricordi, dei rimpianti, dei sensi di colpa. Con il suo fiuto investigativo e la sua logica deduttiva risolverà Balistreri anche questo caso? La storia abbraccia dieci anni, dal 2001 al 2011, e s'incastra fra le vicende del secondo e del terzo volume della trilogia. Le indagini si allargano a macchia d'olio fino a chiamare in causa mafia siciliana e servizi segreti americani ma il core business (il principale fatto) criminale del romanzo è concentrato con millimetrica precisione in tempi e spazi ristrettissimi, rinserrato quasi nelle tre unità aristoteliche. La narrazione procede sempre in prima persona, con staffetta dei punti di vista. A parte quella fuori campo della tenera e trionfale dissolvenza finale, si alternano nel racconto le

voci di Balistreri, Bianca e Nanni, ma anche *il Sordomuto* fa sentire la sua, già in prima battuta.

Roberto Costantini è riuscito in un'impresa che credevamo impossibile: superarsi dopo il superbo affresco della trilogia del Male, in particolare la prima parte del secondo volume. La moglie perfetta è un romanzo tanto bello quanto crudele: perché della vita come dell'amore certe cose è meglio non saperle. Chi legge La moglie perfetta scopre assassini e omicidii, ma soprattutto tante laceranti verità sulla vita e sull'amore. E con Michele Balistreri, infine, scopre che il passato sempre ritorna e che tutti abbiamo un lato oscuro. Anche la moglie perfetta, ma quale?

Roberto Costantini *La moglie perfetta* Marsilio, pagg. 447, € 19,00