



il caduceo

RIVISTA PERIODICA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO E CULTURA MEDICA

Vol. 19, n° 2 - 2017



Pubblicazione a cura dell'U.S.I. Unione Sanitaria Internazionale S.p.A. - via Eschilo, 191 - Roma

il caduceo

Vol.19, n° 2 - 2017



Il Caduceo

Rivista di aggiornamento
scientifico e cultura medica

REGISTRAZIONE
AL TRIBUNALE DI ROMA
AUT. N° 196/99 DEL 27/04/1999

DIRETTORE RESPONSABILE
F. Barbatì

DIRETTORE SCIENTIFICO
Co-EDITOR
B. Trinti

COORDINAMENTO EDITORIALE
S. Trinti

SEGRETARIA DI REDAZIONE
A. Cecchi

EDITORE
U.S.I. S.p.a.
Via Eschilo, 191 - Roma

STAMPA
Ti Printing S.r.l.
Via delle Case Rosse, 23
00131 Roma

FINITO DI STAMPARE
IL 20 GIUGNO 2017
TIRATURA: 10.000 COPIE

Foto di Copertina
Starplace

Rivista medica periodica a distribuzione gratuita,
edita a cura dell'U.S.I. (Unione Sanitaria
Internazionale) S.p.A.

Le pubblicazioni o ristampe degli articoli della
rivista devono essere autorizzate per iscritto
dall'editore.

Il contenuto degli articoli e degli inserti
pubblicitari de Il Caduceo sono redatte sotto la
responsabilità degli autori e degli inserzionisti.

 Associato USPI
Unione Stampa Periodica Italiana

Redazione:
Via Machiavelli, 22 - 00185 Roma
Tel. 06.32.868.331
Fax 06.77.25.04.82
ilcaduceo@hotmail.com
www.usi.it

**U.S.I.**
Unione Sanitaria Internazionale

SOMMARIO

2. Istruzioni agli Autori
3. La genetica al servizio della medicina e della nutrizione personalizzate: farmacogenetica e nutrigenetica
A. Iorio, P. Malaspina, B. M. Ciminelli, F. Loreni
8. Quando essere genitori porta all'esaurimento. La Sindrome del "Burn-out genitoriale"
F. Della Rocca
11. L'oniroterapia nel passato e nel presente. La cura con il sogno nel mondo antico
S. Rellini
15. Medicina del Lavoro ed Otorinolaringoiatria: la patologia orale professionale
E.F. A Bellizzi, C. Marsico, M.G. Bellizzi, S. Marsico
18. Helixafe
D. De Conciliis
19. Epatite C: nuovi farmaci in arrivo
M. Bartoli
24. Belkyra - Nuovo farmaco per il trattamento non chirurgico del collo.
S. Dima
25. La gestione dell'errore in Anatomia Patologica
T. Petitti, R. Virgili
27. La fitoterapia oggi: l'approccio scientifico ad una tradizione millenaria
C. Pirozzi
33. La santa alleanza fra Omeopatia e medicina convenzionale
Intervista di Michele Trecca a Luigi Turinese
35. Quando la Medicina è l'arte del bello
Intervista di Michele Trecca a Roberto Scalco
36. C'era una volta Roma
M. Trecca

ISTRUZIONI AGLI AUTORI

Il 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.

Privo 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:

- 1) SOMMARIO
- 2) INTRODUZIONE
- 3) MATERIALI E METODI
- 4) RISULTATI
- 5) DISCUSSIONE
- 6) EVENTUALI RINGRAZIAMENTI
- 7) BIBLIOGRAFIA

1. SOMMARIO. Non deve superare le 250 parole. Deve da solo poter esprimere il significato del lavoro: comprende una frase introduttiva, la presentazione della entità della casistica, i risultati fondamentali e un commento conclusivo. In calce al sommario debbono essere indicate le Parole chiave: da un minimo di tre a un massimo di sei.

2. INTRODUZIONE. Deve comprendere una breve ricapitolazione dell'argomento con richiami bibliografici essenziali, illustrando il punto da cui si è partiti per iniziare lo studio in oggetto. Deve chiarire in modo particolare lo "scopo dello studio".

3. MATERIALI E METODI. Deve comprendere una completa ma breve descrizione della casistica in esame e dei metodi usati per valutarla. Casistiche ampie e/o complesse possono giovare di presentazioni mediante una o più tabelle.

4. RISULTATI. Devono essere espressi in modo chiaro e conciso, senza interpretazioni e commenti, anche per essi possono essere utili una o più tabelle. L'iconografia a completamento della descrizione dei risultati deve essere chiara ed essenziale.

5. DISCUSSIONE. Deve interpretare e commentare i risultati, facendo riferimento alla letteratura esistente, specificando e spiegando eventuali discordanze con la stessa. Nei lavori di tipo clinico, sarà utile paragonare i risultati ottenuti con quanto dimo-

strabile con altre metodiche e presentare l'eventuale impatto dei risultati nella pratica quotidiana.

6. RINGRAZIAMENTI. Eventuali ringraziamenti e riconoscimenti debbono essere riportati su una pagina separata.

7. BIBLIOGRAFIA. Deve essere essenziale, ma completa ed aggiornata. Deve comprendere i soli Autori nominati nel lavoro, elencati in ordine di citazione. I titoli delle riviste vanno abbreviati attenendosi a quanto riportato nell'esempio:

Bosch FX, Munoz N. *The causal relation between HPV and cervical cancer.* J Clin Pathol 2002;55:244-65.

L'accuratezza della bibliografia è sotto la responsabilità degli Autori; le citazioni bibliografiche, inserite nel testo, vanno evidenziate con numerazione progressiva in apice: esempio citazione^[1].

Figure, immagini o foto

- formato TIFF, JPG, EPS o PDF
- risoluzione delle immagini/foto da 300dpi in su
- ordinate in modo progressivo e usando numeri arabi.

Tabelle

Devono essere ordinate in modo progressivo, usando numeri romani, con numerazione separata rispetto a quella delle illustrazioni, anch'esse vanno inviate in formato elettronico.

Didascalie

A corredo delle figure e delle tabelle, devono essere dattiloscritte, a parte, su uno o più fogli formato Word.

I lavori di Presentazione di Casistica devono essere più concisi e accompagnati da un breve sommario. È necessario peraltro mettere ben in evidenza lo scopo del lavoro e descrivere in modo accurato, ma non prolisso, il caso clinico. Si consiglia di non superare le dieci voci bibliografiche.

Ai manoscritti deve essere acclusa la seguente dichiarazione, firmata da tutti gli Autori: "Il (i) sotto-scritto (i) trasferisce (scono) il copyright concernente il presente articolo a: il Caduceo - Sede redazione - Via Machiavelli, 22 - 00185 Roma.

Egli (Essi) dichiara (no) che l'articolo, non è stato pubblicato in tutto o in parte e che non è presente nell'attesa di accettazione presso altre riviste".

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.

La genetica al servizio della medicina e della nutrizione personalizzate: farmacogenetica e nutrigenetica

Andrea Iorio¹, Patrizia Malaspina^{1,2}, Bianca Maria Ciminelli^{1,2}, Fabrizio Loreni^{1,2}

¹ Salugene srls, via della Ricerca Scientifica snc, 00133 Roma

² Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", via della Ricerca Scientifica snc, 00133 Roma.



Sommario

Il successo del Progetto Genoma Umano e il successivo sviluppo di tecnologie per il confronto di genomi di diversi individui hanno ampliato le prospettive d'intervento a favore del benessere della persona. Una notevole quantità di studi ha evidenziato l'associazione tra variazioni genetiche e la capacità dell'individuo di metabolizzare farmaci e nutrienti. I termini farmacogenetica e nutrigenetica indicano due recenti discipline che hanno l'obiettivo di ottimizzare trattamenti farmacologici e raccomandazioni nutrizionali in base alle caratteristiche genetiche dell'individuo. L'analisi di specifiche variazioni genetiche individuali può consentire scelte ottimali di a) terapie farmacologiche, b) regimi alimentari c) indicazioni di stile di vita per la prevenzione di patologie. Questo articolo fornisce una panoramica di queste due aree scientifiche in continuo sviluppo.

Introduzione

Da più di trenta anni la genetica delle popolazioni si occupa di studiare le variazioni genetiche inter-individuali (attualmente rilevabili con metodi semplici e affidabili) e la loro distribuzione a livello di popolazioni. Parallelamente la genetica medica ha cercato d'individuare la correlazione tra specifiche variazioni genetiche e patologie o disturbi fisici più o meno gravi. Grazie allo sviluppo delle tecniche di analisi e a un'enorme mole di lavoro di ricercatori a livello internazionale, sono stati effettuati numerosi studi di associazione del tipo caso-controllo in cui la frequenza di un certo fattore genetico (allele, genotipo o aplotipo) trovata in un gruppo di individui affetti (casi) viene confrontata con quella di un gruppo di individui sani (controlli).

Sono state così individuate numerose associazioni tra variazioni genetiche e caratteristiche fenotipiche (anche non patologiche) e tale numero è in costante aumento. La maggior parte di tali variazioni è costituita da polimorfismi di singolo nucleotide (SNP), che consistono nella sostituzione di una singola base nella sequenza di DNA¹.

In questo contesto è nata la definizione *nutrigenetica*, ormai in uso da alcuni decenni¹¹, per indicare lo studio di quelle variazioni genetiche che possono in qualche modo essere collegate con gli aspetti nutrizionali. La conoscenza del *profilo nutrigenetico* può essere importante per la scelta del regime alimentare adatto a migliorare il benessere e a prevenire patologie.

Un altro aspetto rivelato dagli studi genetici è l'associazione tra alcune varianti genetiche e la reazione dell'organismo a farmaci o altre sostanze non alimentari. Questo campo di ricerca viene definito *farmacogenetica* ed è estremamente importante nella personalizzazione di terapie che potrebbero avere effetti collaterali anche gravi. Il termine farmacogenetica, che fu usato per la prima volta negli anni 50, si riferisce a uno specifico approccio di farmacologia che si

basa sulla conoscenza del genotipo del paziente^{4,17}. Infatti, grazie agli enormi progressi della biochimica e della genetica della seconda metà del secolo scorso, è stato possibile comprendere meglio i meccanismi di azione di moltissimi farmaci. Ciò ha permesso l'identificazione delle basi molecolari delle alterazioni di molte vie metaboliche che possono rendere conto della variabilità osservata nella risposta individuale ai farmaci.

Progetti di ricerca che coinvolgono numerosi laboratori in tutto il mondo, come ad esempio il *Progetto 1000 Genomi*, hanno consentito l'identificazione di un buon numero di SNP significativamente associati a 1) metabolismo di farmaci, 2) metabolismo di nutrienti e 3) predisposizione allo sviluppo di condizioni patologiche legate allo stile di vita (Tabella 1).

Farmacogenetica e trattamento farmacologico personalizzato

Uno degli obiettivi della ricerca medica in campo farmacologico è quello di superare l'attuale approccio terapeutico "per tentativi" in base al quale la dose e l'efficacia di un farmaco vengono stabiliti empiricamente². Tale strategia espone i pazienti a pericolosi effetti avversi e fallimenti terapeutici¹⁴. Per questo la farmacogenetica si propone d'identificare dei marcatori individuali che possano consentire di stabilire preliminarmente il tipo e la dose di farmaco più indicati per ciascun paziente. A tale scopo si è cercato di identificare associazioni tra polimorfismi genetici (SNP) ed effetto dei farmaci.

Tra i geni analizzati in questi studi ci sono quelli codificanti per enzimi coinvolti nei vari passaggi del metabolismo dei farmaci. Infatti, affinché una sostanza possa esercitare il suo effetto terapeutico deve essere assorbita, distribuita nell'organismo, trasformata e alla fine eliminata.

Tabella 1. - Elenco dei geni e degli SNP maggiormente associati a: metabolismo di farmaci, metabolismo di nutrienti e predisposizione a diverse patologie legate allo stile di vita.

	GENE	SNP	DESCRIZIONE
FARMACOGENETICA	CYP1A2	-163 C/A	L'analisi dei polimorfismi nei geni CYP permette di classificare gli individui in quattro distinti gruppi sulla base di una diversa capacità metabolica dei farmaci: metabolizzatori lenti, intermedi, rapidi e ultra-rapidi
	CYP2C19	19154 G/A	
	CYP2C19	-806 C/T	
	CYP2C9	1075 A/C	
	CYP2C9	430 C/T	
	CYP2D6	1846 G/A	
NUTRIGENETICA	ACE ACTN3	inserzione/delezione R577X	SNP associati alla performance muscolare in relazione a un allenamento di potenza o resistenza
	ESR1 ESR1 OPG RANK-L VDR	-351 A/G -397 T/C 1181 G/C -290 T/C 352 T/C	Gruppo di SNP associati al rischio di sviluppare osteoporosi e carenze di vitamina D
	GCK IL6 TCF7L2	-30 G/A -174 G/C intronic	Gruppo di SNP associati al rischio di insorgenza di sindrome metabolica, iperglicemia e diabete di tipo II
	GSTM1 GSTT1 SOD2	inserzione/delezione inserzione/delezione Val16Ala	Gruppo di SNP associati alla capacità detossificante e antiossidante individuale
	MTHFR MTR MTRR	Ala222Val 2756 A/G A66G	Gruppo di SNP associati ai livelli plasmatici di acido folico
	HLA-DQA1 HLA-DQB1	DQ2 e DQ8	L'analisi di questi due geni permette di discriminare la presenza di alleli associati al morbo celiaco
	TNFA	-308 G/A	SNP associato a un aumento dell'effetto pro-infiammatorio e al rischio di sviluppare patologie cardiovascolari
	COL1A1	intronic	SNP associato al rischio di rotture dei legamenti o tendinopatie
	FTO	intronic	SNP associato all'accumulo di massa grassa in risposta ad una dieta a basso contenuto di carboidrati
	LCT	-13910 C/T	SNP associato ai livelli di espressione del gene LCT, che influenzano l'attività dell'enzima lattasi
	PPARG	Pro12Ala	SNP associato alla sensibilità insulinica e all'accumulo di massa grassa in relazione alla dieta

Una maggiore o minore attività delle molecole coinvolte in questi passaggi possono determinare una variabilità negli effetti del farmaco. L'integrazione di questi studi con l'analisi genetica ha permesso di associare specifici polimorfismi alla maggiore o minore attività dei vari enzimi. Ad esempio tra le attività che modificano i farmaci ci sono gli enzimi, detti di fase I, che alterano la struttura molecolare dei farmaci catalizzando reazioni di idrolisi o di ossido-riduzione. Un'altra classe è rappresentata dagli enzimi di fase II che modificano la struttura dei farmaci mediante l'aggiunta (coniugazione) di gruppi chimici funzionali come l'acetile, il solfato, il metile ecc.

La maggior parte delle reazioni di fase I è catalizzata dagli enzimi chiamati *citocromo P450 (CYP)*. Nel genoma umano ci sono 57 geni CYP che, sulla base di varie caratteristiche strutturali e funzionali, possono essere

raggruppati in famiglie e sottofamiglie²². Tuttavia, tre sono le famiglie principali (CYP1, 2 e 3) e circa il 75% dei farmaci comunemente usati viene modificato dagli enzimi appartenenti alle sottofamiglie CYP3A, CYP2D6 e CYP2C. Le reazioni di fase II in genere favoriscono l'eliminazione dei farmaci modificando le proprietà chimiche delle molecole. Ad esempio possono aumentare la solubilità del farmaco, favorendo così la sua escrezione. Tra gli enzimi di fase II più importanti possiamo ricordare: NAT1 e NAT2 (N-AcetilTransferasi), TPMT (TioPurina S-MetilTransferasi) e UGT (Uridina difosfato GlucuronosilTransferasi). Per ciascuno dei geni che codificano per gli enzimi di fase I e II sono stati individuati vari polimorfismi. Alcuni di questi rendono l'enzima più o meno attivo e quindi influenzano la capacità di metabolizzare i farmaci. Questa informazione ha delle importanti implicazioni sulla somministra-

tante. Questo ruolo è evidenziato anche dall'osservazione che in molti casi il cambio di dieta non comporta evidenti variazioni dei suddetti livelli. Attualmente, non siamo ancora in grado di personalizzare la dieta in modo mirato a controllare i livelli di colesterolo e trigliceridi sulla base dell'analisi genetica. È tuttavia probabile che tra non molto questo obiettivo potrà essere raggiunto. Un altro esempio in cui l'interazione tra geni e nutrienti può spiegare il motivo per cui alcuni individui rispondono in modo più favorevole a determinati piani alimentari rispetto ad altri riguarda la pressione sanguigna. Questo parametro in parte è controllato dall'angiotensina, un potente vasocostrittore. Una variante localizzata nel gene che codifica per un precursore di questo polipeptide, l'angiotensinogeno, è associata a ipertensione. I pazienti portatori di questa variante rispondono in maniera più favorevole a una "dieta antipertensiva" rispetto ai non portatori¹⁸.

Tra i casi concretamente utilizzabili, c'è l'analisi di pochi SNP localizzati nei geni *FTO*, *MTHFR* e *VDR* (Tabella 1) attraverso i quali è possibile ottenere un quadro di base di informazioni sul metabolismo individuale di alcune importanti macromolecole e nutrienti. Lo SNP localizzato nel gene *FTO*, ad esempio, è associato a obesità. Gli individui con genotipo A/A presentano un rischio tre volte maggiore di obesità in relazione a una dieta a basso contenuto di carboidrati. Questa predisposizione può essere efficacemente contrastata, oltre che da una regolare attività fisica, anche da una dieta *high-carb* e/o *low-fat*¹⁶.

Gli SNP localizzati nei geni *MTHFR* e *VDR* sono, invece, associati a bassi livelli plasmatici di acido folico e vitamina D, rispettivamente^{13,15}. Nei soggetti che risultano positivi al test genetico per questi marcatori è possibile intervenire arricchendo la dieta con alimenti contenenti queste vitamine o con specifici integratori, al fine anche di prevenire l'insorgenza di patologie cardiovascolari e scheletriche.

Un altro esempio riguarda l'osteoporosi, una patologia che colpisce circa 5 milioni di italiani e la cui incidenza, a causa dell'invecchiamento della popolazione, è destinata ad aumentare nei prossimi anni. La malattia ha una forte componente genetica. Dalla letteratura emerge che alcuni SNP nei geni *ESR1*, *OPG*, *RANK-L* e *VDR* (Tabella 1, Figura 2) sono tra i più significativi marcatori genetici di suscettibilità. Il ricorso al test genetico può individuare i soggetti che, presentando le varianti associate all'osteoporosi in tutti, o in gran parte di questi quattro geni, hanno un rischio di sviluppare osteoporosi significativamente maggiore, di due o tre volte, rispetto agli individui non portatori delle varianti^{3,7,8,15}.

L'analisi genetica diventa quindi uno strumento di prevenzione, facilmente utilizzabile molto prima dell'insorgenza di sintomi. Nei casi di suscettibilità è possibile intervenire sia da un punto di vista nutrizionale, arricchendo la dieta con alimenti contenenti vitamina D e calcio, che modificando lo stile di vita in accordo con le raccomandazioni degli specialisti, come, ad esempio, svolgere regolare attività fisica, moderare

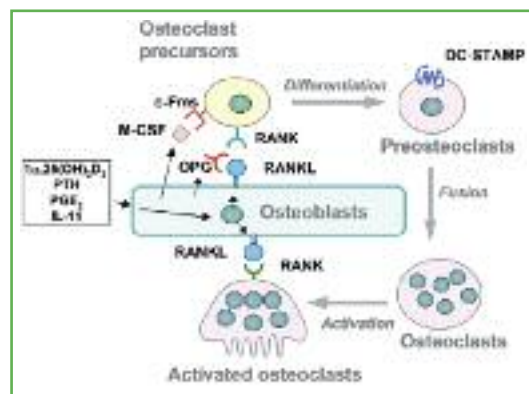


Figura 2. - Coinvolgimento di RANKL e OPG nel processo di osteoclastogenesi¹⁹

l'assunzione di bevande alcoliche e sottoporsi ad esami clinici quando indicato.

Un ultimo esempio del possibile utilizzo dei test di nutrigenetica per la prevenzione di patologie legate a uno stile di vita scorretto interessa il caso della sindrome metabolica. Alcuni studi hanno evidenziato il significativo ruolo predittivo di alcuni SNP localizzati nei geni *GCK*, *IL6* e *TCF7L2* per l'insorgenza della sindrome metabolica e, in particolare, per la predisposizione a iperglicemia e diabete di tipo II (Tabella 1). Come per l'osteoporosi, la presenza di varianti associate alla sindrome metabolica può aumentare fino a 3 volte il rischio di manifestare iperglicemia o diabete²⁰. Anche in questo caso, sulla base del risultato dell'indagine genetica, è possibile attuare un piano preventivo basato sul miglioramento delle abitudini alimentari e dello stile di vita del paziente.

Conclusione

La variazione genetica individuale evidenziata dalle nuove tecnologie di analisi ha permesso lo sviluppo della farmacogenetica e della nutrigenetica. L'obiettivo di entrambe le discipline è l'identificazione di specifici SNP da utilizzare per la personalizzazione degli interventi nutrizionali e farmacologici. Questo comporta un miglioramento delle strategie di prevenzione di alterazioni fisiologiche attraverso appropriate raccomandazioni alimentari, abitudini nello stile di vita e uso di farmaci. C'è già un buon numero di esempi supportati da convincente evidenza scientifica nei quali l'analisi genetica può essere un valido aiuto per migliorare il benessere della persona. In almeno alcuni casi, citati nei paragrafi precedenti, l'analisi genetica è entrata a far parte delle raccomandazioni ufficiali (linee guida) legate all'uso di farmaci.

Tuttavia, i benefici delle analisi di nutrigenetica e farmacogenetica non sono in genere evidenti immediatamente e sono apprezzabili solo nel medio-lungo periodo e su numeri di pazienti medio-alti. Questo costituisce un ostacolo all'introduzione delle analisi genetiche nei protocolli d'intervento più o meno consolidati sia in campo nutrizionale che in campo farmacologico. È auspicabile che la necessaria ten-

denza a valorizzare le attività di prevenzione possa indurre ad incrementare l'uso delle analisi genetiche. Ciò comporterà sicuramente una migliore definizione dell'utilità di tali analisi per il benessere della persona.

Bibliografia

1. Chakravarti A. To a future of genetic medicine. *Nature* 2001; 409: 822-823.
2. Ginsburg GS, McCarthy JJ. Personalized medicine: revolutionizing drug discovery and patient care. *Trends in biotechnology* 2001; 19: 491-496.
3. Harslof T, Husted LB, Carstens M, Stenkjaer L, Langdahl BL. Genotypes and haplotypes of the estrogen receptor genes, but not the retinoblastoma-interacting zinc finger protein 1 gene, are associated with osteoporosis. *Calcified tissue international* 2010; 87: 25-35.
4. Kalow W. Pharmacogenetics and pharmacogenomics: origin, status, and the hope for personalized medicine. *The pharmacogenomics journal* 2006; 6: 162-165.
5. Kamali F, Wynne H. Pharmacogenetics of warfarin. *Annual review of medicine* 2010; 61: 63-75.
6. Kirchheiner J, Fuhr U, Brockmoller J. Pharmacogenetics-based therapeutic recommendations-ready for clinical practice? *Nature reviews Drug discovery* 2005; 4: 639-647.
7. Lee YH, Woo JH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Associations between osteoprotegerin polymorphisms and bone mineral density: a meta-analysis. *Molecular biology reports* 2010; 37: 227-234.
8. Mohamed RH, Mohamed RH, El-Shahawy EE. Relationship Between RANK and RANKL Gene Polymorphisms with Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis Patients. *Genetic testing and molecular biomarkers* 2016; 20: 249-254.
9. Mutch DM, Wahli W, Williamson G. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 2005; 19: 1602-1616.
10. Offer SM, Fossom CC, Wegner NJ, Stuflesser AJ, Butterfield GL, Diasio RB. Comparative functional analysis of DPYD variants of potential clinical relevance to dihydropyrimidine dehydrogenase activity. *Cancer Res* 2014; 74: 2545-2554.
11. Ordovas JM, Mooser V. Nutrigenomics and nutrigenetics. *Current opinion in lipidology* 2004; 15: 101-108.
12. Scott SA, Sangkuhl K, Stein CM, Hulot JS, Mega JL, Roden DM *et al.* Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for CYP2C19 genotype and clopidogrel therapy: 2013 update. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2013; 94: 317-323.
13. Sharp L, Little J. Polymorphisms in genes involved in folate metabolism and colorectal neoplasia: a HuGE review. *American journal of epidemiology* 2004; 159: 423-443.
14. Shastry BS. Pharmacogenetics and the concept of individualized medicine. *The pharmacogenomics journal* 2006; 6: 16-21.
15. Sheehan D, Bennett T, Cashman K. The genetics of osteoporosis: vitamin D receptor gene polymorphisms and circulating osteocalcin in healthy Irish adults. *Irish journal of medical science* 2001; 170: 54-57.
16. Sonestedt E, Roos C, Gullberg B, Ericson U, Wirfalt E, Orho-Melander M. Fat and carbohydrate intake modify the association between genetic variation in the FTO genotype and obesity. *The American journal of clinical nutrition* 2009; 90: 1418-1425.
17. Steele FR. Big Pharma's Commedia. *Cell* 2005; 123: 971-973.
18. Svetkey LP, Moore TJ, Simons-Morton DG, Appel LJ, Bray GA, Sacks FM *et al.* Angiotensinogen genotype and blood pressure response in the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) study. *Journal of hypertension* 2001; 19: 1949-1956.
19. Takahashi N, Maeda K, Ishihara A, Uehara S, Kobayashi Y. Regulatory mechanism of osteoclastogenesis by RANKL and Wnt signals. *Frontiers in bioscience* 2011; 16: 21-30.
20. Vaxillaire M, Veslot J, Dina C, Proenca C, Cauchi S, Charpentier G *et al.* Impact of common type 2 diabetes risk polymorphisms in the DESIR prospective study. *Diabetes* 2008; 57: 244-254.
21. Whirl-Carrillo M, McDonagh EM, Hebert JM, Gong L, Sangkuhl K, Thorn CF *et al.* Pharmacogenomics knowledge for personalized medicine. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2012; 92: 414-417.
22. Zanger UM, Turpeinen M, Klein K, Schwab M. Functional pharmacogenetics/genomics of human cytochromes P450 involved in drug biotransformation. *Analytical and bioanalytical chemistry* 2008; 392: 1093-1108.

Caffè: consumo moderato fa bene all'apparato cardiovascolare

Studio, aiuta le persone sane e anche chi ha problemi cardiaci

Buone notizie per gli amanti del caffè: un consumo moderato ha effetti benefici sull'apparato cardiovascolare sia negli individui sani che nelle persone con problemi cardiaci. Ne parla uno studio pubblicato su *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, che rassicura gli amanti della tazzina: 3-5 caffè al giorno hanno un effetto protettivo anche per i pazienti affetti da elevata pressione arteriosa, malattia cardiovascolare, insufficienza cardiaca, aritmie e diabete mellito. Andrea Poli, Presidente di Nutrition Foundation of Italy, indica che per questa 'review' sono stati analizzati 94 studi scientifici. Per quanto riguarda gli effetti nei diversi Paesi del mondo, dove le abitudini alimentari sono diverse, una pubblicazione di Saito *et al.* dimostra che in Giappone il consumo si associa a minor mortalità cardiovascolare, incidenza di patologie respiratorie e disturbi cerebro-vascolari in una popolazione dove l'abitudine al consumo di caffè si sta espandendo, ma non è ancora diffusa come in Occidente. Un altro studio preso in considerazione mostra che un consumo di 4 tazze al giorno si associa a ridotta mortalità per tutte le cause e un consumo di 3 tazze va di pari passo con ridotta mortalità cardiovascolare. Fonte: medicative.it

Quando essere genitori porta all'esaurimento. La Sindrome del "Burn-out genitoriale"



Federico Della Rocca

Psicologia clinica, Psicoterapia Psicoanalitica, Psiconcologia

Psicoterapeuta presso USI - Roma

Responsabile del servizio di Psicologia Clinica e Psiconcologia presso la Casa di Cura Marco Polo - Roma

Introduzione

Eleonora è una donna di 38 anni. Dopo il conseguimento della Laurea in Medicina con una Specializzazione in Chirurgia Toracica ha iniziato a lavorare in diversi ospedali. Sposata da 8 anni, ha dato alla luce la sua bambina 3 anni fa. Suo marito è un geologo. Fino a poco tempo fa tutto procedeva benissimo, era soddisfatta del suo lavoro e si dedicava con amore a sua figlia, ben consapevole dell'importanza di essere un genitore presente e consapevole, capace sempre e comunque di dare il massimo in termini di cure e supporto. La sua vita era faticosa, ma densa di soddisfazioni. A un tratto però suo marito riceve un'importante offerta di lavoro da un paese straniero, che accetta dopo averne discusso a fondo con Eleonora. Da questo momento suo marito inizia ad essere molto meno presente in famiglia, viaggia continuamente, sta molto più tempo fuori casa. Il peso di questa nuova situazione ricade tutto su Eleonora. A peggiorare le cose si aggiunge anche un cambio dei turni di lavoro in ospedale e adesso far fronte a tutte le necessità diventa un compito durissimo. Gradualmente Eleonora inizia a sentirsi sempre più stanca, spossata. Lotta con tutte le sue forze per far fronte alla routine quotidiana, ma non ha più tempo né energie per stare con sua figlia come vorrebbe. È sempre meno capace di tollerare le richieste della bambina e sente di essersi trasformata in una donna fredda e irritabile. I sensi di colpa cominciano ad attanagliarla, sente di essere una madre orribile e incapace. Nonostante questo non riesce a cambiare il suo atteggiamento. Probabilmente Eleonora adesso soffre della Sindrome del "Burn-out genitoriale".

Il concetto di "Burn-out"

Il termine inglese "Burn-out" si riferisce al concetto di "esaurimento", descrive il processo del consumarsi, dell'esaurirsi. In ambito psicologico dunque, la sindrome del Burn-out descrive una condizione in cui un soggetto, sottoposto a un carico di impegno e responsabilità eccessivi, va incontro a una sempre più marcata riduzione delle proprie risorse psichiche, un depauperamento che porta gradualmente il soggetto verso una specifica forma di esaurimento che si pone su un continuum ai cui estremi troviamo stress e depressione¹. Come succede spesso, la sindrome del Burn-out venne descritta in termini generici molti anni prima che la comunità scientifica iniziasse a studiarla in modo sistematico, dandone poi una definizione precisa. Il Burn-out fece così la sua comparsa ufficiale verso la fine degli anni '70, in ambito lavorativo. Prima degli anni 2000 infatti, la Sindrome del Burn-out era riferibile solo ai contesti professionali e venne descritta come caratterizzata da 3 elementi fondamentali^{2,3}:

1. Un senso di spossatezza ed esaurimento sovraccarichi;
2. La tendenza a depersonalizzare i destinatari del proprio lavoro;
3. Un senso di marcata inefficacia nel proprio lavoro unito alla sensazione di incapacità a raggiungere gli obiettivi prefissati.

Se il senso di esaurimento rappresenta il fattore centrale di questa sindrome, per cui una persona percepisce chiaramente di non avere più risorse per affrontare le sfide quotidiane, la depersonalizzazione fa riferimento a una tendenza al distacco e/o all'ostilità verso le persone a cui è rivolto il lavoro di un portatore di

Burn-out: un esempio potrebbe essere il caso di un infermiere che inizia a rivolgersi ai malati in modo ostile o comunque freddo, tendendo quasi a non considerarli più come persone bensì come oggetti. Il terzo elemento, cioè il senso di inefficacia e incapacità a raggiungere gli obiettivi, si associa a un vissuto di scarso valore personale, sensazione di incompetenza e conseguente perdita di produttività sul lavoro.

Dal Burn-out professionale al Burn-out genitoriale

Se la sindrome del Burn-out in ambito professionale venne identificata e descritta negli anni '70, è soltanto a partire dal nuovo secolo che la sindrome del Burn-out genitoriale inizia a delinearsi in ambito psicologico-clinico. È possibile affermare con un buon grado di ragionevolezza che il Burn-out rispecchia e quindi deriva in maniera rilevante da tutta una serie di profondi cambiamenti sociologici e culturali che hanno riguardato il mondo industrializzato nel corso degli ultimi 40 anni, soprattutto a partire dagli anni '90. Il Burn-out in ambito professionale emerge tipicamente in quei lavori rivolti alle persone (medici, infermieri, insegnanti, assistenti sociali, sportelli pubblici, personale di polizia, etc.) e, secondo molte delle analisi condotte in proposito⁴, i fattori principali che ne sono all'origine sarebbero almeno cinque:

- L'idea utopistica che prese corpo nel corso degli anni '60 per cui con il lavoro organizzato e distribuito in un certo modo si poteva combattere totalmente la povertà, fatto questo che portò gradualmente a una sensazione di idealismo frustrato;
- L'incursione delle regolamentazioni statali in ambito lavorativo, che portò a necessità sempre

Quando essere genitori porta all'esaurimento. La Sindrome del "Burn-out genitoriale"

maggiori di formalizzazione dei compiti e dei ruoli, coi relativi standard di eccellenza e le necessità di rigide certificazioni della qualità dei processi produttivi;

- La graduale riduzione dell'autorevolezza riconosciuta a molti lavori rivolti alle persone (il sempre minor valore riconosciuto agli insegnanti può esserne un esempio);
- L'aumento vertiginoso delle pretese dei fruitori dei servizi in termini di empatia, cure, presenza costante;
- La crisi economica che iniziò negli anni '70 e che impose di perseguire certi obiettivi professionali, spesso palesemente irraggiungibili, con minori risorse disponibili.

Lo sviluppo della sindrome del Burn-out genitoriale sembra avere un andamento speculare rispetto al Burn-out professionale, in modo particolare rispetto alle cause che l'hanno determinato. Infatti anche qui possiamo rilevare cinque importanti cambiamenti nell'ambito del concetto generale di "genitorialità", che si configurano come fattori causali determinanti:

1. La trasformazione del concetto generale di "genitore" che soprattutto a partire dalla fine degli anni '80 viene identificato e anche legalmente definito non più come una figura autoritaria e rigida, bensì come una figura non-violenta, supportiva, aperta, calda, disponibile, sensibile verso i figli, votata alla loro valorizzazione e rispettosa dei loro diritti⁵;
2. L'incursione dello Stato nell'attività genitoriale attraverso l'approvazione di Leggi che iniziarono a regolamentare l'uso dell'autorità genitoriale;
3. Un indebolimento dell'autorità dei genitori dovuto probabilmente al netto spostamento del focus sui diritti dei bambini e sui doveri dei genitori;
4. Un netto aumento delle pretese da parte dei figli in termini di attenzione da parte dei genitori e possibilità e beni di cui usufruire;
5. Il drastico incremento del lavoro femminile. Basti pensare che tra il 1980 e il 2010 le donne al lavoro in Europa sono aumentate del 75%⁶, fatto questo che impone di raggiungere obiettivi genitoriali, già di per sé spesso irrealistici, con meno tempo e meno risorse.

In sostanza il Burn-out genitoriale deriva dall'aumento della pressione (anche sociale e mediatica) sui genitori da un lato, e dalla riduzione del tempo e delle risorse dall'altro, insieme a un cambiamento profondo dal punto di vista ideologico che ha reso il compito di essere madri e padri sempre più gravoso.

Analisi del Burn-out genitoriale

Sebbene in ambito clinico il Burn-out genitoriale sia oramai un concetto assodato, le cose sono meno definite nell'ambito della ricerca scientifica. Diversi sforzi sono stati condotti per esaminare la validità scientifica del concetto di Burn-out genitoriale e per creare e validare un questionario specifico da somministrare ai genitori per individuare la presenza eventuale del

Burn-out genitoriale e per misurarne l'intensità. In un recente lavoro⁷, I. Roskam, M.E. Raes e M. Mikolajczak (2017) hanno messo a punto uno strumento interessante per la misurazione del Burn-out genitoriale chiamato PBI (Parental Burnout Inventory). Le loro ricerche hanno evidenziato come le tre dimensioni base del Burn-out in ambito professionale, quali *esaurimento*, *depersonalizzazione* e *senso di inefficacia* siano riscontrabili anche nel Burn-out genitoriale, con la sola differenza che in quest'ultimo caso la "depersonalizzazione" viene sostituita da una sorta di "*distanziamento emotivo*" da parte del genitore nei confronti dei figli. Del resto appare poco plausibile la possibilità che i genitori vedano il loro figlio come un oggetto da trattare come tale, a meno che non soffrano di disturbi dello spettro psicotico o antisociale. In sostanza, il genitore in preda al Burn-out non depersonalizza i figli, ma si distacca emotivamente da loro, diventa più freddo, meno partecipativo, e pur riconoscendo queste carenze, non riesce a porvi rimedio. Il Burn-out genitoriale rappresenta una sindrome autonoma e specifica che non coincide col Burn-out professionale, tanto è vero che molti genitori che soffrono di Burn-out sul lavoro possono percepire la famiglia come un posto sicuro da cui trarre ristoro, mentre a volte genitori in preda al Burn-out genitoriale possono percepire il posto di lavoro come un rifugio che li mette al riparo da uno stress familiare soverchiante. Il Burn-out genitoriale colpisce in egual misura madri e padri, con una lieve prevalenza di madri, probabilmente perché sono ancora le madri, in media, a prendersi maggiormente cura della prole rispetto ai padri. Ciò suggerisce l'esistenza di un vero e proprio Burn-out genitoriale e non di uno specifico Burn-out relativo soltanto alle madri. Alcuni specifici tratti psicologici di un genitore possono favorire l'insorgenza del Burn-out. In particolare, la ricerca ha evidenziato che i soggetti che presentano elevati punteggi nelle scale psicologiche che misurano il tratto di personalità definito "*Nevroticismo*" (o *instabilità emotiva*) appaiono particolarmente vulnerabili al Burn-out genitoriale. Il Nevroticismo si caratterizza come una tendenza stabile a sperimentare con facilità emozioni spiacevoli, quali ansia, rabbia, stati depressivi, soprattutto in risposta a situazioni stressanti. E in effetti il Burn-out genitoriale sembra manifestarsi proprio quando si verificano condizioni di vita stressanti che perdurano per molto tempo e che a lungo andare inducono l'organismo a rilasciare stabilmente elevate quantità di *cortisolo*, un ormone prodotto dalle ghiandole surrenali, definito appunto "ormone dello stress". L'eccesso di cortisolo induce una condizione definita *ipercorticosurrenalismo*, che può sfociare in una sindrome depressiva. Appare dunque evidente come il meccanismo attraverso il quale si compie il passaggio dal semplice stress genitoriale al Burn-out genitoriale coinvolga anche la secrezione di Cortisolo, nonostante si avverta il bisogno di ulteriori indagini per comprenderlo appieno. Un ulteriore fattore di rischio che può predisporre un genitore al Burn-out è connesso al concetto di "*Sé-genitoriale*", ossia il tipo di identità e di standard che ogni persona si attribuisce in quanto genito-

re. Quando il modello a cui un genitore tende è eccessivamente rigido, perfezionista, e quindi molto spesso irrealistico perché non tiene conto della realtà, è facile che si arrivi alla frustrazione causata dall'impossibilità di raggiungere gli obiettivi. Un Sé-genitoriale eccessivamente esigente e rigido è il prodotto derivante dalla propria storia esistenziale, in cui concorrono elementi diversi quali le modalità educative ricevute, le pressioni sociali nel proprio contesto culturale e il sistema di valori che ogni persona ha sviluppato nel corso della propria vita. A un livello più ampio è possibile identificare cause ambientali esterne al soggetto che possono facilitare l'insorgenza del Burn-out. In particolare è stato osservato che la quantità di figli presenti in famiglia, insieme alla mancanza di supporto familiare o sociale rappresenta un fattore di rischio importante. E in generale poiché il Burn-out deriva sempre da uno squilibrio fra le richieste avanzate dalle situazioni esistenziali e le risorse personali necessarie a soddisfarle, risulta ovvio che anche una condizione economica poco soddisfacente e la scarsità di tempo da poter dedicare ai figli si configurano come elementi predisponenti al Burn-out.

Possibili conseguenze del Burn-out genitoriale

Numerose ricerche hanno dimostrato che il Burn-out genitoriale può portare alla depressione⁸. In ambito clinico è stata osservata anche la tendenza a cadere in stati di dipendenza da sostanze e al deterioramento delle condizioni generali di salute⁹, fatto questo che potrebbe condurre a un significativo incremento dei costi sostenuti dai servizi sanitari nazionali. Il distacco emotivo e il disimpegno verso i figli evidenziabile nei genitori con Burn-out può portare a una riduzione della responsabilità genitoriale, con un impoverimento marcato della relazione genitore-figlio¹⁰ che può sfociare nella tendenza a diventare genitori rigidi, assenti se non palesemente maltrattanti¹¹. Il rischio è che i figli di genitori con burn-out possano sviluppare un attaccamento insicuro, con conseguenze psicologiche fortemente negative per il loro sviluppo¹².

Il Burn-out genitoriale rappresenta anche una minaccia per la stabilità della coppia genitoriale, in quanto il Burn-out di un genitore va inevitabilmente ad impattare anche sull'altro, che avvertirà l'esigenza di dover compensare le carenze del partner, con un dispendio di risorse spesso impossibile da sostenere. Ciò può alimentare con facilità la conflittualità di coppia, aumentando il rischio di separazioni e divorzi.

Conclusioni

Vista la potenziale gravità del Burn-out genitoriale e le conseguenze negative a lungo termine che esso può produrre sullo sviluppo psicologico dei figli e sul

loro comportamento, è evidente la necessità di porre la ricerca su questa problematica a un livello di massima priorità. In ambito clinico l'incidenza del Burn-out genitoriale oscilla fra il 2% e il 12%⁷, il che significa che al meglio 2 genitori su 100 soffriranno di questa sindrome. Un dato piuttosto preoccupante. Mentre gli sforzi per costruire degli strumenti psicometrici volti a identificare e misurare con precisione l'entità del Burn-out genitoriale sono in via di definizione, ai genitori viene demandata la responsabilità di identificare in se stessi quantomeno la presenza di una condizione di stress eccessiva e ingestibile e di rivolgersi a uno Psicologo Clinico o almeno a un servizio di supporto alla genitorialità, che può essere offerto anche in molti presidi pubblici, prima che la sintomatologia evolva verso forme croniche più difficili da risolvere.

Bibliografia

1. Iacovides, A., Fountoulakis, K. N., Kaprinis, S., and Kaprinis, G. *The relationship between job stress, burnout and clinical depression*. J. Affect. Disord. 2003; 75:209-221.
2. Maslach, C., and Jackson, S. E. *The measurement of experienced burnout*. J. Organ. Behav. 1981; 2:99-113.
3. Maslach, C. "Burnout: A multidimensional perspective," in *Professional Burnout: Recent Developments in Theory and Research*, eds W. B. Schaufeli, C. Maslach and T. Marek (Philadelphia: Taylor & Francis). 1993; 19-32.
4. Schaufeli, W. B., Leiter, M. P., and Maslach, C. *Burnout: 35 years of research and practice*. Career Dev. Int. 2009; 14, 204-220.
5. Daly, M. *Parenting in Contemporary Europe. A Positive Approach*. Strasbourg: Council of Europe Publishing. 2007.
6. <http://ec.europa.eu/eurostat/web/employment-and-social-inclusion-indicators/employment-guidelines>
7. Roskam I, Raes M-E and Mikolajczak M *Exhausted Parents: Development and Preliminary Validation of the Parental Burnout Inventory*. Front. Psychol. 2017; 8:163.
8. Hakanen, J. J., Schaufeli, W. B., and Ahola, K. *The job demands-resources model: a three-year cross-lagged study of burnout, depression, commitment, and work engagement*. Work Stress 2008; 22:224-241.
9. Ahola, K., Honkonen, T., Pirkola, S., et al. *Alcohol dependence in relation to burnout among the Finnish working population*. Addiction 2006; 101:1438-1443.
10. Bornstein, M. (ed.) *Maternal Responsiveness: Characteristics and Consequences*. San Francisco, CA: Jossey-Bass. 1989.
11. Aber, J. L., and Allen, J. P. *Effects of maltreatment on young children's socioemotional development: an attachment theory perspective*. Dev. Psychol. 1987; 23:406-414.
12. Van Ijzendoorn, M. *Adult attachment representations, parental responsiveness, and infant attachment: a meta-analysis on the predictive validity of the Adult Attachment Interview*. Psychol. Bull. 1995; 117:387-403.

L'oniroterapia nel passato e nel presente.

La cura con il sogno nel mondo antico

Sabina Rellini

Psicologa, Psicoterapeuta



Già nel III secolo a.C. a Roma, sull'isola Tiberina, nasce un tempio in onore di Aesculapius, nome romano del dio greco Asclepio (Fig. 1), dove si svolgono i riti di un culto proveniente dalla Grecia, basato sul sogno, a cui vengono attribuite facoltà terapeutiche ed oracolari.



Fig. 1 - Statua di Asclepio, dio della medicina, età antonina, Roma, Museo della Civiltà Romana.

Asclepio vive intorno al XIII secolo a.C., all'epoca della guerra di Troia. Figlio di Apollo e di Coronide è allievo nell'arte medica del saggio Chirone, il più autorevole dei centauri. I suoi attributi sono quelli di *iatrós* (medico) e *sotér* (salvatore): per la mitologia greca, infatti, da medico mortale

– così chiamato da Omero – diventa il dio della medicina. Viene deificato vari secoli dopo la sua morte. Il culto ha origine in Tessaglia.

In quanto divinità ctonia, ossia sotterranea, Asclepio ha una buona conoscenza della fitoterapia, può governare le potenze inferie e comunicare con i viventi in modo enigmatico, condizionandone stato e decorso. I suoi simboli sono il rotolo di libro, l'ulivo, il fascio di papaveri, corone d'alloro, pigne ma soprattutto il caduceo. Non a caso l'emblema dell'attività medica e farmaceutica è il bastone attorno al quale è arrotolato il serpente che, vivendo sulla e nella terra, presenta al tempo stesso le proprietà benefiche e nocive delle piante medicinali. Durante le solenni feste *Asclepiee*, i fedeli sacrificano al dio un gallo, perché come questo animale annuncia il nuovo giorno così Asclepio dona nuova vita ai malati.

Ecco una testimonianza di Tito Livio tratta dai suoi *Ab urbe condita libri*: "Una volta (293 a.C.) infuriò nel Lazio una terribile pestilenza contro la quale ogni misura medica risultava vana. Allora gli abitanti accorsero a Delfi per implorare la grazia, ma Apollo disse loro di cercare più vicino, non lui, bensì suo figlio. Seppero essi che il figlio di Apollo, Asclepio, si trovava ad Epidaurò, per cui decisero di mandarvi alcuni messi col compito di prelevare, la qual cosa però non fu possibile a causa dell'opposizione degli abitanti del luogo. Tuttavia, durante la notte, egli apparve in sogno ad uno dei romani così com'era effigiato nell'interno del tempio, e cioè con il caduceo nella mano sinistra e con la destra che si accarezzava la barba. Disse inoltre che voleva seguire i messaggeri romani a Roma, per cui si sarebbe trasformato in un enorme serpente. Così avvenne il giorno dopo, allorché i messi giunsero

nel tempio: convertitosi in una serpe di dimensioni mostruose si diresse al porto e si nascose nella nave. In sei giorni giunse poi in Italia. La prima tappa fu Anzio, dove il mare molto tempestoso costrinse il dio a rifugiarsi nel tempio di Apollo. La seconda, Ostia, che lo salutò con le sue vestali e con tutto il suo popolo. Poi, mentre la nave risalì il Tevere, sulle rive del fiume fu tutto un tripudio di folla osannante".

E Ovidio conclude: "Infine s'arrivò alla capitale del mondo; il serpente si drizzò sulla punta dell'albero maestro, agitò la testa e si guardò attorno alla ricerca del luogo da eleggere a sua dimora. Sceso dalla trireme romana e guizzando tra le acque si diresse a un'isola alla quale il fiume dà il suo nome; toccò la sponda dileguandosi tra i verdi cespugli e, ripresa la forma celeste, ordinò che la pestilenza scomparisse". Il morbo viene davvero sconfitto (fig. 2).

Questo suggestivo medaglione dell'epoca di Antonino Pio – che fa parte di una serie dedicata a episodi rilevanti della storia romana – descrive in modo stilizzato ma eloquente la vicenda narrata dai due autori latini. Sul lato sinistro della raffigurazione si nota la prua di una nave che sbucca da sotto l'arco di un ponte, con molta probabilità Ponte Sublicio. Sull'estremità della prora spicca il serpente mentre approda all'isola; dietro, sempre sulla nave, un uomo alza le braccia al cielo in segno di stupore. Sullo sfondo, l'isola rappresentata da un albero, un'altra torre, un edificio coronato da un frontone triangolare e un altro con copertura piana. A destra giace sulle onde un vecchio poggiato con la schiena a una roccia: il braccio destro con la mano aperta che saluta il serpente, il sinistro piegato regge una canna palustre. È il dio fluviale Tiberino che, essendo dotato di virtù sanatrici, è venerato nell'isola –



Fig. 2 - Medaglione di bronzo, 140-143 d.C., Cabinet des Médailles, Paris.

pur se in tono minore – ancora prima di Esculapio. Così i Romani costruiscono sull'isola un tempio dedicato ad Asclepio per dimostrare gratitudine al dio, per trarne ulteriori vantaggi e per sostituire con il suo culto quello di altre divinità della salute, parzialmente ereditate dagli etruschi. L'asclepieo più rinomato è costruito nell'Argolide a Epidaurò intorno al VI secolo a.C. e rimane attivo nell'arte terapeutica fino al III secolo d.C.

Atene, Pergamo, Kos, Tricca, Sicione sono altri luoghi in cui si celebra in forma misterica un culto per l'anima anche se la guarigione è diretta al corpo. Il noto culto panellenico è fondato sulla pratica dell'incubazione che nella storia delle religioni designa l'uso di dormire in un tempio per ricevere rivelazioni divine in sogno. In Grecia, analogamente ad altre antiche civiltà e a varie culture di interesse etnologico, questo non è considerato conseguenza dell'immaginazione ma evento reale: sorge la necessità di predisporre condizioni idonee alla comparsa dell'esperienza onirica.

Negli asclepiei i fedeli affetti da un male difficilmente curabile comunicano con il dio ottenendo la guarigione. Mossi dall'intensa speranza di essere esauditi, percorrono una via sacra di otto chilometri per giungere al santuario dove svolgono i riti iniziatici purificatori: musiche, lavacri, offerte di sacrifici, astinenza dai rapporti sessuali, assunzione di medicinali naturali, digiuni o diete prive di fagioli, carne, vino. Poi comincia l'incubazione vera e propria che si verifica solo la notte nell'*abaton*, l'area centrale circondata da un cortile. Accessibile solo agli iniziati, il sacro dormitorio è fornito di piccoli letti con un'estremità rialzata di 45° per poggiare il busto e il capo: sono i *klini*, predecessori del lettino degli psicoanalisti, da cui l'attuale termine "clinica". I malati si distendono nell'attesa del sonno e del sogno terapeutico in cui appare non un medico ma Asclepio, che non prescrive rimedi umani ma indica una terapia divina per ciascuno o, più spesso, cura direttamente le parti del corpo malate.

Qualche autore ritiene che, a seconda della città, il culto assuma connotazioni diverse e specifiche: a Epidaurò e ad Atene Asclepio guarisce con un bacio, a Kos impone la sua mano divina, a Lebena sana in un attimo. Da varie testimonianze, in realtà, risulta che Asclepio utilizzi indifferentemente tali sistemi e che risani ovunque con operosità e premura. Gli asclepiei sparsi sul territorio greco sono circa trecento e nel mondo antico circa quattrocentodieci. In questi luoghi è implicito il principio *similia similibus curantur* secondo cui il divino (male) è curato con il divino. La divinità origine del male è la stessa che, quando si manifesta come dio della salute, risana i suoi fedeli mentre sognano o si trovano in uno stato di semiveglia paragonabile all'odierno *trance*. Questo principio omeopatico sul quale si fonda il sogno incubatorio è un motivo archetipico diffuso nella musica, nella letteratura e nella mitologia greca. Esempi sono rintracciabili in un'opera di Monteverdi del 1641, dove Pisandro canta "se un arco mi ferì, un arco mi sanò", nelle Rime del Petrarca in cui "una man sola mi risana e punge", nelle *Metamorfosi* di Apuleio dove Psiche viene guarita dalla stessa freccia di Cupido che l'ha ferita. Ma non

occorre andare così lontano: tale mitologema si trova anche ai nostri giorni nella farmacologia omeopatica secondo cui il farmaco è veleno e insieme medicina.

L'*incubatio* è presente anche in altre culture lontane tra loro: Cina, India, Giappone, Asia Minore, America precolombiana. Si trovano riferimenti pure nell'Epopèa babilonese di Gilgamesh, "la bibbia mesopotamica", e nel *Libro dei Re*. Gli antichi egizi svolgono il rituale nei serapei, in onore di Serapide, dio alessandrino il cui nome deriva da Osiride-Api. Ciò può indurre a scartare l'idea di un'origine mitologica del rituale specifica della civiltà greca e a ipotizzare piuttosto un'origine comune a varie popolazioni del mondo. Di fatto, l'*incubatio* si afferma in Grecia e, sul modello dei santuari greci, è costruito quello dell'isola Tiberina. In seguito, con la costruzione di una piattaforma in travertino attorno all'isola, questa assume l'aspetto di una nave (fig. 3) che fende la corrente del fiume in due rami; il panorama di tale configurazione crea l'illusione ottica che l'imponente nave di pietra risalga il Tevere come se Asclepio riprendesse il percorso salvifico verso nuovi lidi.

La scelta dell'isola è dovuta anche alla presenza dell'erogazione perenne di acqua, che alimenta il pozzo accanto all'altare, e alle sue qualità purificatrici. Queste, liberando l'anima dal condizionamento corporeo, favoriscono il sogno catartico. In ogni liturgia religiosa, del resto, l'acqua ha una funzione essenziale nel processo di rinascita perché genera, monda dal peccato e trasforma. La religione cristiana prevede che nel battesimo il neofita – per essere purificato dal peccato originale – sia immerso in un lago o in un fiume. Cristo stesso è battezzato nelle acque del Giordano. Quattro fiumi scorrono nel Giardino dell'Eden; vari ruscelli bagnano il giardino del paradiso coranico. Per Esiodo e Talete di Mileto l'acqua è il principio di tutte le cose. Abluzioni sono previste nei misteri eleusini e nei culti di Iside e Dioniso. I Druidi, gli antichi sacerdoti celtici, officiano rituali presso fonti sacre. Per i cattolici odierni l'acqua di Lourdes possiede proprietà miracolose. L'elemento d'origine della vita, peraltro, compare spesso nei sogni in cui qualsiasi contatto con l'acqua può essere considerato come un'immer-



Fig. 3 - Plastico dell'isola Tiberina con il tempio di Esculapio di epoca costantiniana, Roma, Museo della Civiltà Romana.

L'oniroterapia nel passato e nel presente - La cura con il sogno nel mondo antico

sione nell'inconscio anche se, trattandosi di un simbolo poliedrico e complesso, assume aspetti da valutare a seconda del momento e del contesto onirico.

Gli ex voto

L'*asklepieion* tiberino, pur non raggiungendo la notorietà di quelli greci, è molto frequentato a giudicare da alcune centinaia di *ex voto* anatomici recuperati nelle fosse scavate accanto al santuario; questi oggetti sacri, infatti, non potendo essere distrutti, vengono accumulati nelle cosiddette *favissae*. Preparati in fornaciaci accanto ai templi, sono poi venduti già confezionati nelle *tabernae*, le botteghe fuori del recinto sacro. Pochi sono rifiniti ed eseguiti con materiale di pregio come oro, argento, bronzo, marmo; realizzati da umili artigiani, sono per lo più in terracotta, dalla forma approssimativa e modesta.

Gli *ex voto* rappresentano parti del corpo umano: occhi, orecchie, teste intere o a metà, mani e piedi con una parte di braccio e gamba. Molti reperti raffigurano i genitali maschili e femminili e le mammelle, poiché evocano fertilità e riproduzione. I votivi riproducono anche organi singoli e nell'insieme: in quelli polviscerali sono individuabili organi interni come i polmoni, con dettagli piuttosto rudimentali, nello sterno e nell'addome aperti. Tali oggetti non richiamano solo patologie organiche ma anche disturbi funzionali o perfino immaginari (figure 4 e 5).

A differenza della pratica religiosa odierna, spesso questi votivi non sono offerti al dio in segno di riconoscenza "per grazia ricevuta" dopo l'avvenuta guarigione; parecchi, infatti, sono privi di iscrizione. L'offerta delle mammelle inalterate è probabilmente connessa alla richiesta di allattamento o maternità; i seni gonfi o deformi possono invece indicare mastiti o tumori. Quando i *donaria* riproducono parti corporee sofferenti di cui s'invoca la guarigione, si crede che il male venga trasferito dalla parte viva del corpo sull'oggetto offerto attraverso una sostituzione; il dono della parte malata riprodotta diviene il mezzo per espiare una colpa trasformata in malattia. Tale credenza potentia il principio secondo cui la *divina afflictio*, ossia la tribolazione divina, insita nella malattia, è una disgrazia inviata dal dio che solo il dio, essendo egli stesso sofferente e disponendo di potere terapeutico, può curare. Questo mitologema del resto si verifica



Fig. 4 - Utero e mammella votivi, III-II sec. a.C., Napoli, Museo Archeologico Nazionale.



Fig. 5 - Testa votiva per la ricrescita dei capelli nell'area frontale, III-II sec. a.C., Roma, Museo della Civiltà Romana.

anche in epoca moderna: Montaigne, nel *Journal de voyage en Italie* (1581), riferisce di un suo sogno da incubazione, avvenuto a Loreto, cui è rapidamente seguita la guarigione dal morbo che lo colpiva. Il principio dell'entità divina che *vulnerat et sanat*, in contrasto con quello allopatrico, non manca nemmeno ai nostri giorni. Ancora oggi, infatti, l'individuo religioso, quando è ammalato, ricerca e si aspetta l'intervento curativo di un dio: in tal caso, spesso, la guarigione assume la valenza di una rinascita.

Analogie tra l'antico culto dell'anima e la moderna psicoterapia

Per lo psicoanalista Carl Alfred Meier – allievo di Jung e suo successore nella direzione dell'Istituto Jung di Zurigo – l'antica incubazione rappresenta il prototipo della nostra odierna psicoterapia: fra la prima e la seconda intercorrono, infatti, sorprendenti analogie.

Ad esempio, se il paziente è intrasportabile, è ammesso all'*abaton* un amico (o uno schiavo) su cui viene trasferito il disturbo del malato. A questa persona è concessa la visione del dio, che poi opera la guarigione direttamente sull'infermo. Una volta guarito, egli scrive o si fa scrivere i propri sogni e offre ad Asclepio un obolo o altri sacrifici come atto di riconoscenza. A distanza di molti secoli, nel contesto decisamente diverso dell'attuale psicoterapia, si individuano tracce di queste prassi: trasferire la patologia su un amico evoca – pur molto alla lontana – qualcosa dell'attuale transfert in cui c'è comunque un trasferimento, anche se non della patologia ma dei vissuti emotivi, non verso un amico ma verso lo psicoterapeuta. Fermare sulla carta il contenuto dei propri sogni è una pratica che tuttora viene talvolta eseguita; l'offerta dell'obolo può richiamare in qualche modo il pagamento della prestazione professionale.

A parte questi paragoni formali e piuttosto generici, sono rintracciabili affinità certamente più sostanziali. Nell'antichità, in effetti, ogni cerimoniale è ispirato a criteri psicologici: terapeuti sono in origine designati "coloro che si votano al culto di un dio", di conseguenza psicoterapeuti sono "coloro che si votano

al culto della psiche". Non a caso i disagi dei fedeli sono spesso di natura psicosomatica: arresti o difficoltà di parola o di deambulazione, disturbi cutanei, emicranie, gravidanze isteriche, tutte patologie sbloccate dall'identità delle speranze, dalle procedure del rito, dalla particolare forma di religiosità, dalla tensione autosuggestiva, dall'intensa emotività, dall'attesa collettiva dell'evento e infine dal risultato desiderato. In questi casi, l'ansiosa volontà di guarire e l'ingenua devozione dei postulanti inducono una reazione simile al cosiddetto "effetto placebo", cioè la somministrazione al malato – a scopo di condizionamento – di sostanze inerti presentate come farmaci. Si può supporre, inoltre, che la procedura sia favorita da pratiche di tipo ipnotico e da somministrazione di erbe o droghe da parte dei sacerdoti del tempio. Anche se la guarigione può avvenire solo casualmente in seguito al rituale, i sogni da incubazione – nel loro realismo arcaico – hanno una logica interna del tutto verosimile nella mente dell'individuo malato.

Epidauro continua ad essere luogo di incessanti pellegrinaggi e - come estrema risorsa - diventa una sorta di una Lourdes pagana; dall'avvento del Cristianesimo, gradualmente, le prodigiose guarigioni di Asclepio sono sostituite con i miracoli e le divinità pagane con i santi.

Già i filosofi greci ritengono che la musica produca un effetto salutare sull'umanità; grazie ad essa vengono sconfitte epidemie e rivolte. Nella Bibbia si legge come Saul sia guarito grazie al suono dell'arpa. Asclepio stesso prescrive a vari pazienti affetti da stati di agitazione emotiva di comporre odi e melodie. Anche oggi l'elemento musicale ha una funzione benefica per chi compone e soprattutto per chi ascolta; la musicoterapia,

infatti, viene spesso proposta per indurre uno stato di rilassamento psicofisico in soggetti ansiosi, esauriti e stressati. I bambini si addormentano facilmente al ritmo della ninna nanna.

Il rituale preparatorio all'apparizione del dio sollecita le capacità profetizzanti dell'anima, come la psicoanalisi – avvalendosi dei simboli – sviluppa le facoltà predittive della psiche.

Infine, le varie pratiche tese a provocare l'evento onirico prodigioso messe in atto dai fedeli sono elementi che favoriscono un'inconsapevole ma efficace psicoterapia individuale e di gruppo, in qualche modo paragonabile alle attuali. Pur essendo cambiati il contesto ambientale, culturale e religioso dei pazienti e le consuetudini dell'attuale *setting*, l'obiettivo delle intenzioni e delle procedure di allora è, come ora, sperimentare un metodo per guarire. In questa ottica, dunque, le attuali produzioni oniriche – attraverso l'emersione di perduti istinti – e quelle degli antichi incubanti – attraverso la teofania – hanno lo stesso ruolo: restituire benessere.

Bibliografia

- D'Amato C. (1993), *La medicina. Vita e costumi dei Romani antichi*, Roma, Edizioni Quasar.
- Guidorizzi G. (a cura di), (1988), *Il sogno in Grecia*, Bari, Laterza.
- Jung C.G. (1980), *La psicologia del sogno*, Torino, Bollati Boringhieri.
- Livio Tito, *Ab urbe condita libri*, X. 47, 6 e segg.
- Meier C.A. (1987), *Il sogno come terapia*, Roma, Edizioni Mediterranee.
- Rellini S. (2010), *Il fantastico mondo dei sogni. Capire e interpretare la vita onirica*, Roma, Edup.

Togliere molecole dalla dieta per affamare i tumori

Senza 2 amminoacidi cellule malate più fragili.

'Affamare' il cancro togliendo in maniera altamente controllata cibi che contengono particolari amminoacidi - 'serina' e 'glicina' che non sono 'essenziali' nel senso che il nostro corpo è capace di produrli da sé - potrebbe favorire il successo delle cure, rendendo la malattia più suscettibile alle terapie. È quanto suggerisce una ricerca su animali svolta presso il Cancer Research UK Beatson Institute e la University of Glasgow e pubblicata sulla rivista Nature. Gli amminoacidi sono i mattoncini di base delle proteine e l'organismo umano non è in grado di produrli tutti, ma alcuni deve assumerli attraverso l'alimentazione.

Questi sono detti amminoacidi essenziali. Non è questo il caso di serina e glicina che le cellule sane del nostro corpo sono in grado di produrre da sé, ma non quelle malate di certi tumori. Ecco perché togliendo tali amminoacidi si 'affama' il cancro ma non le cellule sane. Gli esperti hanno studiato linfomi e tumori intestinali su topolini e li hanno alimentati con una dieta priva di serina e glicina vedendo che il tumore rallenta la sua crescita e diventava più suscettibile ai farmaci convenzionali oggi in uso. Il prossimo passo, spiegano gli autori della ricerca, sarà allestire dei *trial* clinici su pazienti per vedere se diete rigidamente controllate (preparate e gestite da medici esperti) e prive di questi amminoacidi possano conferire un qualche vantaggio terapeutico al paziente.



Fonte: Ansa

Medicina del Lavoro e Otorinolaringoiatria: la patologia orale professionale

E.F. A Bellizzi¹, C. Marsico², M.G. Bellizzi³, S. Marsico⁴

¹Consulente Otorinolaringoiatra U.S.I.-Roma

²Otorinolaringoiatra- Ospedale S.Eugenio-Roma

³Studente Facoltà di Medicina e Chirurgia-Università "La Sapienza" di Roma

⁴Specialista in Medicina del Lavoro- Inps Roma



Le lesioni professionali della cavità orale e delle strutture ad essa annessi sono riconducibili a due gruppi: la patologia traumatica da agenti fisici e le alterazioni provocate dall'esposizione nell'ambiente di lavoro a sostanze tossiche.

Le lesioni traumatiche

Le lesioni traumatiche possono essere provocate da vari agenti fisici: traumi meccanici, barotraumi, elettricità, brusche variazioni di temperatura.

I *traumi meccanici* da incidenti sul lavoro sono soprattutto a carico dell'apparato dentario con interessamento solitamente dei denti incisivi e canini che subiscono scheggiature, fratture coronarie, e/o radicolari e lussazioni. Queste lesioni spesso si accompagnano a contusioni o lacerazioni della mucosa gengivale e nei casi più gravi a fratture del massiccio facciale. Una delle categorie più esposte ai traumi facciali e quindi buccali sono i pugili ed i praticanti di altri sport di lotta: judo, karatè, lottatori, etc.

Mentre le lesioni delle parti molli buccali da traumi meccanici cronici si osservano nei suonatori di strumenti musicali a fiato ed i vetrai che ancora usano la canna da soffiare. Sulla mucosa labiale, infatti, si può osservare una lesione simile ad un'ulcera da decubito a margini duri, circondata da un alone iperemico non dolente alla palpazione e delle dimensioni del bocchino dello strumento a fiato o del diametro della canna da vetro. Talora, tali lesioni dei suonatori di strumenti a fiato e dei soffiatori di vetro sono accompagnate da abrasioni dentarie che nei clarinettisti assumono la forma di un incavo semilunare dei denti incisivi.

Abrasioni dei margini dentali dei denti anteriori si osservano, inoltre, nei conduttori di trattori, di macchine agricole e negli utilizzatori di martelli pneumatici; ed inoltre, nei tappezzeri, calzolai, muratori, falegnami che per malvizio trattengono tra i denti chiodi, aghi, spilli, etc. Sempre nei suonatori di strumenti a fiato si possono osservare anche altre lesioni dentarie: le pulpiti che colpiscono elettivamente gli incisivi nei due/terzi del canale radicolare, le parodontopatie e le gengiviti dei clarinettisti, sassofonisti ed ottonisti, nella genesi di queste affezioni giuocano un ruolo determinante i continui microtraumi, il ristagno salivare che favorisce il deposito della placca dentaria e del tartaro e la pressione dello strumento che blocca la circolazione capillare.

Ed infine, in questi suonatori e nei soffiatori di vetro è possibile osservare "la macchia dei suonatori", ispessi-

mento della mucosa orale a livello delle guance, prodotta dall'irritazione locale della mucosa continuamente iperdistesa e talora un rigonfiamento della parotide, pneumatocele parotideo, per immissione forzata d'aria nel dotto di Stenone per aumento della pressione intrabuccale.

Nei palombari, sommozzatori e lavoratori dei cassoni si osservano nelle rapide risalite e discese dell'odontalgie a carico dei denti colpiti da carie o pulpiti, causate da variazioni rapide di volume dei gas contenuti nella cavità dentaria provocate dalle veloci variazioni di pressione (*barotraumi*). Sono possibili a carico della mucosa orale delle, pur rare, lesioni da *elettricità*, potendo alcuni metalli a contatto con la saliva far sprigionare delle micro-correnti elettriche. Molti lavoratori sono portatori di protesi o ricostruzioni conservative contenenti componenti metalliche che, in seguito all'introduzione nella bocca di oggetti metallici, adoperati per motivi professionali, possono sviluppare una corrente galvanica talora capace di provocare anche notevoli lesioni: ustioni (effetto Joule), cheratosi e pigmentazioni della mucosa orale.

Sono state descritte nei lavoratori esposti ad elevate variazioni di *temperatura*: addetti a fonderie, panettieri, alimentaristi, etc., spesso nevralgie dentarie con ogni probabilità su base vasomotoria ed artrosi dell'articolazione temporo-mandibolare.

Patologia orale da intossicazioni ed esposizioni professionali

L'esposizione lavorativa a varie sostanze tossiche e polveri può indurre la comparsa di alterazioni buccali, ed in particolare di:

- discromie a livello della mucosa buccale e dei denti;
- stomatiti;
- lesioni dentarie: carie, abrasioni ed erosioni chimiche;
- disgeneusie;
- ipo ed iperscialorrea e scialopatie a carico delle ghiandole salivari.

Discromie - In corso di gravi intossicazioni spesso tra i primi segni vi sono le colorazioni anormali degli orli

gengivali. Classico è l'orlo colore blue-ardesia di Burton del saturnismo rilevabile sopra il bordo gengivale di incisivi e canini e dovuto ad un deposito di piombo, favorito dalla cattiva igiene orale. Ma altri orli di diversa colorazione sono stati descritti: grigio-nerastro da bismuto, grigio-argenteo o di Gilbert da mercurio, bruno da argirismo, verde da rame, bluastro da tallio, nero da antimonio, blu-verdastro da nickel, rosso-bruno da ferro. Talora queste stesse colorazioni possono successivamente comparire anche sulla mucosa della lingua, del pavimento buccale e delle labbra.

Alterazioni anche del normale colorito dentale, in particolare di incisivi e canini, sempre favorito dalla scarsa igiene orale, sono osservate nell'intossicazione da cadmio (colorito giallo), mercurio (colorito grigio) e nell'esposizione ad alcune polveri metalliche: cromo (colorito giallo) e rame (colorito verde). Mentre l'esposizione ai vapori nitrosi ed ai vapori acidi comporta l'erosione dello smalto dentale il cui colorito verde o giallo ne sono un segno precoce.

Stomatiti - La più conosciuta è la stomatite mercuriale, un tempo di tipo ulcero-membranoso, oggi solitamente caratterizzata da semplice congestione mucosale. Sempre grave resta la stomatite arsenicale con una gengivite ulcerosa con caratteristico odore agliaceo, più rare, ma descritte, sono le stomatiti da antimonio, manganese, permanganato di potassio. Non su base tossica ma irritativa-meccanica sono le stomatiti da polveri di carta, tabacco, pietra e legno, che si osservano sulla porzione anteriore delle arcate dentarie.

In corso di emopatie professionali provocate da benzene, radiazioni, ossicarbonismo, che causino trombocitopenie, leucopenie o leucemie, si possono osservare emorragie, ulcere ed iperplasie gengivali.

In ambiente sanitario ed in particolare ospedaliero si possono contrarre per rischio professionale stomatiti vescicolari erpetiche.

Lesioni dentarie - Comprendono in primo luogo le abrasioni, le erosioni chimiche ed i fattori predisponenti alla comparsa della carie. Le abrasioni sono un'usura marcata delle componenti dure del dente per azione meccanica energica effettuata da polveri dure come silice e cemento in particolare a carico dei denti anteriori e delle loro facce vestibolari ed occlusali.

Le erosioni sono provocate da goccioline di sostanze chimiche che si depositano sulla superficie vestibolare degli incisivi e canini, non protette dalle labbra. L'esposizione prolungata a queste sostanze provoca una progressiva demineralizzazione fino a determinare una riduzione residuale del dente.

Le sostanze capaci di provocare erosioni dentarie sono gli acidi minerali, quali il cloridrico, il solforico, il nitrico, oltre ad alcuni acidi organici quali ad esempio l'acetico, ed il citrico. (Fig.1)

Il rischio professionale di carie dentaria è particolarmente accentuato negli esposti alle polveri e vapori di zucchero con forte concentrazione di saccarosio, negli addetti alle pasticcerie che devono cospargere lo zucchero sui dolci, negli assaggiatori professionali dell'industria dolciaria, nei cioccolatai, negli operai delle fabbriche di biscotti e confetture, nei lavoratori delle raffinerie di zucchero, etc.

In ogni caso l'esposizione ai glucidi: saccarosio, glucosio, fruttosio, maltosio, amido, sorbitolo, etc. può provocare la comparsa di carie solo in presenza di una placca dentaria e, quindi, in presenza di una cattiva igiene orale.

Parodontopatie - Si possono osservare in corso di diverse tossicosi professionali, si va dalle forme infiammatorie superficiali gengivali da solventi quali benzolo, fenolo, stirene, alle forme gravi con caduta dentaria da intossicazione cronica da mercurio, manganese, ossido di carbonio, tricloroetilene e zolfo.

Disgenesie e turbe sensitivo-motorie - Modificazioni del gusto fino alla completa agenesia sono state descritte nell'intossicazione da idrazina per lesione dei recettori linguali del V o IX nervo cranico. Ipogenesie sono state segnalate nell'esposizione cronica da solventi, derivati dell'anilina e piombo, in cui in alcuni casi si può giungere ad una agenesia completa per zucchero e sale.

In corso di mercurialismo e di intossicazione manganica sono state osservate rispettivamente tremori della lingua e delle labbra nel primo e discinesie labio-linguo-masticatorie nella seconda. Nell'intossicazione cronica da tricloroetilene è stata descritta l'anestesia della mucosa buccale per neuropatia del nervo trigemino.

Ipo-iperscialorrea e scialopatie - L'iperscialorrea può essere presente nell'esposizione all'arsenico ed al



Fig. 1

mercurio e negli addetti alla produzione di pilocarpina ed eserina dell'industria farmaceutica, mentre iposialorrea può essere presente negli addetti alla produzione di atropina e morfina. Aumento di volume parotideo con infiammazione cronica della ghiandola sono state segnalate nell'intossicazione cronica da piombo o mercurio.

Fattori predisponenti del cancro orale

L'insorgenza del cancro orale è spesso preceduto dalla comparsa di lesioni precancerose: leucoplachie, lichen planus, cheratosi etc.

Fattori predisponenti extra-lavorativi sono in particolare il fumo, l'alcool, il cattivo stato dentario e le protesi dentarie mal adattate e l'infezione da papilloma-virus in rapida diffusione per il diffondersi dell'abitudine al sesso orale.

Mentre per i fattori professionali gli studi sono pochi e discordanti, sono state chiamate in causa le fibre di lana nell'industria tessile, le fibre di vetro, la formaldeide. Inoltre, l'amianto è stato chiamato in causa nell'aumento di incidenza dei linfomi della cavità buccale e le radiazioni ionizzanti in quello dei tumori delle ghiandole salivari. Mentre la comparsa del cancro del labbro inferiore potrebbe essere favorita dall'abitudine di tenere tra i denti aghi catramati per riparare le reti nei pescatori e negli agricoltori per esposizione al sole in presenza di polveri e fumi.

Bibliografia

1. Chamoux A., Jacquand M., Affections bucco-dentaires d'origine professionnelle. En-cycl.Med.Chir. (Paris, France), Intoxications, Pha-tologie du travail, 16535 B, 7-1989,4p.
2. Gustavsson P.,Jakobson R., Johansson H, et al, Occupational exposures and squamous cell carcinoma of the oral cavity, pharynx,larynx,and oe-sophagus: a case control study in Sweden. Oc. En-viron. Med. 1998; 55:393-400.
3. Haguenoer JM, Cordier S., Morel C.,et al, Occupational risk factors for upper respiratory tract and upper digestive tract cancers. Br J Ind Med 1990; 47:380-3.
4. Liebling T., Rosenman K. D., Pastides H., Griffith Rg., Lemeshow S., Cancer mortality among workers exposed to formaldehyde. Am. J. Ind. Med. 1984,5, 6. 423-428.
5. Marsico C.,Marsico S., Medicina del lavoro ed otorinolaringoiatria. Ed. Maico 2002.
6. Oreggia F., De Stefani E., Correa P., et al, Occupational exposure in cancer of the mouth, pharynx and larynx. Anal Otorrino Iberoam 1989; 16: 365-376.
7. Popivanova P., Kehaiov A.W., Modifications de la sensibilité gustative et olfactive chez les ouvriers exposés a l'influence d'agent chimiques. Acta otorinolaryngol. Belg., 1980, 34, 556-561.
8. Rebattu J. P., Ducros J., Malignot C., Dumarest D., Les atteintes professionnelles bucco-dentaires et de la cavité oropharyngée. J. Fr. Otorhinolaryngol., 1985. 34. 10.
9. Topsent A., Pathologie professionnelles de la cavité buccale. Thèse Médecine,Besançon 1985. 85p

La menta: un'arma in più contro la demenza

Contiene sostanze che contrastano processi dell'Alzheimer

Estratti di menta potrebbero avere un ruolo nella lotta all'Alzheimer. Lo suggerisce uno studio pubblicato sul Journal of Functional Foods da Charles Sturt University in Australia. La menta è un'erba tradizionalmente associata a effetti positivi sulla memoria. Gli esperti australiani hanno testato diversi tipi di menta in laboratorio per scoprire se la "saggezza popolare" trova effettivamente riscontro in evidenze scientifiche. Le osservazioni in laboratorio hanno dimostrato che la menta ha fortissimi effetti antiossidanti (che potrebbero aiutare a combattere i radicali liberi associati all'Alzheimer).

Inoltre i ricercatori hanno visto che contiene numerose sostanze chimiche che potrebbero aiutare le capacità cognitive di pazienti con forme lievi e moderate di malattia. Lo studio, condotto da Paul Prenzler, individua nel contenuto di sostanze dette biofenoli presente nei diversi estratti di menta il 'principio attivo' dell'erba con potenziale azione protettiva contro la demenza. Infatti, i biofenoli sembrano avere un'azione di inibizione della "acetilcolinesterasi", enzima che danneggia un neurotrasmettitore implicato nella memoria, l'acetilcolina. Fonte: medicalive.it

HELIXAFE

Il cancro rappresenta una delle principali cause di mortalità nel mondo, con oltre 14 milioni di nuovi casi ogni anno.

Molti tipi di tumore, sviluppandosi senza sintomi, vengono diagnosticati solo quando si trovano ad uno stadio avanzato e talvolta inoperabile.

Un gruppo di ricercatori di Bioscience Genomics, uno spin off accademico presente nei laboratori dell'Università di Tor Vergata a Roma, ha messo a punto un programma di prevenzione primaria finalizzato alla valutazione del rischio di tumori solidi, ad eccezione di quelli del cervello. Tramite il monitoraggio delle mutazioni somatiche associate a quelle germinali, avendo sviluppato un algoritmo con cui elaborarle, la Bioscience Genomics ottiene un tracciato che esprime il trend di stabilità dei 50 geni e delle relative 2800 mutazioni connesse ai tumori solidi. E' proprio la valutazione di questa stabilità nel corso del tempo che ci indica il rischio che si può avere di contrarre un tumore solido.

Questo programma di prevenzione, chiamato HELIXAFE, analizzando il DNA libero circolante, ottenuto da un semplice prelievo di sangue, ci consente di rilevare l'andamento della stabilità genetica o l'eventuale instabilità dovuta alla frequenza di mutazioni e/o la variazione allelica di quelle già esistenti. Tra la comparsa della prima mutazione e l'evoluzione finale della malattia potrebbero passare anche 30 anni. L'individuazione precoce delle mutazioni, che precedono lo sviluppo del cancro, può migliorare significativamente i tassi di sopravvivenza. I metodi diagnostici correnti (come la mammografia, la colonscopia, x-rays) individuano i tumori quando già sono formate le masse cancerose. Oltre ad un programma di prevenzione su tutti i tumori solidi, sono stati sviluppati dei programmi più specifici per alcuni tumori fra i più diffusi e cioè HELIXMOKER per il cancro al polmone, HELIXGYN per il cancro al seno e all'ovaio, HELIXCOLON per il cancro all'intestino. In questo modo, i soggetti ad alto rischio per i suddetti tumori, possono sottoporsi ad un check up annuale, tramite un semplice prelievo di sangue, e valutare il proprio profilo genetico mutazionale e la propria stabilità genetica monitorando i geni specifici legati al tipo di tumore che si vuole controllare.

Qualora l'HELIXAFE dovesse rilevare una instabilità genetica, questa si può approfondire con il test SCED, dotato di maggiore sensibilità nell'individuare il DNA tumorale circolante quando è presente uno stadio conclamato di neoplasia. Sempre tramite il test SCED si può monitorare la eventuale terapia oncologica ed esaminare le strategie terapeutiche in caso di resistenza alla terapia attuale; ciò sempre effettuando solo un prelievo di sangue che, a differenza della biopsia tessutale, può essere ripetuto un numero illimitato di volte.

Dott.ssa Daniela De Conciliis

Coordinatrice Tecnica Laboratori Gruppo U.S.I.s



Epatite C: nuovi farmaci in arrivo

Marco Bartoli

Resp. Osservatorio Accesso ai nuovi Farmaci
Associazione EpaC onlus

Per info e contatti: osservatorio@epac.it - 0660200566



Nuovi farmaci disponibili a breve

Durante l'estate è arrivata l'approvazione definitiva dell'EMA (Agenzia Europea del Farmaco) all'immissione in commercio nei paesi comunitari di due nuove combinazioni farmacologiche per l'HCV:

- sofosbuvir/velpatasvir, nome commerciale **Epclusa**, prodotto dalla Gilead
- grazoprevir/elbasvir, nome commerciale **Zepatier**, prodotto da Merck Sharp & Dohmes

Sofosbuvir/velpatasvir

La combinazione di Gilead è costituita dal **sofosbuvir** e dal **nuovo principio attivo velpatasvir**, un inibitore dell'NS5A (simile al ledipasvir che compone l'Harvoni), **ma dall'efficacia maggiore e meno soggetto all'insorgenza di mutazioni di resistenza.**

I dati relativi a questa combinazione sono frutto di una serie di studi clinici, denominati ASTRAL, che hanno dimostrato come essa non solo abbia un'azione pangenotipica **ovvero produce elevatissime percentuali di successo su tutti i genotipi virali**, ma anche come sia **meno soggetta all'insorgenza di resistenze** e sia capace di agire anche sui più difficili da trattare come i soggetti con genotipo 3 e cirrosi avanzata, mostrando inoltre una riduzione del danno epatico in circa il 50% dei soggetti con SVR12.

L'approvazione riguarda l'utilizzo su tutti i genotipi e l'aspetto più interessante riguarda l'utilizzo su genotipo 2 e 3, genotipi per i quali sino ad oggi le opzioni terapeutiche erano più limitate rispetto agli altri genotipi, ma soprattutto, in particolare per il genotipo 3, l'efficacia era più bassa e spessissimo richiedeva l'utilizzo concomitante della ribavirina.

In particolare le indicazioni sono le seguenti:

Tabella 1. - Durata raccomandata del trattamento con Sofosbuvir/Velpatasvir

PAZIENTI CON EPATITE C DI GENOTIPO DA 1 A 6		
Pazienti senza cirrosi	sofosbuvir + velpatasvir	12 SETTIMANE L'aggiunta di ribavirina può essere presa in considerazione per i pazienti con infezione da HCV di genotipo 3 con cirrosi compensata
Pazienti con cirrosi compensata	sofosbuvir + velpatasvir	12 SETTIMANE L'aggiunta di ribavirina può essere presa in considerazione per i pazienti con infezione da HCV di genotipo 3 con cirrosi compensata
Pazienti con cirrosi scompensata	sofosbuvir + velpatasvir + RBV	12 SETTIMANE

Grazoprevir/elbasvir

Merck Sharp & Dohme ha introdotto in commercio (Determinazione AIFA n. 150 del 25/01/17) una combinazione dei principi attivi **grazoprevir** (un inibitore della proteasi NS3/4A) ed **elbasvir** (un inibitore del-NS5A) per una terapia orale, con unica assunzione giornaliera, da assumere con o senza ribavirina, a seconda dei casi (nome commerciale "Zepatier").

L'autorizzazione per **grazoprevir/elbasvir** (100 mg/50 mg) si basa in parte sui dati provenienti dall'importante programma di studi clinici C-EDGE, oltre agli studi clinici C-SURFER, C-SALVAGE e C-SWIFT, di valutazione di grazoprevir/elbasvir (100 mg/50 mg), con o senza ribavirina, nei pazienti affetti da infezione cronica da HCV.

Nell'insieme, questi studi clinici hanno valutato regimi di trattamento in diversi genotipi (GT1, 3, 4 e 6), comprese popolazioni di pazienti trattati in precedenza e quelli affetti da cirrosi o specifiche comorbidità (ossia coinfezione da HIV, Malattia Renale Cronica agli stadi 4 e 5) con percentuali di successo che sfiorano il 99%, anche nei soggetti con coinfezione e nei soggetti con tossico-dipendenza.

L'approvazione riguarda l'utilizzo sui pazienti con genotipo 1 e 4 e l'aspetto più interessante riguarda la possibilità di trattare, con estrema affidabilità, anche i pazienti con danno renale avanzato, in emodialisi, in lista per il trapianto/post trapianto di rene.

In particolare le indicazioni sono le seguenti:

Tabella 2. - Durata raccomandata del trattamento con Grazoprevir/Elbasvir

PAZIENTI CON EPATITE C DI GENOTIPO DA 1 A 6		
Pazienti con genotipo 1a senza cirrosi o con cirrosi compensata	grazoprevir/elbasvir	12 SETTIMANE 16 SETTIMANE + RBV deve essere considerato nei pazienti con livello di HCV RNA al basale > 800.000 UI/mL e/o presenza di polimorfismi specifici di NS5A che causano una riduzione di almeno 5 volte dell'attività di elbasvir al fine di minimizzare il rischio di fallimento del trattamento
Pazienti con genotipo 1b senza cirrosi o con cirrosi compensata	grazoprevir/elbasvir	12 SETTIMANE
Pazienti con genotipo 4 senza cirrosi o con cirrosi compensata	grazoprevir/elbasvir	12 SETTIMANE 16 SETTIMANE + RBV deve essere considerato nei pazienti con livello di HCV RNA al basale > 800.000 UI/mL e/o presenza di polimorfismi specifici di NS5A che causano una riduzione di almeno 5 volte dell'attività di elbasvir al fine di minimizzare il rischio di fallimento del trattamento

* Include pazienti con co-infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) e pazienti con HCV ricorrente in seguito a trapianto di fegato.
Fonte: Scheda Tecnica del Farmaco (RCP)

In questo panorama si inseriscono alcune altre combinazioni, alcune delle quali pronte per la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio, altre in fase terminale di sperimentazione, altre ancora in avanzato stadio di sperimentazione.

Glecaprevir / pibrentasvir (Abbvie)

In prima linea troviamo sicuramente la nuova combinazione prodotta da Abbvie, a base di due principi attivi: **glecaprevir (ABT-493) e pibrentasvir (ABT-530)**, rispettivamente inibitori dell'NS3/4A e NS5A.

Si tratta di una combinazione farmacologica con un'azione pangenotipica dimostrata in vitro, **con una barriera genetica estremamente alta, capace di agire anche sulle principali forme mutanti che mostrano ad oggi resistenza all'azione dei farmaci.** I dati provenienti dagli studi di fase II denominati SURVEYOR, realizzati su soggetti con genotipi 1, 2 e 3 hanno mostrato un'elevatissima percentuale di successo, tra il 97-100%, con ottima tollerabilità, **in regimi di 8-12 settimane.**

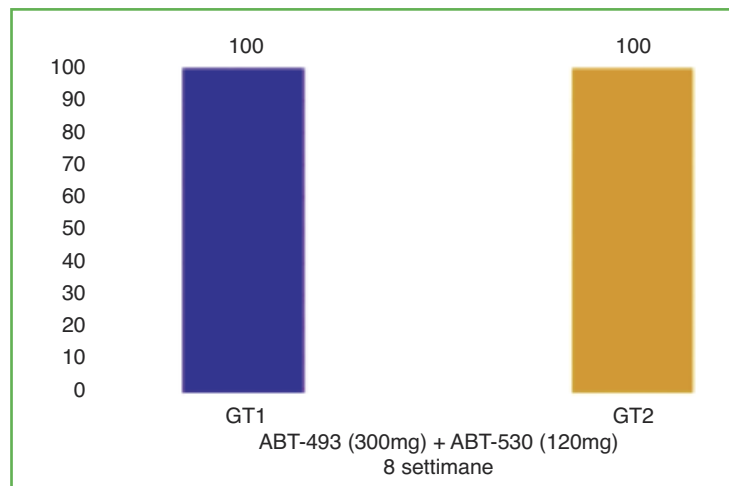


Figura 1. - Risultati di SVR degli studi SURVEYOR I e II, per genotipo (Analisi MITT).
EASL: High SVR Rates With the Combination of ABT-493 + ABT-530 for 8 Weeks in Non-Cirrhotic Patients With HCV Genotype 1 or 2 Infection

La nuova terapia si sta dimostrando estremamente efficace anche sui pazienti con genotipo 3, cirrotici e non cirrotici, per i quali è stata dimostrata un'efficacia del 97-100%, dopo 8-12 settimane di trattamento con o senza ribavirina.

Durante l'estate la FDA ha accettato la designazione di terapia innovativa, in particolare grazie anche ai primi report dello studio Magellan, **in riferimento al trattamento dei pazienti con genotipo 1 che avevano fallito una precedente terapia con farmaci orali di seconda generazione.**

Questa terapia sarà verosimilmente disponibile non prima della seconda metà del 2017, ma promette una semplificazione ancora maggiore delle terapie, un'efficacia straordinaria.

Epatite C: nuovi farmaci in arrivo

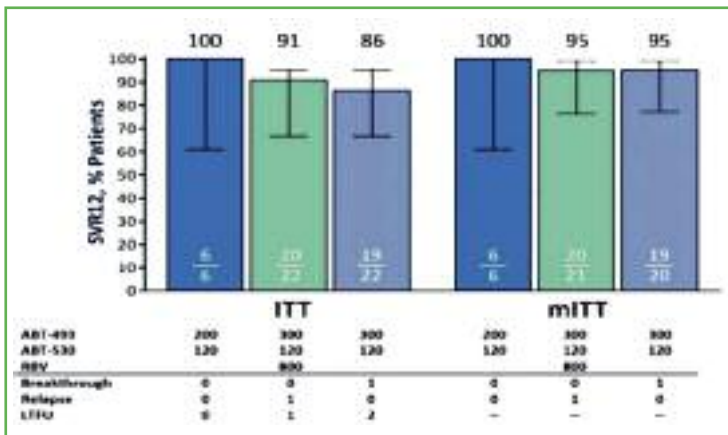


Figura 2. - Risultati studio Magellan EASL: high efficacy of abt-493 and abt-530 in hcv genotype 1-infected patients who have failed direct-acting antiviral-containing regimens: the magellan-i study

ria, per tutte le categorie di pazienti, e quel che è molto interessante, anche per chi ha fallito una terapia con antivirali di 2° generazione, essendo la prima combinazione con un'elevatissima efficacia dimostrata su tale categoria.

Grazoprevir/ MK-8408 / MK-3682 (Merck Sharp Dohme)

Ancora sul fronte dei nuovi farmaci in sperimentazione, si colloca la stessa **Merck Sharp Dohme**, che sta portando avanti studi molto interessanti su tutta una serie di nuove molecole ad azione antivirale.

Tra di esse, **il nuovo regime grazoprevir + MK-8408 (un inibitore dell'NS5A) + MK-3682 un inibitore della polimerasi NS5B**, nonché la combinazione grazoprevir / elbasvir e il nuovo inibitore NS5B MK-3682.

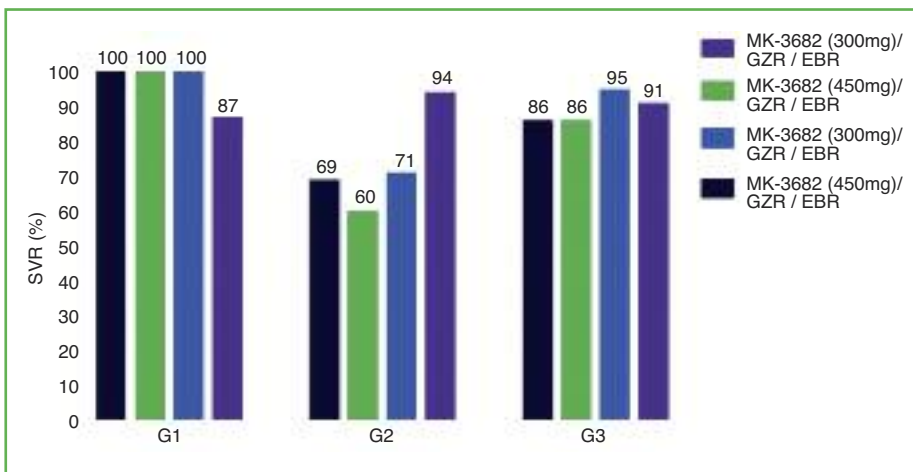


Figura 3. - Tassi di SVR24 degli studi CREST EASL: High Efficacy of an 8-Week, 3-Drug Regimen of MK-3682/ Grazoprevir/MK-8408 in HCV Genotype 1, 2, or 3-Infected Patients: SVR24 Data from the Phase 2 C-CREST 1 and 2 Studies

240 pazienti non cirrotici naïve con HCV di genotipo (GT) 1, 2 (C-CREST-1) o 3 (C-CREST-2) sono stati randomizzati; **tutti i pazienti sono stati trattati per 8 settimane** e seguiti per 24 settimane dopo il completamento della terapia. Il regime raggiunto SVR12 nel 94% (15/16) dei pazienti genotipo 2 e il 91% (20/22) dei pazienti genotipo 3. **Da notare, come sia stata raggiunta SVR con durata del trattamento di 8 settimane.**

Sofosbuvir / velpatasvir / altri (Gilead)

Altri dati su combinazioni di 3 farmaci sono stati presentati da Gilead. La combinazione a dose fissa di recente sviluppo di sofosbuvir /velpatasvir è stata studiata in combinazione con GS-9857 (nuovo inibitore della proteasi HCV, pangenotipica) in vari studi. Tra di loro c'erano due studi di fase 2, GS-US-367-1168 e GS-US-367-1169 che hanno

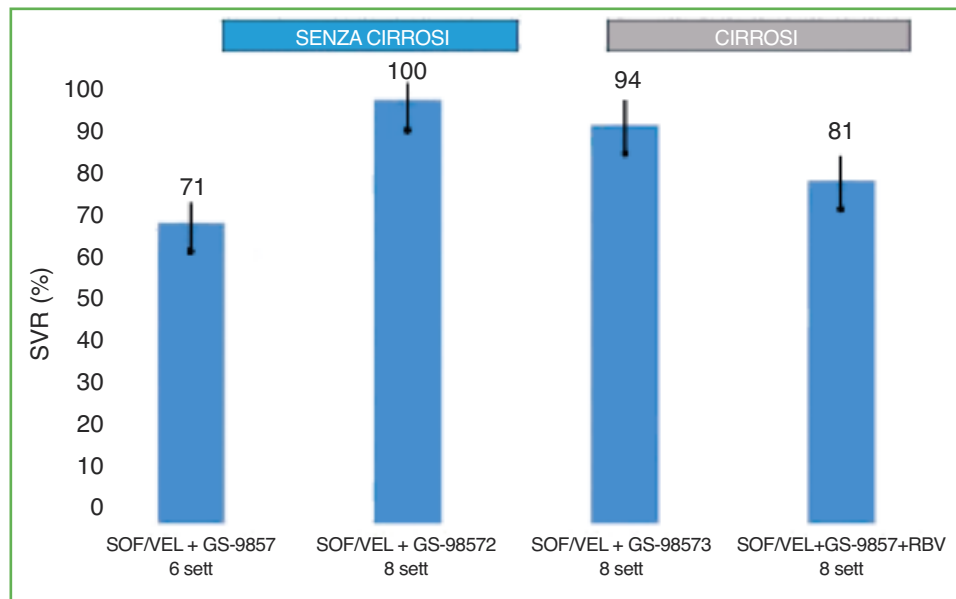


Figura 4. - Studio GS-US-367-1168

ASL: Short-Duration Treatment With So-fofosbuvir/Velpatasvir Plus GS-9857 in Treatment-Naïve Genotype 1-6 HCV-Infected Patients With or Without Cirrhosis

valutato sofosbuvir /velpatasvir (400 mg /100 mg) + GS-9857 (100 mg) per il trattamento efficace e di breve durata, 6 o 8 settimane, di pazienti naïve con o senza cirrosi di genotipo 1-6. **Da segnalare, 6 settimane di terapia sono state associate con un tasso di SVR12 inferiore rispetto alle 8 settimane**, suggerendo che una durata minima di trattamento in effetti può essere necessaria nella terapia HCV nonostante l'uso di farmaci molto potenti

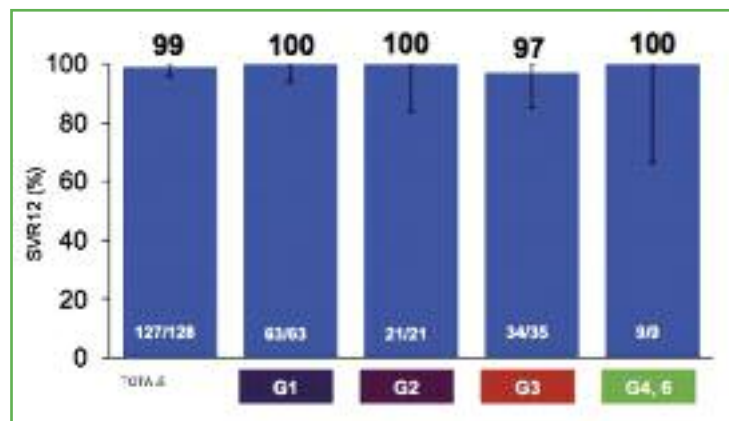


Figura 5. - Tassi SVR12 per i pazienti genotipo 1 a seconda dello stato di cirrosi
EASL: High Efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir Plus GS-9857 for 12 Weeks in Treatment Experienced Genotype 1-6 HCV-Infected Patients, Including Those Previously Treated With Direct-Acting Antivirals

Nei due studi di fase 2, GS-US-367-1168 e GS-US-367-1169, c'è stato anche un braccio di studio che ha studiato **sofosbuvir /velpatasvir 400 mg/100 mg) + GS-9857 (100 mg)** somministrato una volta al giorno per 12 settimane **in pazienti pre-trattati con genotipo 1-2-3-4-5-6 con o senza cirrosi**, compresi coloro che sono stati precedentemente trattati con farmaci orali di seconda generazione.

Tutti i pazienti tranne uno hanno raggiunto SVR12.

Un ulteriore studio presentato all'EASL 2016 ha valutato la sicurezza e l'efficacia di 12 settimane di **sofosbuvir / velpatasvir / GS-9857 ± ribavirina (RBV)** in pazienti con **genotipo 1** con infezione da HCV e precedente esperienza con farmaci orali di seconda generazione, compresi quelli con cirrosi epatica.

Quarantannove pazienti sono stati randomizzati e trattati. Le percentuali di guarigione sono state eccellenti, 98%, in

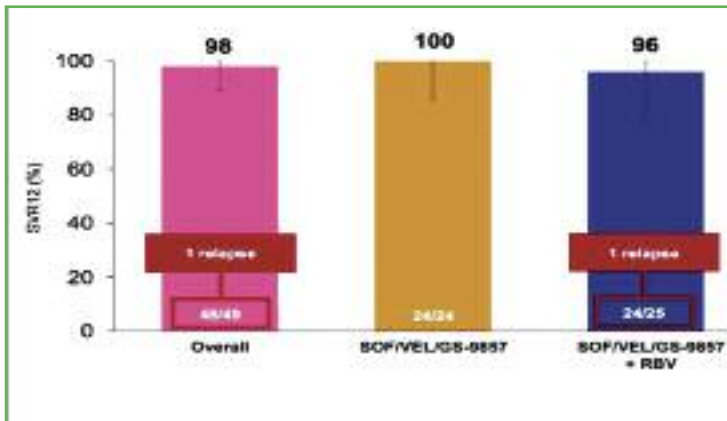


Figura 6. - Risultati di SVR12
EASL: High Efficacy of
Sofosbuvir/Velpatasvir/GS-9857
With or Without Ribavirin for 12 Weeks in
Direct-Acting
Antiviral-Experienced Patients With
Genotype 1 HCV Infection

un gruppo di pazienti piuttosto difficili da trattare; l'aggiunta di RBV non ha portato a più alti tassi di risposta virologica sostenuta.

Infine di particolare interesse anche i dati presentati da Abbvie, relativi ai risultati degli studi sul trattamento a base di Viekirax +Exviera, di pazienti con genotipo 1b in regimi di sole 8 settimane.

I risultati sono stati ottimi: il 98% di pazienti naïve senza cirrosi ha raggiunto SVR12 nello studio di fase 3b denominato "GARNET".

Anche in questo caso, quindi, risultati importantissimi che permetteranno di dare avvio a regimi curativi più brevi, semplici, ma ugualmente efficaci, per di più con regimi terapeutici già in commercio, quindi già disponibili e ampiamente diffusi.

Fumo: in Spagna nascono bimbi più sani da quando è vietato



Dopo la messa al bando del fumo nei luoghi pubblici, in Spagna le donne hanno dato alla luce un numero significativamente inferiore di bambini prematuri o sottopeso. Il dato confortante arriva da uno studio osservazionale durato 10 anni, pubblicato da *Pediatrics*.

Bimbi più sani nel decennio spagnolo smoking free. Un gruppo di ricercatori dell'Università Autonoma di Madrid ha esaminato dati relativi a oltre 5 milioni di bambini nati in Spagna dal 2000 al 2013. Lo studio ha incluso i neonati venuti al mondo prima del divieto del 2006 che bandiva il fumo in molti luoghi di lavoro – ad eccezione del settore turistico – e di una legge del 2011 che limitava il tabacco in quasi tutti i luoghi pubblici. Il tasso di bambini nati piccoli per la loro età gestazionale è calato dopo il divieto di fumo parziale del 2006. Con il divieto completo del 2011, sono scesi anche i tassi di bambini pretermine e con un basso peso alla nascita. "L'esposizione indiretta al fumo durante la gravidanza risulta associata a complicazioni a danno della salute perinatale e neonatale", ha affermato l'autore principale dello studio, *Inaki Galan*. Nel complesso, i ricercatori hanno riscontrato che durante il periodo di studio il 7,9% dei neonati era prematuro, il 9,2% risultava piccolo per la sua età gestazionale e il 7,8% pesava poco. Il divieto totale di fumo è stato associato a una riduzione immediata del 4,5% nel tasso di nascite pretermine, riduzione che si è prolungata per un anno dopo l'entrata in vigore della legge. Il tasso di nascita di bambini sottopeso è calato subito del 2,3% e un pochino di più un anno dopo l'attuazione della norma. Con il divieto parziale, lo studio ha osservato una riduzione immediata del 4,9% nella nascita di bambini piccoli per la loro età gestazionale.

Fonte: *Pediatrics*, 2017 (Versione Italiana Quotidiano Sanità/Popular Science)



BELKYRA - NUOVO FARMACO PER IL TRATTAMENTO NON CHIRURGICO DEL COLLO

Stefan Dima

Responsabile Reparto di Medicina Estetica U.S.I.

È con entusiasmo che l'11 maggio 2017, con il suo arrivo in Italia, abbiamo accolto l'ultima novità in tema di trattamento medico estetico del collo!

Belkyra è il nome di questo farmaco, made in U.S.A., prodotto dalla *Allergan*. Esso è in grado di sciogliere in modo definitivo le cellule del grasso, cioè gli adipociti del doppio mento; quindi "Addio alla Chirurgia Plastica".

Nel passato per rimodellare l'angolo cervico mentoniero era possibile solo il trattamento chirurgico. Oggi *Belkyra*, tramite iniezione del Sodio Desossicolato, è in grado di sciogliere il grasso presente nella parte mediana del collo e di riattivare un processo di riparazione del tessuto e di produzione di nuovo collagene creando un effetto di lifting cervicale, non chirurgico.

Il doppio mento è vissuto con disagio da molti pazienti. Il 73% delle persone intervistate ha dichiarato di essere infastidito dal proprio doppio mento; percentuale che è pari a quella di coloro a cui non piacciono le linee e le rughe intorno agli occhi (73%).

Il doppio mento ha una elevata incidenza nei pazienti adulti, sia donne che uomini.

Le cause della pienezza del doppio mento sono: invecchiamento, genetica e variazioni di peso. Nella pratica clinica la selezione del paziente, per il trattamento con *Belkyra*, prevede di considerare i soggetti adulti con presenza di grasso sotto-mentoniero, con una pienezza moderata o grave, che determina un importante impatto psicologico per il paziente.

L'acido desossicolico di *Belkyra* è una formulazione di origine sintetica, non umana, non animale, una molecola endogena che partecipa alla scissione e all'assorbimento dei grassi alimentari. Quindi l'acido desossicolico di *Belkyra* non è biologicamente distinguibile dall'acido desossicolico endogeno.

Il meccanismo di azione del farmaco provoca l'adipocitolisi con la distruzione delle cellule di grasso. Una volta distrutte le cellule non possono più immagazzinare o accumulare il grasso. La lisi degli adipociti attiva una risposta tissutale: i macrofagi sono attratti nella zona per eliminare detriti cellulari e lipidi che vengono quindi smaltiti attraverso i processi naturali. Questo è seguito dalla comparsa di fibroblasti e dall'ispessimento di setti fibrotici a suggerire un aumento di collagene totale (neocolagenogenesi).

Raggiunto il risultato estetico desiderato non si prevedono ulteriori trattamenti.

In seguito al trattamento con *Belkyra*, i pazienti auto-percepivano un senso di benessere secondario ad un miglioramento dei sintomi. Quindi si sentivano: più felici e più giovani, meno in sovrappeso, meno imbarazzati, meno infastiditi e meno a disagio. La significativa soddisfazione dei pazienti, negli U.S.A., era del 69,1% invece il miglioramento di almeno un sintomo, sempre negli studi U.S.A., era del 78,5%.

Un programma di sperimentazione clinica, per il trattamento del doppio mento, che prevede più di 20 studi clinici e più di 2600 pazienti reclutati in tutto il mondo, è stato autorizzato e avviato. Un successo *Allergan* che consente, con un trattamento semplice e completo seppur con diverse sedute, di ottenere risultati definitivi con ottimi profili di sicurezza e soddisfazione dei pazienti.

E, ancora una volta, grazie al continuo interessamento del Reparto di Medicina Estetica U.S.I., per le nuove tecnologie applicate alla medicina estetica, ci vantiamo di assicurare una particolare attenzione al raggiungimento di risultati spettacolari e sicuri, per il benessere delle persone che ad essa si rivolgeranno.



Reparto di Medicina Estetica - USI
Tel. 06 - 32868.288 - 32868.1
Cell. 337 - 738696

e-mail: medestetica@usi.it

La gestione dell'errore in Anatomia Patologica



Tommasangelo Petitti

Ricercatore in Igiene e Medicina Preventiva
Università Campus Biomedico di Roma
Direttore Sanitario Presidio Centro Sud
Fondazione don Carlo Gnocchi ONLUS

Roberto Virgili

Coordinatore Tecnico UOC di Anatomia Patologica Policlinico Universitario
Campus Biomedico di Roma
Presidente SITAP - Associazione Tecnico Scientifica dei Tecnici specializzati in
Anatomia Patologica.



Secondo la concezione tradizionale, il personale sanitario non deve fare errori; l'errore del professionista sanitario è giudicato una colpa individuale ed è soggetto a biasimo. Negli ultimi anni lo sviluppo delle idee sull'errore in medicina, riflesso in molti articoli, editoriali e libri, ha modificato questa concezione. L'errore viene considerato oggi l'evento conclusivo di una catena di fattori, nella quale il contributo dell'individuo che l'ha effettivamente commesso è l'anello finale e non necessariamente il maggior responsabile; più spesso sono le componenti organizzative e gestionali le principali cause di tali eventi.

Questa concezione favorisce un approccio più razionale alle strategie di prevenzione dell'errore, che come i suoi fattori determinanti, devono essere pluridirezionali. Si definisce "errore" un'omissione di intervento, o un intervento inappropriato, a cui consegue un evento avverso clinicamente significativo. Rientra nella definizione il concetto che non tutti gli eventi avversi sono dovuti ad errori, ma solo quelli evitabili. La stima della frequenza degli errori è difficile: uno degli ostacoli maggiori è il timore di conseguenze amministrative o medico-legali, che spinge chi ha commesso un errore a negarlo e comunemente a non comunicarlo; inoltre, non sempre è facile stabilire se un evento avverso sarebbe stato evitabile (e dunque dovuto a errore) oppure no. Sistemi di incident reporting volontari inseriti in un contesto di Risk Management contestualizzati a livello di responsabilità professionale nel nuovo orientamento dato a tale proposito dalla recente L.24/2017 sulla Responsabilità Professionale, possono indubbiamente contribuire ad una maggiore segnalazione degli operatori.

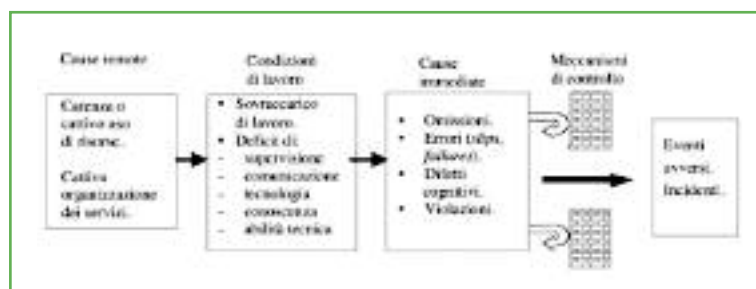
Le stime disponibili, basate sull'incidenza degli eventi avversi evitabili evidenziata da studi prospettivi o retrospettivi su cartelle cliniche (cartacee o elettroniche), devono essere considerate approssimate, potendo essere soggette a bias per difetto (perché molti errori possono non essere svelati) o per eccesso (perché eventi avversi giudicati

evitabili potevano invece non essere tali)¹.

Nella concezione attuale - derivata in parte dall'analisi di aree ad alta complessità e ad alto rischio, come i viaggi aerei - si distinguono tre livelli causali degli errori in sanità:

- cause remote (latent errors; errors waiting to happen);
- cause immediate, dovute all'errore del singolo operatore (active errors, at the sharp end), cioè all'interfaccia paziente - operatore sanitario;
- insufficienza o fallimento dei meccanismi che avrebbero dovuto impedire le conseguenze negative dell'errore (per es. mancata supervisione di un esperto durante una procedura tecnica eseguita da un novizio; mancato controllo di una prescrizione; ecc.).

Le strategie per evitare gli errori dovrebbero tendere a eliminare o prevenire le cause remote, a migliorare le prestazioni degli operatori sanitari e a predisporre barriere che intercettino gli effetti avversi degli errori. Una specifica tipologia di errori riguarda quelli potenzialmente parte della catena di gestione dei campioni biologici. La particolarità di questo specifico rischio sta nel fatto che la genesi dell'errore riconosce un profilo particolare, che lo rende virtualmente non tracciabile. La motivazione risiede nel fatto che tutte le possibili cause di errore individuate precedentemente sono attive in tutte le molteplici fasi della filiera di eventi che va dal prelievo del campione fino alla emissione del referto. Inoltre, in alcune tipologie particolari di campioni biologici (quelli afferenti all'Ana-



tomia Patologica) le fasi della filiera si ripetono ciclicamente più volte e prevedono fasi di lavorazioni automatizzate e fasi di lavorazione manuali.

Un recente studio sul tema³ ha individuato una distribuzione degli errori nelle diverse fasi analitiche:

- 20.9 % provenienti dalla fase pre-preanalitica (identificazione dei pazienti /campioni);
- 12.4 % rilevati nella fase preanalitica (accettazione);
- 21,7 % rilevati in fase di marcature dei blocchi (fase analitica);
- 10,2 % rilevati durante la fase di macroscopica (fase analitica);
- 30.4 % rilevati in fase di allestimento tecnico (fase analitica);
- 4.4% rilevati in più di una fase di lavorazione.

La stima degli errori per il laboratorio che si verificano durante la fase preanalitica (richiesta di esame e preparazione del campione) varia dal 56 al 62% secondo studi effettuati (Nutting; Witte et al.). La presenza di tali errori viene rilevata generalmente uno o due step lavorativi successivi. Più precisamente, nel 96.7 % dei casi gli errori sono stati corretti prima dell'emissione dei referti, nel 3,2 % dei casi è stato emesso un referto con la correzione degli errori. Nell'1,3 % dei casi si è avuta una rilevanza per la salute del paziente. Un studio condotto con metodo R.C.A.⁴ ha evidenziato la possibilità di errore durante l'intero percorso del campione istologico nel laboratorio e molti di tali eventi sono riconducibili ad una erronea identificazione e trascrizione del numero di accettazione nelle varie fasi lavorative.

I risultati di tale studio, di seguito riportati e soggetti ad analisi, hanno suggerito che:

- il 98,5% degli errori erano dovuti alla perdita di attenzione e svista e solo l'1,5% era attribuibile a mancanza di conoscenza del processo;
- l'85% degli errori erano di tipo commissivo dovuto a non corretta esecuzione delle procedure, mentre il 15% degli errori erano di tipo omissivo o dovuti a mancata esecuzione di un'azione;
- il 10% degli errori hanno causato un ritardo nella refertazione;
- il 2% degli errori hanno causato ripetizione di uno o più processi;
- l'88% non ha causato conseguenze;
- il 73% degli errori sono stati rilevati nella fase finale del processo di etichettatura o consegna;
- l'1,5% degli errori sono stati rilevati nella fase di lettura;
- l'85% degli errori sono stati rilevati durante la fase di campionamento, taglio, allestimento del vetrino, etichettatura e consegna;
- l'80% di questi errori sono attribuibili a non corrette trascrizioni del numero nelle varie fasi (etichettatura campione, inclusione, vetrino).

Una caratteristica interessante di questa tipologia di errori è che sono nella quasi totalità prevenibili e che le tecnologie dell'informazione permettono, ove estensivamente applicate su tutta la filiera, un accurato controllo che ne consente la corretta gestione. Infatti la genesi di questi errori consiste essenzialmente negli errori di identificazione e nella corretta associazione padre-figlio, procedura che è alla base del modello di lavoro in Anatomia Patologica. In questo senso le tecnologie dell'informazione permettono una rigida gestione dei campioni figli generati dai padri, riducendo a quote bassissime tali errori. Ovviamente le tecnologie dell'informazione introducono nuove fattispecie di rischi (gestione della privacy, continuità del servizio, ecc.) che devono essere prese in considerazione nelle fasi di implementazione.

In conclusione, l'analisi dei rischi di errore, in Anatomia Patologica, e la gestione volta alla minimizzazione degli stessi, deve necessariamente prevedere una serie di aspetti:

- Il concetto profondo dell'errore in sanità, specificamente declinato sulla specifica fattispecie dell'Anatomia Patologica;
- I processi di qualità come strumento culturale per il corretto tracciamento dei processi;
- Le soluzioni tecnologiche utilizzabili nella filiera della gestione dei campioni biologici;
- Le problematiche relative alle interfacce tecnologiche con le apparecchiature automatizzate e semiautomatizzate di processazione dei campioni;
- Le criticità legate all'introduzione pervasiva di sistemi tecnologici (sicurezza, privacy, continuità ecc.);
- Esperienza di automazione dei processi, dai quali evidenziare eventuali criticità emerse.

L'applicazione di tecnologie di analisi del rischio clinico proattivo (FMEA-FMECA) ed il ricorso all'ausilio di tecnologie informatiche (ICT) consentono, in Anatomia Patologica, di indicare strategie atte alla minimizzazione dell'errore garantendo al paziente sicurezza delle cure nel percorso del laboratorio.

Bibliografia

1. Brennan TA. The Institute of Medicine Report on Medical Errors - could it do harm? *N Engl J Med* 2000; 342:1123-5.
2. Reason J. Understanding adverse events: human factors. In: Vincent C Editor: *Clinical Risk Management*, London, BMJ Publ Group, 1995:31-54.
3. Raouf E. Nakhleh, et al. Mislabeling of Cases, Specimens, Blocks, and Slides A College of American Pathologists Study of 136 Institutions. *Arch Pathol Lab Med - Vol 135*, August 2011.
4. Morelli P. et al. Analysis of errors in histology by root cause analysis: a pilot study. *J Prev Med Hyg.* 2013 Jun; 54(2): 90-96.

La fitoterapia oggi: l'approccio scientifico a una tradizione millenaria

Cesare Pirozzi

Già Dirigente Medico di I livello con incarico di alta specializzazione presso l'AORN San Camillo Forlanini Perfezionato in Fitoterapia e Piante medicinali



Sommario

La fitoterapia trae origine dalla tradizione di cura con le piante, diffusa in tutte le epoche ed in tutte le regioni del mondo, da cui deriva il 25% dei farmaci moderni. Oggi è oggetto di particolare attenzione da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, mentre Medline raccoglie 39.547 pubblicazioni sull'argomento negli ultimi 10 anni. L'elemento caratterizzante la fitoterapia è il "fitocomplesso", cioè l'insieme di sostanze estratte dalla droga vegetale, comprendente il principio attivo: tale caratteristica distingue il farmaco vegetale dal farmaco di sintesi, per un più ampio ventaglio di attività terapeutiche e per una minor incidenza di effetti indesiderati.

Lo studio scientifico degli oli essenziali (OE), in rapporto ai diversi chemotipi, ha ulteriormente ampliato le possibilità della moderna fitoterapia (fito-aromaterapia). In particolare, gli OE hanno dimostrato interessanti proprietà antibatteriche, antimicotiche ed antivirali, che si affiancano alle proprietà antiossidanti, carminative o balsamiche tradizionalmente note. Essi offrono nuove prospettive (anche in associazione con gli antibiotici convenzionali) nella lotta al preoccupante fenomeno dell'antibiotico-resistenza.

Le origini storiche

Sebbene il termine "fitoterapia" - dal greco "phyton" (pianta) e "therapeia" (cura) - sia stato coniato soltanto nel XX secolo da Henri Leclerc¹, la pratica di curare con le erbe è plurimillenaria. I primi riferimenti scritti alle piante medicinali risalgono alle tavolette di Nipur (IV millennio a. C.) e di Ebla (III millennio)². Il Papiro di Ebers, datato 1550 a. C., testimonia l'importanza delle erbe nella medicina dell'antico Egitto³. Per venire a luoghi ed epoche relativamente (e, soprattutto, culturalmente) più vicini a noi, Ippocrate di Coa, tra il V e il IV secolo a. C., pose le basi della medicina intesa come scienza e professione laica basandosi sui "rimedi" vegetali, come testimoniato dal Corpus Hippocraticum⁴. Nel Medioevo e nel Rinascimento, le Scuole Mediche di Salerno⁵ e di Montpellier⁶, gli scritti di Santa Ildegarda von Bingen⁷, di Pietro Andrea Mattioli⁸ e di Castore Durante⁹ hanno continuato a tramandare le conoscenze erboristiche. L'uso terapeutico delle piante medicinali caratterizza, in effetti, non soltanto tutte le epoche, ma anche tutte le regioni del mondo: la medicina tradizionale cinese¹⁰ e quella ayurvedica¹¹ fanno uso delle erbe nella loro storia millenaria; interessanti rimedi ci sono giunti dai Nativi nordamericani¹² e dai popoli andini e dagli Indios dell'Amazzonia¹³, come pure dalle tradizioni popolari delle steppe siberiane¹⁴; ma tutte le regioni del mondo hanno le loro tradizionali cure con le erbe.

Dalla tradizione al Premio Nobel

L'Organizzazione Mondiale della Sanità, lungi dal considerare le conoscenze tradizionali quali mere curiosità folcloristiche, valorizza la cosiddetta "etnomedicina" (la disciplina che studia le medicine tradizionali, scritte o tramandate oralmente) come un'importante risorsa per il progresso delle conoscenze mediche e per la lotta alle malattie in tutti i continenti. L'esisten-

za di una documentata e secolare tradizione di etnomedicina è, anzi, l'unica alternativa riconosciuta dall'OMS alle prove d'efficacia dei *trial* clinici randomizzati (RCT)¹⁵.

L'antichità delle sue origini, infatti, non fa della fitoterapia una sorta di reperto archeologico, di interesse storico ma non scientifico. Al contrario, il mondo della medicina - per così dire - ufficiale mostra una grande attenzione a questa disciplina, che è diventata oggetto di studi clinici e sperimentali, pubblicati sulle più importanti riviste mediche internazionali e improntati ai più rigorosi criteri scientifici. Ad oggi, la banca dati MEDLINE della US National Library of Medicine-National Institutes of Health raccoglie sull'argomento 65.310 pubblicazioni, di cui 39.547 negli ultimi 10 anni (search terms: phytotherapy OR herbal products OR herbal medicine).

Il miglior esempio del moderno ruolo della fitoterapia, quale ideale ed avveniristico ponte, che collega le antiche tradizioni alla scienza moderna e le diverse culture dei cinque continenti, è costituito dal conferimento del premio Nobel 2015 alla farmacologa cinese Tu Youyou per la scoperta (o meglio: riscoperta) delle proprietà antimalariche dell'*Artemisia annua* (*qinghao* in lingua cinese), pianta erbacea originaria dell'Hunan. Come la stessa scienziata ha scritto nel suo articolo su Nature Medicine¹⁶, le proprietà dell'artemisia e le modalità di preparazione erano riportate su un testo di medicina cinese del IV secolo (Ge Hong: Manuale di Prescrizioni per le Emergenze). Il testo recitava: "mettete un pugno di *artemisia* in due litri d'acqua, spremete il succo e bevete tutto". Questo semplice metodo di estrazione a freddo, al contrario di più moderne metodiche, si rivelò l'unico capace di mantenere le proprietà antimalariche della pianta e consentì l'identificazione e l'isolamento del principio attivo, l'artemisina o qinghaosu, un lattone sesquiterpenico, da cui fu poi ottenuta la diidroartemisina, 20 volte più efficace e, soprattutto, capace di prevenire le recidive¹⁶.

Farmaco e fitocomplesso

In effetti, questo non è l'unico esempio dei "doni" (così li chiama la dottoressa Youyou) delle tradizioni erboristiche alla moderna farmacopea. Se il caso più noto, forse, è quello dell'aspirina, derivata dall'acido salicilico presente nella *Spiraea ulmaria* e nella corteccia di *Salix alba* (dove i nomi "aspirina" e "salicilico"), sono moltissime le sostanze di origine vegetale oggi prodotte dall'industria farmaceutica: secondo l'OMS, il 25% dei farmaci moderni originano da piante di uso tradizionale¹⁵ e sono circa 7.000 le sostanze di origine vegetale presenti nella moderna farmacopea¹⁷.

Ma la fitoterapia, pur offrendo molti dei principi attivi presenti anche nei prodotti industriali, non ha una funzione meramente vicariante rispetto ai farmaci di sintesi. Al contrario, presenta rispetto a questi dei caratteri distintivi, che la moderna ricerca biomedica sta progressivamente scoprendo. Mentre i farmaci convenzionali sono generalmente costituiti da un singolo principio attivo (sia esso di origine vegetale, biologica o chimica) dotato di un singolo pattern di azione ben definito, i rimedi fitoterapici si presentano più complessi e interessanti, avendo una composizione più ricca ed equilibrata. Vediamo perché.

Il punto di partenza è la cosiddetta "droga vegetale", cioè la parte della pianta (fiore, radice, foglie, frutti, resina, gemme o pianta intera) contenente i principi attivi, prelevata nel momento di maggior ricchezza di sostanze attive (il "periodo balsamico"); la droga può essere usata tale e quale per farne infusi o decotti, oppure può essere processata nel modo più adatto a ciascun tipo: polvere come tale, estratto idro-alcolico, estratto secco, estratto glicerico, oleolito, ecc. In ogni caso, si ottiene un insieme di sostanze vegetali, detto "fitocomplesso", che contiene anche il principio attivo caratteristico della pianta: è questo ricco insieme che esplica l'azione terapeutica¹⁸. Le diverse sostanze (vitamine, sali minerali, aminoacidi, polisaccaridi, tannini, flavonoidi ed altri composti chimici) contribuiscono in vario modo all'effetto terapeutico del principio attivo caratterizzante¹⁸. Ovviamente, tale insieme non è per nulla casuale: poiché la pianta produce il principio attivo per curare o proteggere se stessa (si presume, da un punto di vista botanico, che sia questo lo scopo dei metaboliti secondari che noi usiamo a fini terapeutici¹⁹), possiamo ben capire come la molteplicità di sostanze di un fitocomplesso sia guidata dall'intelligenza della natura ed abbia complesse interazioni, che in alcuni casi ne esaltano l'efficacia (sinergia), in altri ne moderano gli effetti indesiderati.

Un classico esempio (eclatante, ma non esclusivo) è costituito dalla *Curcuma longa* - la cui radice è un noto ingrediente del curry - e dal suo principale componente, la curcumina. Medline annovera 11.828 pubblicazioni, di cui 9.395 negli ultimi 10 anni (search terms: Curcuma longa OR Curcumin OR Turmeric), a dimostrazione dell'interesse medico-scientifico per questa pianta. Sulla base del suo uso tradizionale, essa è stata studiata in riferimento ad un insieme apparentemente eterogeneo di effetti: antinfiammatorio

sulle malattie osteoarticolari²⁰ - ivi compresa la radiocolopatia da ernia espulsa²¹ - epatoprotettivo sulla steatosi alcolica²², preventivo e terapeutico rispetto a diversi tipi di neoplasia²³, moderatore dei complessi meccanismi di rigetto nei trapiantati²⁴, cardioprotettivo²⁵ e antisettico²⁶. Sono implicati diversi meccanismi d'azione, alcuni dei quali ancora in studio, riconducibili all'azione antiossidante del suo fitocomplesso, alla modulazione dei mediatori chimici dell'infiammazione (quali le interleuchine e il TNF) ed all'induzione dell'apoptosi delle cellule neoplastiche.

Una tale complessità, di cui la *Curcuma* non è che un esempio, è comune a molti altri rimedi usati dalla fitoterapia: ed è quel che maggiormente la caratterizza rispetto alla medicina convenzionale. Un ulteriore esempio è costituito dal fitocomplesso di *Boswellia serrata* (droga: la resina). È nota la sua attività antinfiammatoria, che ne fa un rimedio piuttosto diffuso nelle patologie infiammatorie articolari; recenti studi lo propongono nella cura delle malattie infiammatorie dell'intestino, come la malattia di Crohn e la rettocolite ulcerosa^{27,28}. Oltre all'azione antiflogistica (inibizione della 5-lipossigenasi e dei leucotrieni) ed alla significativa riduzione della perossidazione lipidica, della produzione di NO e dell'espressione di iNOS, esso ha una specifica azione sul colon, dove riduce il reclutamento e l'adesione dei leucociti e delle piastrine nelle venule, contrastando la formazione di ulcere e micro-asci, tipica della malattia²⁹. Sempre nelle malattie intestinali, la *Plantago ovata* (semi) non soltanto favorisce la funzione intestinale con le sue fibre idrosolubili, ma svolge azione antiossidante ed antinfiammatoria³⁰. La già citata *Curcuma*, oltre ad essere attiva come antinfiammatorio ed antiossidante, è l'unico rimedio che contrasti la fibrosi intestinale nella malattia di Crohn³¹. Si potrebbe, paradossalmente, dire che i fitocomplessi abbiano a volte effetti secondari desiderabili, più che dannosi.

Un'altra importante peculiarità del fitocomplesso nel suo insieme è quella di ridurre o mitigare gli effetti indesiderati del singolo principio attivo.

Anche qui è utile un esempio rappresentativo. Il fitocomplesso di *Spiraea ulmaria* (già ricordato come progenitore dell'aspirina) contiene in forma glicosidica un precursore dell'acido salicilico - il saligenolo - che è del tutto privo di azione gastrolesiva. Esso viene trasformato in acido salicilico a livello epatico, esplicando quindi la sua azione farmacologica quando non è più a contatto con la mucosa gastrica, anche se assunto per bocca. Gli altri componenti del fitocomplesso (flavonoidi, vitamina C, tannini e cumarine) esplicano azione antiossidante, uricosurica, spasmolitica e flebotonica^{32,18}. Inoltre, l'acido salicilico non acetilato non ha la spiccata azione antiaggregante piastrinica dell'aspirina, che ne è la forma acetilata³³. Ecco perché l'assunzione del fitocomplesso di *Spiraea* non è altrettanto irritante per lo stomaco e non comporta un rischio di emorragia digestiva paragonabile a quella dell'acido acetilsalicilico.

Se i fitocomplessi hanno generalmente maggior tollerabilità e minor rischio di effetti indesiderati rispetto ai farmaci convenzionali, ciò non toglie che debbano

La fitoterapia oggi: l'approccio scientifico a una tradizione millenaria

essere usati con competenza da parte del medico: perché, comunque, di farmaci si tratta, da usare nelle corrette indicazioni, in dosi appropriate e considerando le interazioni reciproche, la possibilità di fenomeni allergici ed i pur rari effetti indesiderati. Né si può dimenticare che esistono anche i rimedi vegetali "forti" (belladonna, digitale, reserpina) e le piante tossiche (stramonio, cicuta). In effetti, la fitoterapia è una disciplina complessa, che richiede una adeguata preparazione. La normativa italiana, sebbene preveda la prescrizione "galenica", classifica la maggior parte dei preparati a base di fitocomplessi come integratori alimentari: ciò favorisce, purtroppo, l'uso non sempre appropriato di una così importante risorsa. In effetti la letteratura riporta rari casi di effetti collaterali anche gravi causati dall'uso irrazionale e incontrollato delle droghe vegetali³⁴.

L'aromaterapia

A partire dallo scorso secolo, la fitoterapia si è arricchita di un ulteriore importante strumento: l'aromaterapia. Questa si basa sull'uso degli oli essenziali delle piante aromatiche, ottenuti per distillazione su corrente di vapore o, nel caso del pericarpo degli agrumi, per spremitura. La nuova disciplina (ma, come per l'Artemisia, si tratta della riscoperta moderna di pratiche antiche) nasce principalmente con gli studi di René Gattefossé³⁵, chimico e fabbricante di profumi, che ha "riscoperto" le proprietà cicatrizzanti e gli effetti psicologici di alcuni oli essenziali. Si sviluppa poi con il medico Jean Valnet^{36,37}, che ha ripreso, ampliato e sistematizzato l'aromaterapia. Nata in Francia, dove è diventata un importante movimento culturale e scientifico, è ora diffusa in tutto il mondo e in Italia sta conoscendo un forte sviluppo.

Gli Oli Essenziali (OE) sono anch'essi una sorta di fitocomplesso, nel senso che ciascun olio contiene una miscela di sostanze, caratteristiche della pianta di provenienza; se alcune sostanze aromatiche possono essere comuni a più specie botaniche, vi è una notevole variabilità interspecifica ed una più contenuta variabilità intraspecifica. La cromatografia³⁸ su strato sottile è la tecnica comunemente usata per identificare la composizione di un olio e definisce il cosiddetto "chemotipo", cioè la sostanza (più spesso singola, talvolta più d'una) che, essendo quantitativamente prevalente, lo caratterizza e consente di conoscere in modo concreto le corrette indicazioni d'uso e le possibili vie di somministrazione³⁹.

Sebbene esista una certa mole di dati empirici sulle diverse indicazioni e sull'efficacia degli oli essenziali, la chemotipizzazione cromatografica ha consentito uno studio scientificamente accurato dei meccanismi d'azione e dei risultati clinici e sperimentali. Anche per questo, una ricerca su Medline (search terms: "Essential oils OR Volatile oils") porta ad un numero notevole di risultati: 16.709, di cui 9.289 negli ultimi 10 anni. I campi d'applicazione degli oli essenziali sono molteplici: dalla cosmetica (dove al risultato estetico si può

associare un effetto terapeutico), all'agricoltura (per l'azione antiparassitaria), alla conservazione degli alimenti (per l'azione antisettica ed antiossidante), alla medicina.

Limitandosi al campo medico, gli oli essenziali possono essere semplicemente "annusati" (l'*aromacologia* studia appunto gli effetti neurofisiologici degli OE per via olfattiva), usati topicamente, inalati, o assunti per os (in qualche caso, nei bambini, per via rettale)³⁹. Studi sperimentali hanno dimostrato la presenza di recettori olfattivi nella cute⁴⁰: la loro attivazione con sostanze aromatiche stimola la proliferazione e la migrazione cellulare e la rigenerazione dei cheratinociti *in vivo*⁴¹. Ne deriva la necessità di una nuova interpretazione degli effetti cicatrizzanti di alcuni oli essenziali. In effetti, se i meccanismi d'azione sono oggetto di studio scientifico da pochi anni, sono da tempo empiricamente noti diversi effetti degli OE, attivi come balsamico-espettoranti, carminativi, ansiolitici, antispastici, cicatrizzanti, antiflogistici, antiossidanti e, soprattutto, come importantissimi agenti antimicrobici. Dal momento che il fenomeno dell'antibiotico-resistenza⁴² diventa sempre più importante e diffuso - trasformandosi da pur grave problema clinico in problema sanitario di portata planetaria - gli OE aprono una prospettiva molto incoraggiante ed interessante. Infatti, i diversi OE hanno azione antibatterica, a spettro più o meno ampio o selettivo, antifungina o antivirale, in rapporto al loro chemotipo³⁹.

L'aromatogramma, che testa l'attività antimicrobica di un OE con metodo sovrapponibile all'antibiogramma, può guidare la scelta dell'OE più efficace sulla base delle MIC⁴³.

Anche gli oli essenziali, come i fitocomplessi, hanno spesso la caratteristica di esplicare più di una singola azione curativa. Ad esempio, l'OE di *Eucalyptus globulus* (Chemotipo più frequente: eucaliptolo) associa alla ben nota azione balsamica un'attività antibiotica su *Staphylococcus aureus*, *pyogenes* e *mutans*, su *Escherichia coli* e *streptococcus pneumoniae*, anche su ceppi resistenti; su germi difficili come *Acinetobacter baumannii* e su *Candida albicans*. Ha azione antivirale (virus influenzali ed Herpes simplex) ed antiparassitaria (pediculosi)³⁹.

L'OE di cannella (*Cinnamomum zeylanicum*, corteccia. Chemotipo cinnamaldeide) associa all'azione antinfiammatoria una potente azione antibatterica ad ampio spettro, particolarmente interessante nei confronti di *Salmonella typhimurim*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*; è attivo contro il *Clostridium difficile*, compresi ceppi clindamicino-resistenti. È inoltre attivo su *Aspergillus spp*⁴⁴.

L'OE di *Thymus capitatus* (chemotipo: carvacrolo, p-cimene), associa una buona attività antiossidante ad una spiccata attività antibiotica⁴⁵. È attivo su *Salmonella sp*, *Staphylococcus epidermidis* ed *aureus* (anche ceppi meticillino-resistenti), *Pseudomonas*, *E. coli* e *Proteus*. Come antimicotico è attivo su *Candida*, *Aspergillus*, *trichophyton*, *Fusaria*³⁹.

L'OE di *Melissa officinalis* (chemotipo: citronellale, geraniale, limonene) esplica, oltre ad una discreta azio-

ne antibiotica, antimicotica ed antiossidante⁴⁶, una specifica azione antivirale sull'Herpes simplex labiale e genitale: in forma di crema all'1% riduce i tempi di guarigione e previene le recidive⁴⁷.

L'uso degli OE, sebbene prezioso in molte patologie, deve essere sempre prudente, per l'elevata concentrazione delle sostanze che li compongono: generalmente, le dosi per uso interno non superano i 50-100 mg/die, mentre la concentrazione nei prodotti per uso locale non deve superare il 2-3%. Anche questi particolari rimedi sono sempre da considerare alla stregua dei farmaci.

Conclusioni

La fitoterapia e l'aromaterapia (ormai spesso considerate unitariamente come fito-aromaterapia) sono generalmente annoverate tra le cosiddette "medicine alternative e complementari", definite come discipline al di fuori della "corrente principale" ("mainstream") della prassi e della scienza medica⁴⁸. Gli innumerevoli studi sperimentali e clinici oggi disponibili sull'argomento consentono, tuttavia, di considerare tali discipline come un prezioso ampliamento dei mezzi di cura oggi disponibili, dei quali sarebbe opportuno diffondere la conoscenza nella classe medica.

Bibliografia

- Henrique Leclerc. *Précis de Phytothérapie*, 1922.
- Civil M: *Medical Commentaries from Nippur*. Journal of Near Eastern Studies. 1974; 33:329-338.
- Reinhold Scholl. *Der Papyrus Ebers. Die größte Buchrolle zur Heilkunde Ägyptens* (Schriften aus der Universitätsbibliothek 7). Leipzig 2002.
- Garrison. *History of Medicine*, Filadelfia, W.B. Saunders Company, 1966.
- De Renzi S. *Storia documentata della Scuola Medica di Salerno*. Napoli 1857.
- Germain A: *L'ecole de medecine de montpellier*. 1880.
- Anne King-Lenzmeier, Ildegarda di Bingen. *La vita e l'opera*, Milano, Gribaudi, 2004.
- Pietro Andrea Mattioli. *Di Pedacio Dioscoride Anazarbeo libri cinque della historia & materia medicinale, tradotti in lingua volgare italiana da M. Pietro Andrea Matthiolo Sanese Medico, con amplissimi discorsi & commenti & dottissime annotazioni & censure del medesimo interprete*. Mantova, 1549.
- Castore Durante: *Herbario Novo*. Venezia, 1684.
- Maciocia G: *The Foundations of Chinese Medicine: A Comprehensive Text for Acupuncturists and Herbalists*. Churchill Livingstone, 2009.
- Chopra A, Doiphode VV. *Ayurvedic medicine. Core concept, therapeutic principles, and current relevance*. Medical Clinics of North America. 2002;86(1):75-89.
- Moerman DE. *An analysis of the food plants and drug plants of native North America*. J Ethnopharmacol. 1996; 52:1-22. doi: 10.1016/0378-8741(96)01393-1.
- Vandebroek I, Calewaert J, De Jonckheere S, Sanca S, Semo L, Van Damme P, et al. *Use of medicinal plants and pharmaceuticals by indigenous communities in the Bolivian Andes and Amazon*. Bull World Health Organ. 2004; 82:243-50.
- Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarov VG, Wagner H, Verpoorte R, Heinrich MJ: *Medicinal plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications*. Ethnopharmacol. 2014 Jul 3;154(3):481-536. doi: 10.1016/j.jep.2014.04.007. Epub 2014 Apr 15.
- Strategia dell'OMS per la Medicina Tradizionale 2014-2023* (versione in italiano). Edizioni Paracelso, 2013.
- Tu Youyou: *The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine*. Nat Med. 2011 Oct 11; 17(10):1217-20.
- Interactive European Network for Industrial Crops and their Applications, Summary Report for the European Union, ec.europa.eu, 2000-2005.
- Campagna P. *I Farmaci Vegetali*. Manuale Ragionato di Fitoterapia. Edizioni Minerva Medica, 2008.
- Fraenkel G S: *The Raison d'Être of Secondary Plant Substances*. Science 1959; 129 (3361):1466-1470.
- Daily JW, Yang M, Park S: *Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials*. J Med Food. 2016 Aug 19; (8):717-29.
- Xiao L, Ding M, Fernandez A, Zhao P, Jin L, Li X. *Curcumin alleviates lumbar radiculopathy by reducing neuroinflammation, oxidative stress and nociceptive factors*. Eur Cell Mater. 2017 May 9; 33:279-293.
- Guo C, Ma J, Zhong Q, Zhao M, Hu T, Chen T, Qiu L, Wen L: *Curcumin improves alcoholic fatty liver by inhibiting fatty acid biosynthesis*. Toxicol Appl Pharmacol. 2017 May 2; 328:1-9.
- Aggarwal BB, Kumar A, Bharti AC. *Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies*. Anticancer Res. 2003 Jan-Feb;23(1A):363-98.
- Park MJ, Moon SJ, Lee SH, Yang EJ, Min JK, Cho SG, Yang CW, Park SH, Kim HY, Cho ML. *Curcumin attenuates acute graft-versus-host disease severity via in vivo regulations on Th1, Th17 and regulatory T cells*. PLoS One. 2013 Jun 20;8(6):e67171.
- Chakraborty M, Bhattacharjee A, Kamath JV. *Cardio-protective effect of curcumin and piperine combination against cyclophosphamide-induced cardiotoxicity*. Indian J Pharmacol. 2017 Jan-Feb;49(1):65-70.
- D'Souza SP, Chavannavar SV, Kanchanashri B, Niveditha SB. *Pharmaceutical Perspectives of Spices and Condiments as Alternative Antimicrobial Remedy*. J Evid Based Complementary Altern Med. 2017 Jan 1:2156587217703214.
- Gupta, I, Parihar A, Malhotra P, et al. *Effects of Boswellia serrata gum resin in patients with ulcerative colitis*. Eur J Med Res 1997; 2:37-43.
- Hartmann RM, Fillmann HS, Martins MI, Meurer L, Marroni NP. *Boswellia serrata has beneficial anti-inflammatory and antioxidant properties in a model of experimental colitis*. Phytother Res. 2014; 28:1392-1398.
- Triantafyllidis JK, Triantafyllidi A, Vagianos C. *Favorable results from the use of herbal and plant products in inflammatory bowel disease: evidence from experimental animal studies*. Ann Gastroenterol 2016 Jul-Sept; 29(3):268-281.
- Fernandez-Banares F, Hinojosa J, Sanchez-Lombrana JL et al. *Randomized clinical trial of Plantago ovata seeds [dietary fiber] as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis [GETECCU]*. Am J Gastroenterol 1999; 94:427-33.
- Su Xu, Bin Jiang, Hui Wang, Cunsu Shen, Hao Chen,

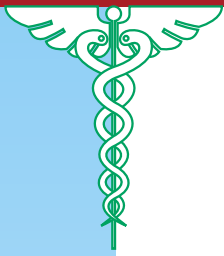
- and Li Zeng. *Curcumin Suppresses Intestinal Fibrosis by Inhibition of PPAR γ -Mediated Epithelial-Mesenchymal Transition*. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017; 2017:7876064.
32. *Salicis cortex*. ESCOP monographs, The European Scientific Cooperative on Phytotherapy, second edition, 2003; 445-51.
 33. Krivoy N, Pavlotzky E. *Effect of salicis cortex extract on human platelet aggregation*. *Planta Med* 2001; 67:209-12.
 34. Dugo M, Gatto R, Zagatti R, Gatti P, Cascone C. *Erbe: nefrotossicità e interazioni farmacologiche*. *G Ital Nephrol*, 2010; 27 (552):55-59.
 35. Gattefossé RM. *Aromathérapie - Les Huiles essentielles - hormones végétales*. Paris, Girardot, 1937.
 36. Valnet J. *L'Aromathérapie ou Aromathérapie, Traitement des maladies par les essences des plantes*. Paris, éd. Le Livre de Poche N°7885, 1964.
 37. Valnet J. *Docteur Nature*, éd. Fayard, Paris, 1971.
 38. IUPAC. *Compendium of Chemical Terminology*, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1997.
 39. Campagna P. *Gli oli essenziali oggi: manuale di aromaterapia scientifica*. Ed. Flora 2016.
 40. Feldmesser E, Olender T, Khen M, Yanai I, Ophir R, Lancet D. *Widespread ectopic expression of olfactory receptor genes*. *BMC Genomics* 2006; 7, p. 121.
 41. Busse D, Kudella P, Grüning NM, Gisselmann G, Ständer S, Luger T, Jacobsen F, Steinsträßer L, Paus R, Gkogkolou P, Böhm M, Hatt H, Benecke H. *A synthetic sandalwood odorant induces wound-healing processes in human keratinocytes via the olfactory receptor OR2AT4*. *J Invest Dermatol*. 2014 Nov;134(11):2823-32. doi: 10.1038/jid.2014.273.
 42. AA. VV. Istituto Superiore di Sanità. *AR-ISS: sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in Italia. Rapporto del triennio 2006-2008*. 2010, iv, 77 p. Rapporti ISTISAN 10/37.
 43. AA. VV. Istituto Superiore di Sanità. *Oli essenziali per la salute dell'uomo e la salvaguardia dell'ambiente*. 2015, ii, 85 p. Rapporti ISTISAN 15/6.
 44. Singha G, Maurya S, deLampasonab MP, Catalanb C. *A comparison of chemical, antioxidant and antimicrobial studies of cinnamon leaf and bark volatile oils, oleoresins and their constituents*. *Food and Chemical Toxicology*. September 2007; 45(9):1650-1661.
 45. Bounatiroua S, Smitia S, Miguellb MG, Faleirob L, Rejebc MN, Neffatid M, Costae MM, Figueiredoe AC, Barrosae JG, Pedroe LG. *Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of the essential oils isolated from Tunisian Thymus capitatus Hoff. et Link*. *Food Chemistry* 2007; 105(1):146-155.
 46. Sousa AC, Gattass CR, Alviano DS. *Melissa officinalis L. essential oil: antitumoral and antioxidant activities*. *Journal of pharmacy and pharmacology* 2004; 56(5):677-681.
 47. P Schnitzler, A Schuhmacher, A Astani, J Reichling. *Melissa officinalis oil affects infectivity of enveloped herpesviruses*. *Phytomedicine* September 2008; 5(9):734-740.
 48. *National Center for Complementary and Alternative Medicine. What is CAM Medicine?* Bethesda, MD: NC-CAM Publication; 2007; No. D347.

Il falso mito degli "obesi ma in salute"

Avere chili di troppo aumenta il rischio di infarto e ictus

L'idea che si possa essere grassi e al tempo stesso medicalmente in forma e in salute è un falso mito. Chi è obeso, anche se non mostra i segni iniziali di malattie cardiache, diabete o colesterolo alto, non vuol dire che sia protetto da queste malattie. Anzi, è più a rischio di svilupparle, e avere ictus e infarti più avanti negli anni. È la conclusione di uno studio dell'università di Birmingham, non ancora pubblicato su riviste scientifiche, che è stato presentato al Congresso europeo sull'obesità in Portogallo. In inglese si dice 'fat but fit', cioè 'grasso ma in forma', per riferirsi alla teoria secondo cui, se le persone sono obese, ma hanno tutti i fattori metabolici, come pressione e zucchero, nei limiti raccomandati, allora i loro chili di troppo non gli sono di danno. I ricercatori inglesi hanno analizzato i dati di 3,5 milioni di pazienti britannici dal 1995 al 2015, tenendo traccia di chi era obeso all'inizio dello studio ma non aveva i segni di malattie cardiache, ipertensione, colesterolo o diabete. Hanno così visto che le persone obese ma 'metabolicamente sane' erano più a rischio di sviluppare malattie cardiache, ictus e infarti rispetto a chi ha un peso normale. In contrasto con quanto sostenuto da precedenti ricerche. "La novità di questo studio è che mostra che chi è in sovrappeso o obeso è più a rischio di malattie cardiache, anche se sembra sano su tutti gli altri fronti. Il solo essere sovrappeso aumenta cioè i rischi di avere un infarto o un ictus", commenta alla Bbc Mike Knapp, della British Heart Foundation.

Fonte: medicalive.it



Parlare due lingue in modo attivo per tutta la vita allontana l'Alzheimer

Il bilinguismo risulta protettivo rispetto all'insorgenza e all'intensità dei sintomi della malattia di Alzheimer (Ad). Recenti studi epidemiologici hanno mostrato che parlare due lingue lungo l'arco della vita può tardare l'esordio di alcuni tipi di demenza senile fino a 5 anni. Una conferma e una spiegazione a questo fenomeno giungono ora da uno studio condotto mediante tomografia a emissione di positroni con fluorodesossiglucosio (Fdg-Pet), tecnica utilizzata per l'imaging in vivo del metabolismo cerebrale (indice diretto di funzione e densità sinaptica) e della connettività funzionale tra diverse strutture cerebrali. La ricerca - coordinata da Daniela Perani, direttrice dell'Unità di Neuroimaging molecolare e strutturale in vivo nell'uomo dell'Irccs Ospedale San Raffaele di Milano e docente presso l'Università Vita-Salute San Raffaele - è stata pubblicata sui "Proceedings of the National Academy of Sciences" (Pnas).

Sono stati studiati 85 pazienti affetti da probabile Ad (di cui 45 bilingui italo-tedeschi originari dell'Alto Adige e 40 italiani monolingui) abbinati per durata di malattia. Da notare che i pazienti bilingui erano in media più anziani di 5 anni rispetto ai monolingui. I pazienti bilingui affetti da Ad, spiegano i ricercatori, hanno ottenuto punteggi più alti in alcuni test cognitivi per la valutazione della memoria verbale e visuo-spaziale. Peraltro questi pazienti, a fronte di una migliore performance cognitiva, all'esame Pet hanno mostrato un più severo ipometabolismo - indice di neurodegenerazione - nelle aree cerebrali tipicamente colpite dalla malattia rispetto ai pazienti monolingue.

«È proprio perché una persona bilingue è capace di compensare meglio gli effetti neurodegenerativi dell'Ad che il decadimento cognitivo e la demenza insorgono dopo, nonostante il progredire della malattia» spiega Perani. L'analisi metabolica della connettività ha supportato in modo cruciale l'effetto neuroprotettivo del bilinguismo, evidenziando che il cervello dei pazienti che parlano due lingue, rispetto a quello dei pazienti monolingua, presenta una maggiore attività metabolica nelle strutture frontali, implicate in compiti cognitivi complessi, e una maggiore connettività in due importanti network cerebrali che sottendono le funzioni di controllo cognitivo ed esecutivo. Attraverso un questionario costruito ad hoc sull'uso delle due lingue, lo studio ha inoltre dimostrato che gli effetti positivi del bilinguismo dipendono anche dal livello di esposizione e di utilizzo delle due lingue.

«Confrontando i risultati del questionario con quelli della Pet e con la performance dei pazienti» commenta Perani «si osserva che più le due lingue sono utilizzate, maggiori sono gli effetti a livello cerebrale e migliore è la performance. Il punto non è quindi conoscere due lingue, ma usarle costantemente in maniera attiva e durante tutto l'arco della vita. Questo dovrebbe suggerire alle politiche sociali interventi atti a promuovere e mantenere l'uso delle lingue e altrettanto dei dialetti nella popolazione».

Fonte: *Doctor33.it*
Proc Natl Acad Sci U.S.A. 2017, Jan 30.

[Epub ahead of print]

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28137833>

Col sospetto di cancro della prostata, la risonanza evita biopsie e sovradignosi

Nei pazienti in cui si sospetta un cancro della prostata, la prescrizione di una risonanza magnetica multiparametrica (MP-RMI) appare efficace nel ridurre del 5% la sovradignosi e in misura ancor più significativa (27%) le biopsie inutili: è questa la conclusione di un articolo appena pubblicato su *Lancet* dal gruppo di studio PROMIS coordinato da Hashim U. Ahmed dello University College di Londra. Si stima che oggi vengano eseguite oltre 100.000 biopsie della prostata nel solo Regno Unito, che salgono a circa un milione contando l'intera Europa, sulla base del test dell'antigene prostatico-specifico (Psa), la cui scarsa affidabilità in termini di specificità è nota. «Il cancro della prostata ha forme aggressive e forme innocue. L'attuale esame basato sulla biopsia può essere inaccurato perché i campioni di tessuto sono prelevati a caso. Questo significa che non sempre può confermare se un cancro è aggressivo o no e che può farsi sfuggire tumori aggressivi» spiega Ahmed. «Per questo alcuni uomini che non hanno il cancro o hanno una forma innocua ricevono alle volte una diagnosi sbagliata e vengono trattati anche se questo non offre benefici in termini di sopravvivenza e espone spesso a effetti collaterali. In aggiunta a questi errori di diagnosi, l'attuale biopsia può causare effetti collaterali come sanguinamenti, dolore e infezioni gravi». Partendo da queste osservazioni i ricercatori hanno sottoposto 576 uomini con sospetto di cancro della prostata a una risonanza multiparametrica seguita da due diversi tipi di biopsia, quella transrettale a guida ecografica (Trus), classica, seguita da una più accurata (template prostate mapping biopsy, Tpm) che è servita come controllo per confrontare l'efficacia dei due approcci. Ahmed e colleghi suggeriscono che la risonanza MP potrebbe essere prescritta per prima, per identificare i pazienti che anziché sottoporsi subito alla biopsia TRUS possono essere semplicemente seguiti nel tempo: «I nostri risultati indicano che si potrebbe ridurre la sovradignosi di tumori innocui del 5%, risparmiare una biopsia non necessaria a un uomo su quattro e aumentare dal 48 al 93% la rilevazione delle forme aggressive». Lo studio aveva alcune limitazioni, per esempio perché il fatto di aver eseguito due biopsie consecutive potrebbe aver inficiato la precisione della seconda, e perché non ha valutato il costo-efficacia dell'intervento, che in parte dipende dalla disponibilità di radiologi e apparecchi per la risonanza.

Fonte: *Doctor33.it*

The Lancet Published 19 January 2017 DOI:

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32401-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32401-1)

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32401-1/fulltext)

[0140-6736\(16\)32401-1/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32401-1/fulltext)

Non puoi vivere una favola se ti manca il coraggio di entrare nel bosco.

Anna Salvaje

Il dottor Luigi Turinese è il responsabile del nuovo servizio di Medicina integrata presso i centri dell'Unione Sanitaria Internazionale. Ci spiega i principi fondanti dell'Omeopatia e il suo rapporto con la medicina convenzionale. Il punto fondamentale è considerare il paziente nell'interezza della sua persona e della sua storia per cogliere la specificità di ogni singolo caso.

La santa alleanza fra Omeopatia e medicina convenzionale

di Michele Trecca



Altro che photoshop, niente trucchi! Le foto migliori si fanno con... l'Omeopatia. È verità scientifica, semplice e profonda. La spiega al *Caduceo* il dottor Luigi Turinese, che cura il nuovo servizio di Medicina integrata, attivo da alcuni mesi nei centri dell'Unione Sanitaria Internazionale (USI). Il dottor Turinese si è formato seguendo già nel 1977, quand'era ancora studente universitario, le lezioni del caposcuola italiano dell'Omeopatia integrata, il prof. Santini.

- Dottor Turinese, ci spiega la metafora della fotografia?

«La mentalità omeopatica include la capacità di osservazione del paziente nel suo complesso, che significa un allargamento di quest'osservazione nello spazio e nel tempo. Nello spazio, nel senso che osservo tutti i sintomi che il paziente mi presenta e tutto ciò che sta nel campo dell'osservazione: la costituzione, altre caratteristiche, tutto quello che è la globalità dell'individuo in quel dato momento. Allargamento nel tempo, perché m'interessa la sua anamnesi, familiare e personale. In questo modo riesco ad avere, come un grandangolo fotografico, un'ampia panoramica sulla persona che ho davanti.»

- L'Omeopatia, dunque, è una risorsa in più nella diagnosi di una malattia?

«Sul piano della diagnosi, della comprensione del paziente, le nozioni dell'Omeopatia sono molto utili e integrano le nozioni della semeiotica tradizionale. Quello che penso, dopo trentacinque anni di pratica, è che, oltre alla terapia che spesso è efficace, ciò che è più importante di una formazione in Omeopatia è che essa mette in grado il medico di diagnosticare meglio e più in fretta. Mantenendo la metafora fotografica: se la qualità della foto è buona, posso fare dei ritocchi, anche di tipo allopatico. Gli insuccessi, in medicina, si hanno quando non si riesce a fare una buona "foto panoramica", perché c'è qualcosa che determina la patologia che non riusciamo a identificare.»

- Una "santa alleanza" fra discipline è, dunque, questa la filosofia del nuovo servizio di Omeopatia integrata dei centri dell'USI?

«L'idea che ha portato all'inserimento di una figura come la mia all'interno dei Centri USI è quella di dare rilievo alla Medicina Integrata. Una medicina che sia cioè punto d'incontro tra quella convenzionale e quella complementare come l'Omeopatia. Attivare presso i Centri USI un Servizio di Omeopatia Integrata per affrontare le patologie più comuni offre dunque sia la possibilità di ottenere l'immediato vantaggio di non incorrere negli effetti collaterali che costituiscono il limite maggiore di alcuni trattamenti convenzionali sia quella di curare il malato nel suo insieme, superando l'approccio puramente sintomatico per giungere a una visione globale del paziente.»

- Possiamo, quindi, liquidare come un luogo comune o errore prospettico l'opposizione fra Omeopatia e medicina tradizionale, o Allopatia?

«L'Omeopatia nasce in Germania alla fine del Settecento ad opera di Samuel Hahnemann. L'atteggiamento polemicamente spregiativo che Hahnemann aveva nei confronti dell'Allopatia si basa anche sull'assenza, in quell'epoca, di farmaci efficaci e sicuri (la farmacologia moderna nascerà solo nel 1806, con l'isolamento dei principi attivi). Un Hahnemann che nascesse oggi non potrebbe fare a meno di prendere in considerazione quel che nel frattempo la ricerca farmacologica ha messo a disposizione del medico. Per essere chiari, non credo che l'Omeopatia sia più efficace dell'Allopatia.»

- Quali i punti di forza dell'uno e dell'altro approccio?

«L'Omeopatia è più convincente dal punto di vista intellettuale. L'Allopatia è a volte molto efficace ma, curiosamente, è nella stessa misura poco convincente, perché insiste troppo su protocolli standardizzati. Bisogna tornare a considerare l'individuo nella sua totalità, riprendere a vederlo come un modello unitario, il cui benessere dipende dal mantenimento dell'equilibrio tra i tre sistemi regolatori: nervoso, endocrino e immunitario. I tre livelli del nostro organismo funzionano come un network, sono cioè collegati tra loro al punto che l'approccio unitario rappresenta per il paziente la via più vantaggiosa. Abitualmente, la medicina convenzionale si focalizza sulla malattia più che sul malato; di conseguenza passa in secondo piano lo studio del caso individuale.»

- L'Omeopatia è cambiata dal tempo di Hahnemann. Com'è evoluta?

«In oltre due secoli di storia, la medicina omeopatica ha conosciuto diversi sviluppi, il più interessante dei quali si sta svolgendo da un paio di decenni grazie al mutato atteggiamento dei medici omeopatici, che hanno progressivamente abbandonato l'apartheid in cui si erano autoreclusi per considerarsi una sorta di sottoinsieme della più ampia comunità scientifica. Nella sostanza, sono stati realizzati lavori di ricerca di base e sperimentazioni cliniche obbedendo ai crismi della ricerca accademica. Quest'ultimo passaggio ha consentito una decisa virata dallo status di

Intervista di Michele Trecca a Luigi Turinese

medicina alternativa a quello di medicina integrata. Questa realtà costituisce l'evoluzione più originale dell'Omeopatia in Europa. In Italia, nella fattispecie, dal 1999 la Siomi (Società Italiana di Omeopatia e Medicina Integrata), di cui faccio parte, sostiene tale posizione, potendo vantare conseguimenti importanti, come la gestione di un Master in Medicina Integrata presso l'Università di Siena e soprattutto l'apertura di una sezione ambulatoriale e di ricovero nell'ambito dell'ospedale Petruccioli di Pitigliano (Grosseto), in cui Agopuntura, Fitoterapia e Omeopatia sono fruibili in un regime convenzionato.»

- L'Omeopatia in Italia e la sua stessa storia professionale sono legate al prof. Santini. Ce ne parla?

«A metà degli anni 70 - all'università mi ero iscritto nel 1974 - ho fatto un'esperienza da paziente, una storia comune, credo. Proprio in quel periodo si era consumata la rottura drammatica tra due capiscuola dell'Omeopatia italiana: Antonio Negro e Antonio Santini. Santini mi era stato segnalato da un amico, quando lo conobbi mi trovai di fronte un personaggio di grande rilievo dal punto di vista umano che quell'anno, era il 1977, aveva inaugurato una piccola scuola. Il lunedì sera un manipolo di giovani medici e, come nel mio caso, di studenti, andava ad assistere alle lezioni nel suo studio ed era un vero piacere ascoltarlo.»

- Quale per lei giovane studente di medicina il fascino del pensiero "diverso" del prof. Santini?

«Antonio Santini, che all'epoca aveva 59 anni, era portatore di un pensiero di tipo costituzionalistico che mi affascinava molto, parlava di terreni, di tipi umani. In gioventù era stato allievo di Cesare Frugoni, uno dei maggiori internisti del '900: pertanto la sua preparazione medica era solida; e su questo solido tronco innestò il pensiero e la prassi omeopatiche. L'elemento di novità maggiore era lo studio approfondito delle costituzioni umane, i biotipi, che nelle università italiane fino agli anni Cinquanta era presente e che però in quel momento non c'era più. Santini conosceva molto bene questa materia e fondava su di essa la sua prassi omeopatica. Perché la scienza delle costituzioni umane era una scienza non omeopatica applicata all'omeopatia, studiarla non mi metteva in crisi nei confronti dell'apparato tradizionale di studi che stavo seguendo. Io potevo utilizzare un approccio globale, olistico e la farmacopea omeopatica, però dopo un'analisi semiologica che era quella tradizionale, aggiungendo un aspetto che l'università aveva dimenticato da un quarto di secolo e che però le era appartenuto: la scienza delle costituzioni. Per questo non entrai mai in crisi, non mi sentii mai di dover rinnegare quello che imparavo all'Università.»

- Com'è poi continuata la sua pratica dell'Omeopatia e la sua formazione?

«Nel 1980 terminai il corso di Santini e nel novembre dello stesso anno finii l'università. Così mi trovai laureato in medicina, ma anche con un bagaglio già acquisito in medicina omeopatica. Nel Centro diretto da Antonio Santini lavorai dal 1981 al 1987. Successivamente intrapresi un triennio di specializzazione in Omeopatia e Terapia Omeopatica all'Università di Bordeaux, sotto la direzione di Denis Demarque, uno dei maggiori omeopati del Novecento. Da allora ho sempre insegnato l'Omeopatia a medici e farmacisti presentandola come uno strumento clinico-terapeutico che accresca le possibilità d'intervento, mai come un'alternativa "secca" ai trattamenti convenzionali.»

- Quale il concetto fondamentale del suo insegnamento dell'Omeopatia a medici e farmacisti?

«La Medicina Integrata è un sistema teorico-pratico che, guidato da un intelligente opportunismo clinico, sa operare scegliendo per ogni singolo caso l'approccio più conveniente. Essa stabilisce che per curare le malattie si possono percorrere due vie: eliminare l'agente causale oppure stimolare il potenziale di guarigione dell'organismo. Talora i due metodi si possono associare; altre volte bisogna scegliere quello più adatto, in termini di efficacia e di sicurezza.»

Funzionano le ovaie "artificiali" coltivate in laboratorio

Un gruppo di ricercatori di Chicago ha scoperto un metodo per creare ovaie artificiali coltivate in laboratorio che, in futuro, potrebbero rappresentare un'opportunità per le donne non fertili a causa di tumori o altre malattie dell'apparato riproduttivo.

Teresa Woodruff e colleghi, della Northwestern School of Medicine di Feinberg, a Chicago, hanno impiantato con successo ovaie artificiali coltivate in laboratorio in topi femmina sterilizzati che successivamente all'impianto sono stati in grado di procreare e avere dei cuccioli. I ricercatori sono entusiasti dei loro risultati; le ovaie correttamente funzionanti producono ovociti e anche estrogeni.

La metodica - I ricercatori hanno 'stampato' una struttura in 3D ottenuta da inchiostri biologici che potesse fare da sostegno ai follicoli ovarici, che "sono sacchi pieni di liquidi che contengono uova immature". "Da questo siamo riusciti a mettere in atto dei follicoli ovarici e i follicoli poi hanno funzionato", ha spiegato Woodruff. Le ovaie prodotte in laboratorio sono state poi impiantate nei topi, che hanno procreato naturalmente e che sono stati anche in grado di nutrire i cuccioli producendo latte. Per arrivare all'uomo occorreranno naturalmente molti altri esperimenti.

Fonte: *Nature Communications* 2017

Un nuovo servizio dell'Unione Sanitaria Internazionale: il trapianto o, meglio, autotrapianto di capelli. Un modo definitivo e indolore per risolvere l'alopecia. Ce ne parla il dottor Roberto Scalco, presidente dell'associazione di "Chirurgia estetica avanzata".

Quando la Medicina è l'arte del bello

di Michele Trecca

La Medicina è un'arte. Questo si sa. Certe volte, però, è l'arte che fa il medico, ovvero: spinge qualcuno verso una certa pratica medica. È il caso, per esempio, del dottor Roberto Scalco, nato a Roma nel '63, laureato in Medicina alla "Sapienza" e poi specializzatosi in "Chirurgia plastica ed estetica" presso il Policlinico "Gemelli". Sposato con tre figli, il dottor Scalco è attualmente presidente dell'associazione di "Chirurgia estetica avanzata".

Il dottor Roberto Scalco svolge interventi di Chirurgia plastica ed estetica a livello ambulatoriale nei centri dell'Unione Sanitaria Internazionale (USI) e da qualche mese nel centro specialistico di via Macchiavelli anche operazioni di trapianto dei capelli.

Ma ecco com'è nata la sua passione per la Chirurgia plastica ed estetica. Ed ecco come l'arte ci ha messo lo zampino, anzi di più.

Ci dice, infatti, il dottor Scalco: «Sono figlio di un artista contemporaneo, con una madre insegnante di un liceo artistico e mi sono diplomato al liceo artistico. L'unico sbocco professionale come medico per me è stato dedicarmi a un'attività manuale creativa».

- Com'è organizzato e in che cosa consiste il servizio da lei prestato all'USI?

«È attivo un moderno ambulatorio chirurgico, attrezzato di tutto punto, per svolgere interventi chirurgici che non prevedono il pernottamento e l'anestesia generale.»

- Da poco tempo presso il centro di via Macchiavelli, lei opera anche il trapianto di capelli. Quale tecnica usa?

«La tecnica è la F.U.E. (Follicular Unit Extraction). Si tratta in realtà di autotrapianto. È una tecnica mini invasiva e indolore. Prevede anestesia solo locale e ricovero ambulatoriale. Il paziente arriva, fa la tecnica e se ne va.»

- Come si svolge l'intervento?

«Si prelevano a livello della zona occipitale, e cioè della nuca, la zona donatrice, 3/4.000 micro innesti, che io chiamo "carotine", per via della loro forma. Si tratta di composti di uno o due capelli, che vengono trasferiti nella zona ricevente: il vertice della testa (anche detto chierica) e la zona frontale (riviera frontale).»

- Si tratta, dunque, di autotrapianto...

«Certo, i capelli così trapiantati hanno la loro vita naturale e conservano o mantengono le caratteristiche biochimiche della zona donatrice, fra cui l'insensibilità all'azione degli ormoni androgeni, i principali responsabili della caduta dei capelli. Il problema così è risolto per sempre.»

- Ma quanti dei bulbi innestati resistono?

«L'attecchimento è del 99%.»

- Il risultato è immediato?

«C'è una prima fase post trattamento di tre mesi in cui i bulbi sono in letargo e non crescono. Dal terzo al nono mese si avrà l'eruzione completa e definitiva del trapianto effettuato con piena soddisfazione del paziente per quantità e qualità.»

- Nel frattempo qualche disagio?

«Proprio no, il paziente può fare uno shampoo già dopo due giorni, riprendere le normali attività quotidiane il giorno dopo il trapianto e svolgere attività sportiva dopo tre settimane.»

- Quali sono oggi i punti più interessanti della ricerca nella Chirurgia plastica ed estetica?

«La rivoluzione delle cellule staminali, la ricostruzione del padiglione auricolare e il ringiovanimento facciale.»

- Può descrivere un po' il tipo di pazienti che si rivolgono alla struttura dell'USI in cui lei opera?

«Sono rappresentati tutti i ceti sociali, dal lavoratore dipendente al libero professionista. Alcuni pazienti arrivano con un po' di confusione, legata a precedenti esperienze non felici.»

- Com'è il rapporto con i suoi pazienti?

«Professionale e cordiale, mi preme informare bene il paziente sui rischi e benefici di ogni procedura chirurgica. Il paziente va informato bene circa ciò a cui va incontro.»

- Quali le difficoltà maggiori nella sua pratica medica?

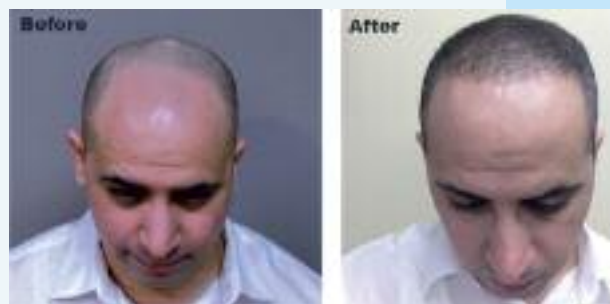
«Avere di fronte un paziente non consapevole, non ben orientato.»

- Quale la sua più grande soddisfazione professionale?

«Dedicarmi alla Chirurgia pediatrica.»

- Quali le eccellenze del servizio offerto dall'USI?

«Sono diverse e sono frutto della capacità della struttura di unire i vari professionisti in un forte legame interdisciplinare: ognuno con la sua specialità, ma tutti al servizio di una rete di professionalità.»





Il nuovo, imperdibile romanzo di Alessandro Piperno, ci aiuta a capire la realtà della capitale d'Italia più di tante cronache e inchieste. Roma è oggi lo specchio di una crisi di civiltà di tutto l'Occidente. Alessandro Piperno, già vincitore del premio Strega 2012, come il francese Houellebecq di Sottomissione: le sue pagine hanno la stessa forza letteraria di denuncia e provocazione. Dove la storia finisce racconta una tragedia ma tiene viva la speranza.

C'era una volta Roma di Michele Trecca

C'erano una volta le lucciole nei campi, poi sono sparite e con esse la civiltà contadina. C'era una volta nel cuore della capitale «la buona società», non c'è più neanche quella. Dell'una ci ha detto Pasolini anni fa, dell'altra ci dice ora Alessandro Piperno in *Dove la storia finisce*. Nella periferia hanno prevalso il cemento e la smania dei consumi. Nei salotti borghesi «le stock option e gli avvisi di garanzia». Quella che un tempo era classe dirigente ora «non ha più nome, né prestigio, né distinzione, solo qualche brutto presentimento di casta».

Come un *ancien régime* pronto a saltare al botto di una qualche violenza, nel romanzo di Piperno essa appare in tutta la sua irridimibile vacuità ancor più perché l'autore la raffigura senz'alcuna acredine moralista ma con disinvolta e quasi svagata eleganza. In *Dove la storia finisce* non ci sono gli sguaiati trenini del film di Sorrentino, *La grande bellezza*, ma neppure «le bionde, adorabili famiglie di Roma nord... soppiantate da un *demi-monde* malavitoso con i tricipiti in rilievo, fichette d'ordinanza e grandi plateau di crudi». Quando poi sono politicamente corrette, le feste sono ancor più insulse e ipocrite.

La critica chirurgica e la brillante leggerezza della scrittura di Piperno marciano distanze di mondi e dissacrano trasversalmente tanto l'ex accademico, deputato comunista e giudice della Corte costituzionale, quanto l'illustre nonché ricchissimo avvocato, principe del foro, e ancor più il brillante furbetto del quartierino capace di dilapidare in un velleitario progetto imprenditoriale patrimonio d'origine, sicurezza e serenità familiare.

Dove la storia finisce è il magistrale racconto di una slavina che diventa una valanga. A precipitare a valle sono Giorgio e Martina Zevi, figli dello stesso padre, ma rispettivamente della prima e della seconda moglie. Lui era un adolescente, lei ancora una bambina quando il papà scappa a Los Angeles per sfuggire alle pesanti minacce di un creditore. Dopo quindici anni e altre due mogli americane, Matteo torna a Roma: è lo stress interno che rompe il fragile equilibrio che



la famigliola allargata (i due fratellastri e Federica, la mamma di Martina) aveva raggiunto in un silenzioso e reciproco patto di mutuo soccorso. La forza di gravità vince sulla coesione psicologica di ciascuno. Parte la slavina. La rovina dei tre corre ingigantendosi lungo il pendio scosceso del degrado complessivo del loro habitat naturale, che ha il proprio fulcro nel gotha ebraico romano rispetto al quale, però, essi sono tutti in qualche modo eccentrici. Martina: «Le persone ci umiliano e noi non sappiamo come reagire. Gli rendiamo la vita facile e loro credono di poter disporre di noi, smettono di rispettarci».

Accade, quindi, che Giorgio rifiuti categoricamente di vedere il padre, benché finalmente avesse mantenuto con lui rapporti cordiali e al contempo Giorgio vive quasi con fastidio la gravidanza della moglie Sara, scoprendo in sé insospettate tracce di anaffettività. Martina, invece, si riaccende al ricordo di un bacio *proibito* ed è pronta a mandare all'aria il suo ottimo matrimonio per certi nuovi e indomabili desideri. Dopo quindici anni di rassegnata solitudine, Federica si riconsegna al vecchio amore per il marito Matteo inerte come un capro espiatorio. La verità è che, compreso Matteo, pietra dello scandalo, gli Zevi sono tutti «li a espiare chissà quale colpa remota». C'entra la vicenda familiare, c'entra l'educazione borghese e l'ideologia comunista, c'entra la religione: «Cosa c'è di così eroico nel fare sempre e comunque la cosa giusta?.. La lealtà non ti serve se ti rende infelice». La salvezza allora è, forse, in un nuovo inizio, in un traumatico distacco che rovesci e riscatti il peccato originale dell'abbandono paterno. Come una volta le Colonne d'Ercole, *Dove la storia finisce* con la sua circolare compattezza narrativa e certi passaggi forti della trama marca il confine di un mondo e pone a tutti l'urgenza di trovare una rotta nel mare aperto dell'apocalittica inquietudine contemporanea.

Alessandro Piperno
Dove la storia finisce
Mondadori, pagg. 277, € 20,00