

# il caduceo

Vol.13, n° 3 - 2011



## Il Caduceo

Rivista di aggiornamento  
scientifico e cultura medica

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

DIRETTORE RESPONSABILE  
**M. Sperone**

DIRETTORE SCIENTIFICO  
Co-EDITOR  
**B. Trinti**

COMITATO SCIENTIFICO  
**F. Palazzo, A.F. Radicioni,  
S. Sciacchitano, A. Torre,  
S. Trinti**

COORDINAMENTO EDITORIALE  
**S. Trinti**

SEGRETARIA DI REDAZIONE  
**A. Cecchi**

EDITORE  
**RM '81 S.p.a.**  
Via Eschilo, 191 - Roma

STAMPA  
**Arti Grafiche Tris S.r.l.**  
Via delle Case Rosse, 23  
00131 Roma

FINITO DI STAMPARE NEL MESE  
DI SETTEMBRE 2011  
TIRATURA: 10.000 COPIE

Foto di Copertina  
**Spark** by digitalblasphemy

Rivista medica periodica a distribuzione gratuita,  
edita a cura dell'Unione Sanitaria Internazionale in  
collaborazione con Cancer Therapy & Prevention  
Research Association - Onlus.

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. 06.32.868.34.04  
Fax 06.77.25.04.82  
ilcaduceo@hotmail.com  
[www.usi.it](http://www.usi.it)

  
Unione Sanitaria Internazionale

## SOMMARIO

1. Sommario
2. Istruzioni agli Autori
3. Ablazione transcateretere della Fibrillazione Atriale (FA)  
*E. Popolizio, G. D'Alessandro, B. Lien Nguyen*
9. Lo screening della popolazione per l'epatite C: una controversia aperta  
*M. Colombo*
16. L'ossigenoterapia applicata alla medicina estetica  
*S. Dima*
17. Sindrome di Asperger in età adulta: tra inadeguatezza terapeutica e concetto dello spettro autistico nel DSM-V  
*R. Pannese, G. Trabucchi, A. Minichino, L. Vergnani, R. Delle Chiaie, M. Biondi*
20. Modulazione del sistema nervoso centrale e periferico e attività cardiaca  
*E. Popolizio, L. Monzo, R. Quaglione, C. Gaudio*
25. Fisiologia e fisiopatologia - parte VII - Apparato riproduttore maschile  
*M. Annibali*
27. LILT – Lettera del Presidente della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori per la presentazione della XVIII edizione della campagna Nastro Rosa  
*F. Schittulli*
28. LILT – Notizie dal mondo
31. Cenni storici sulla fitoterapia cinese  
*W.M.C. Ying, P. D'Annibale, M. D'Annibale*
34. "Il Milione News"  
*Rubrica a cura di E. Rosati*
36. L'amore in Sicilia ai tempi del Gattopardo  
*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 2003-2007). Ogni articolo deve essere preceduto da una prima pagina su cui vanno indicati: titolo del lavoro; nome e cognome degli Autori; denominazione dei reparti di appartenenza; titolo corrente; nome, indirizzo e numero telefonico dell'Autore responsabile dei rapporti con la rivista.*

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

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

- 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.

## 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.**

# Ablazione transcaterere della Fibrillazione Atriale (FA)

*Elisabetta Popolizio, Gaetana D'Alessandro, Bich Lien Nguyen*

Servizio di Elettrofisiologia Interventistica ed Elettrostimolazione Cardiaca, Dipartimento Cuore e Grossi Vasi "A. Reale", Policlinico Umberto I di Roma, Sapienza Università di Roma.

La fibrillazione atriale (FA) rappresenta un problema di Salute Pubblica in tutti i paesi occidentali, che sta assumendo una rilevanza sempre maggiore. La prevalenza della FA nella popolazione generale è dello 1-2%. La sua prevalenza è cresciuta nel tempo ed è destinata ad aumentare nei prossimi anni dato il numero sempre maggiore nella popolazione di soggetti di età superiore ai 65 anni. Nei soggetti con FA, la qualità di vita è nettamente ridotta rispetto ai soggetti di controllo, mentre è simile o addirittura peggiore di quella di pazienti con infarto miocardico, insufficienza cardiaca o sottoposti ad angioplastica coronarica. Per quanto riguarda la mortalità cardiovascolare, nello studio Framingham essa ha dimostrato un'incidenza significativamente più elevata nel gruppo FA rispetto al gruppo controllo in soggetti di età tra 55 e 94 anni.

La classificazione della FA delle linee guida della *European Society of Cardiology ESC 2010* suddivide la fibrillazione atriale in:

- *FA di nuova insorgenza*: comprende le forme di FA documentate per la prima volta;
- *FA ricorrente*: comprende qualsiasi forma di recidiva di FA;
- *FA parossistica*: forma caratterizzata dall'interruzione spontanea dell'aritmia, generalmente entro 7 giorni, per lo più entro 24-48 ore;
- *FA persistente*: l'aritmia (indipendentemente dalla sua durata, più di 7 giorni o di durata minore) non si interrompe spontaneamente, ma solo con interventi terapeutici (farmacologici o elettrici) per la riconversione a ritmo sinusale;
- *FA persistente di lunga durata*: forme che durano più di 1 anno;
- *FA permanente o cronica*: forma nella quale non sono stati effettuati tentativi di interruzione dell'aritmia, o se sono stati effettuati, non hanno avuto successo per mancato ripristino del ritmo sinusale o per immediata recidiva, o nella quale non si ritengono indicati ulteriori tentativi di cardioversione.

## Eziologia e Patogenesi

Un ruolo importante nella genesi e nel mantenimento di tale aritmia sopraventricolare è svolto dal substrato anatomico ed elettrofisiologico atriale, dai *trigger* che scatenano l'aritmia e dalla modulazione neurovegetativa del Sistema Nervoso Autonomo.

La sede più frequente dei *trigger* innescanti la FA è rappresentata dalle vene polmonari. Le fibre muscolari connesse con l'atrio sinistro sono potenzialmente capaci di attività automatica. Tali connessioni possono interessare tutta la circonferenza della vena o solo alcuni segmenti della sua circonferenza, come il tetto e il pavimento. La breve refrattarietà della muscolatura delle vene polmonari spiega sia il caratteristico breve accoppiamento delle ectopie atriali originanti da esse che la possibilità che la FA possa insorgere diret-

tamente all'interno di una vena polmonare, condizionando un'attivazione atriale by-stander. Le procedure di ablazione che isolano o aboliscono i *triggers* si sono dimostrate efficaci in alcuni pazienti.

Parlando di substrato anatomico patologico della FA, si deve far riferimento ad alcuni concetti chiave, di ordine:

- macroscopico: massa critica e dilatazione atriale;
- microscopico: rimodellamento, fibrosi, infiammazione, anisotropia.

Una massa critica di miocardio è necessaria ad avviare e sostenere una FA; da ciò ne deriva una stretta correlazione con le dimensioni dell'atrio sinistro. La distensione meccanica della camera atriale conseguente a cardiopatia aritmica, ipertensiva, valvolare (es. steno-insufficienza mitralica), ischemica, insufficienza cardiaca, aumenta la dimensione e il numero dei circuiti di rientro e la probabilità che si formino. La distensione derivante da aumento cronico della pressione atriale è il risultato di un processo di rimodellamento che comprende variazioni delle proprietà intrinseche del tessuto.

Alla base del rimodellamento elettrico vi è un sovraccarico intracellulare di calcio, conseguente alla persistenza della fibrillazione atriale. Questo conduce ad un accorciamento dei periodi refrattari e ciò favorisce il formarsi di circuiti di rientro piccoli e multipli, che tende a perpetuare l'aritmia.

Le modalità di innesco della FA sono estremamente variabili: l'aritmia può insorgere all'improvviso, può essere preceduta da battiti prematuri atriali singoli o in forma ripetitiva, più raramente è innescata da un'aritmia organizzata (tachicardia da rientro nodale, tachicardia da rientro attraverso una via anomala, flutter atriale).

I meccanismi aritmogeni della FA possono suddividersi schematicamente in alterazioni nella genesi dell'impulso e anomalie della conduzione dell'impulso elettrico. Le anomalie della genesi dell'impulso sono indotte da modificazioni dell'eccitabilità cellulare a livello di foci aritmogeni, dai quali l'impulso si propaga



nel miocardio (automatismo aumentato o anomalo e automatismo innescato come *triggered activity* dovuto a *delayed after-depolarizations*).

Un ruolo importante nella fisiopatologia della FA è quello svolto dalle vene polmonari, identificato per la prima volta nei pazienti dagli studi di *Haissaguerre M, et al.*, i quali nel 1998 realizzarono un lavoro su 45 pazienti con almeno un episodio di FA ogni 2 giorni, resistenti ad almeno due farmaci antiaritmici, che venivano sottoposti a studio elettrofisiologico e a mappaggio dei foci ectopici scatenanti l'aritmia (il 94% era a livello delle vene polmonari, soprattutto a livello delle vene polmonari superiori destra e sinistra). L'ablazione con radiofrequenza in tali zone determinava la scomparsa dei foci ectopici responsabili dell'aritmia.

Il Sistema Nervoso Autonomo ha anch'esso un ruolo importante nella genesi della FA. Infatti, è stato dimostrato che uno squilibrio tra il tono parasimpatico e quello simpatico precede l'insorgenza di FA in molti pazienti.

### Quadro Elettrocardiografico

L'alterazione ECG della FA è la mancanza di una depolarizzazione coordinata del miocardio atriale:

- Non sono riconoscibili onde P, P', oppure F. Al contrario, è visibile una linea di base irregolare, che indica un'attivazione atriale continuamente variabile. La frequenza approssimativa è nell'ambito dei 600 battiti/minuto.
- In genere la morfologia del QRS non viene modificata dalla comparsa della FA. In particolare, quando la frequenza ventricolare non è elevata, la FA si associa a complessi QRS stretti e di morfologia costante. Quando, invece, la frequenza ventricolare è elevata, può manifestarsi conduzione atrio-ventricolare di tipo aberrante. In questa situazione alcuni QRS sono slargati, con aspetto tipo blocco di branca. La FA non trattata è di solito accompagnata da una frequenza ventricolare rapida ed irregolare, compresa tra i 120 e i 200 battiti/ minuto.

### Effetti Emodinamici

Le modificazioni dell'emodinamica cardiaca in corso di FA sono correlate alla perdita della funzione sistolica atriale, ad un'irregolare frequenza ventricolare e ad una rapida frequenza cardiaca (tachicardiomiopatia). La perdita di contrazione atriale si traduce in una significativa riduzione della gittata sistolica, soprattutto a causa di una riduzione del volume telediastolico. La portata cardiaca si riduce mediamente del 20%; ciò determina un'ipoperfusione coronarica.

### Clinica

La fibrillazione atriale è spesso associata a sintomi, quali palpitazioni (54.1%), dispnea (44.4%), affatica-

bilità (14.3%), sincope (10.4%) e dolore toracico (10.1%). Le palpitazioni prevalgono nella forma parossistica (79%) e la dispnea in quella cronica ed in quella di recente insorgenza (rispettivamente 46.8% e 58%). Nel 20% dei casi, la FA può essere asintomatica o silente, rappresentando un reperto occasionale all'ECG di base.

### Trattamento della Fibrillazione Atriale

Il management dei pazienti con FA comprende tre obiettivi, non mutualmente esclusivi: il controllo della frequenza, la prevenzione del tromboembolismo e la correzione dei disturbi del ritmo. Per instaurare un approccio terapeutico adeguato al paziente in esame, è opportuno stabilire: tipo e durata di FA, gravità e tipologia di sintomi, malattie cardiovascolari associate, obiettivi del trattamento a breve e lungo termine, opzioni terapeutiche farmacologiche e non farmacologiche. Le opzioni terapeutiche in caso di accesso di FA in atto, includono il controllo della frequenza cardiaca, la cardioversione, farmacologica e/o elettrica, il mantenimento del ritmo sinusale e la prevenzione dello *stroke*. In caso di inefficacia o intolleranza ai farmaci, vengono prese in considerazione la cronicizzazione della FA o il ricorso a metodiche invasive. L'ablazione transcateretere mediante radiofrequenza ha assunto rilevante importanza in relazione alle nuove acquisizioni sui meccanismi fisiopatologici della FA fornite dagli studi pionieristici di *Haissaguerre M, et al.*, andando ad agire direttamente sui *trigger* scatenanti l'aritmia.

### Ablazione Transcateretere della Fibrillazione Atriale

Le elevate percentuali di successo, ottenute mediante procedure chirurgiche nel ripristino e mantenimento a lungo termine del ritmo sinusale, hanno incoraggiato lo sviluppo di tecniche percutanee di ablazione transcateretere della FA.

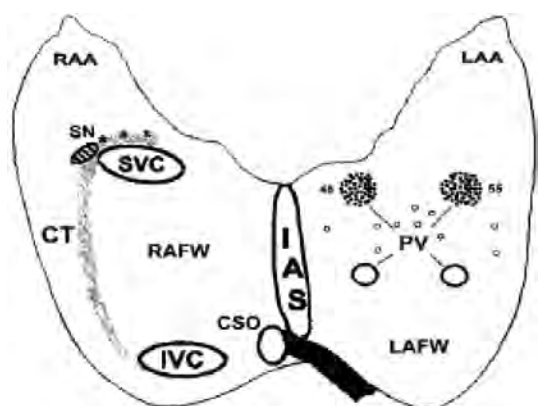
Si descriveranno le principali tecniche di ablazione transcateretere della FA adottate nel tempo, illustrandone risultati e limiti.

### Ablazione Focale

Dal substrato, l'attenzione dei ricercatori si è spostata sul ruolo fisiopatologico dei foci ectopici come *trigger* di FA, prevalentemente localizzati (>90%) a livello delle vene polmonari, e ha radicalmente cambiato la strategia dell'ablazione transcateretere della FA, costituendo il razionale della cosiddetta "ablazione focale della FA". Essa veniva realizzata mediante l'identificazione dei *trigger* e l'applicazione di energia da radiofrequenza in corrispondenza della sede di più precoce attivazione, solitamente localizzata all'interno delle vene polmonari. Questa strategia si è dimostrata ef-

## Ablazione transcaterete della Fibrillazione Atriale (FA)

ficace al follow-up a medio termine ( $8 \pm 6$  mesi) nel 62% dei pazienti, che si presentavano liberi da recidive aritmiche in assenza di terapia antiaritmica, tuttavia ciò è vero solo in una popolazione altamente selezionata, con parossismi di FA frequenti e ricorrenti, ma non sostenuti. Ulteriori limitazioni dell'ablazione focale della FA sono rappresentate dall'elevata percentuale di recidive (>35%) dovuta alla presenza di foci ectopici non manifesti al momento della prima procedura a livello della vena bersaglio o delle altre VP; inducibilità dei *trigger* focali spesso non prevedibile e non riproducibile; presenza di foci multipli, che correlano negativamente con l'*outcome* clinico; infine, benché il numero di applicazioni radiofrequenza richieste per l'abolizione dell'attività ectopica focale sia limitato, l'incidenza di stenosi delle VP è elevata (sino al 42% delle vene sottoposte a radiofrequenza presentavano stenosi focale), per la necessità di erogare radiofrequenza distalmente nella vena polmonare (fig. 1).



**Fig. 1** - Distribuzione dei foci ectopici che danno origine a FA. RAA: auricola atriale destra e sinistra; SN: nodo del seno; SVC: vena cava superiore; CT: cresta terminalis; RAFW: parete libera atrio destro; IVC: vena cava inferiore; CSO: ostio del seno coronarico; IAS: setto interatriale; LAFW: parete libera atrio sinistro.

L'individuazione del ruolo delle vene polmonari nella patogenesi della FA e i limiti dell'ablazione focale hanno portato a quella che attualmente costituisce la principale strategia per l'ablazione della FA, ovvero "l'ablazione empirica delle vene polmonari".

### Ablazione delle Vene Polmonari

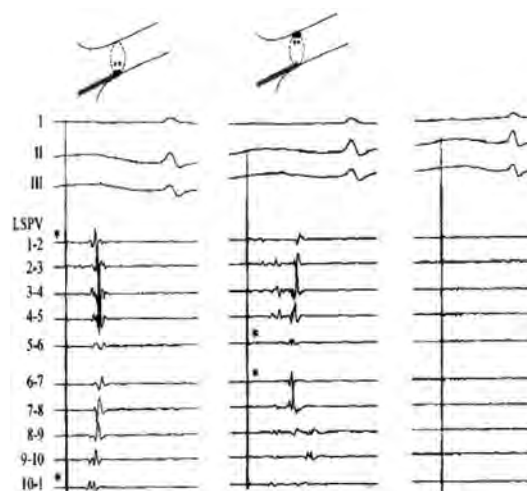
Esistono due tecniche:

#### a) Deconnessione Segmentale Ostiale delle Vene Polmonari

La deconnessione elettrica delle vene polmonari viene realizzata avanzando in atrio sinistro per via tran-

settale un catetere ablatore e un catetere mappante circolare multipolare, posizionato all'ostio della vena *target*. La radiofrequenza viene applicata all'ostio della medesima vena in base all'attivazione elettrica sequenziale registrata dal catetere circolare, sino al conseguimento della completa deconnessione elettrica (abolizione dei potenziali venosi o dissociazione atrio-vena) conseguita con l'ablazione segmentale piuttosto che circonferenziale attorno all'ostio venoso polmonare.

*Haissaguerre et al* (fig. 2), hanno dimostrato come sia possibile l'isolamento elettrico delle vene polmonari anche in assenza di aritmie.



**Fig. 2** - Ablazione ostiale della vena polmonare superiore (LSPV) eseguita durante *pacing* distale al seno coronarico per evidenziare PVPs (pulmonary vein muscle potential). A sinistra, l'applicazione di radiofrequenza ad un segmento (bipoli 1-2 e 10-1) cambia il pattern di attivazione, eliminando il passaggio di segnale in questo sito, come indicato da un prolungamento di 90 ms della conduzione locale, ed evidenzia un secondo passaggio (al centro). Un'ulteriore erogazione a tale livello abolisce tutti i PVPs (a destra).

Nonostante il muscolo copra una larga parte del perimetro delle vene polmonari, è stata dimostrata la presenza di "*breakthrough*", ossia passaggi a livello dell'atrio sinistro, che consentono una deconnessione ostiale mediante la loro ablazione perimetrica parziale. L'ablazione veniva effettuata dopo l'acquisizione della distribuzione perimetrica e della sequenza di attivazione delle vene polmonari. I risultati sono incoraggianti nelle forme parossistiche, con il 56-70% dei pazienti liberi da recidive in assenza di terapia antiaritmica, ma meno soddisfacenti nelle forme persistenti di cui solo il 22% mantiene il ritmo sinusale senza terapia antiaritmica. Ulteriori limiti di questa tecnica sono rappresentati dall'alta percentuale di recupero della conduzione atrio-vena polmonare, presupposto fisiopatologico per la recidiva clinica, e dal rischio non trascurabile di stenosi delle vene polmonari.

### b) Ablazione circonfrenziale anatomica delle VP

Pappone *et al.* hanno sviluppato una strategia ablativa efficace anche nelle forme di FA permanente, rispetto all'isolamento segmentale delle vene polmonari. Tale tecnica consiste nella creazione, guidata da sistema di mappaggio tridimensionale, di linee di ablazione circonfrenziali in atrio sinistro, attorno alle vene polmonari sinistre e destre, ad una distanza di >5mm dagli osti venosi. Dopo  $9 \pm 3$  mesi, l'85% dei pazienti era in ritmo sinusale, senza differenze tra FA parossistica e FA permanente (fig. 3).

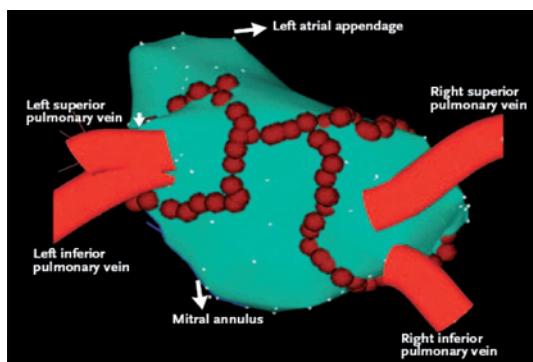


Fig. 3

I limiti di questa metodica sono diversi: la mancanza di un chiaro *endpoint* elettrofisiologico comporta una maggiore operatore-dipendenza e spiega la più ampia variabilità dei risultati fra studi diversi; la difficoltà di ottenere delle lesioni transmurali senza soluzione di continuo distanti dall'orifizio delle vene polmonari favorisce l'insorgenza di tachicardia atriale iatrogena; inoltre l'ablazione nella parete posteriore dell'atrio sinistro è associata a complicanze rare ma drammatiche, quali fistole atrio-esofagee, prevenibili con particolari impostazioni di temperatura e voltaggio durante l'ablazione.

Sono stati descritti i casi di pazienti sottoposti a tale procedura che 3-5 giorni dopo l'intervento svilupparono sintomi compatibili con endocardite. Le loro condizioni cliniche si deteriorarono rapidamente, con lo sviluppo in entrambi di emboli settici/gassosi responsabili di danni cerebrali e miocardici. Un paziente sviluppò embolizzazione sistemica fino all'*exitus* (fig.4).

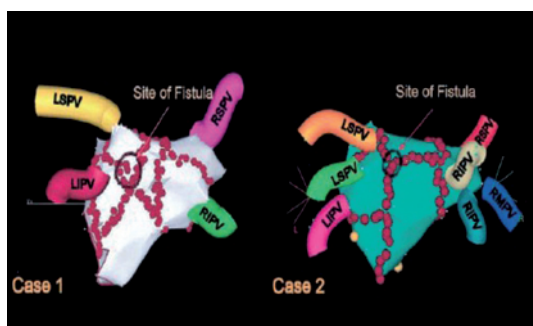


Fig. 4

### Lesioni Lineari in Atrio Sinistro

Le lesioni lineari più comuni sono a livello dell'atrio sinistro, tra le due vene polmonari superiori, e dell'istmo mitralico (vena polmonare inferiore-anulus mitralico).

Pappone *C et al.*, nel loro approccio modificato con l'aggiunta delle due linee alle lesioni circonfrenziali attorno alle vene, riportano una riduzione dell'incidenza di tachicardie striali iatrogene (dal 10% al 4%), senza un significativo impatto sulle recidive di FA. Haisseguerre *M et al.*, pur attribuendo all'ablazione lineare un impatto positivo sulle percentuali di successo, hanno osservato come la realizzazione di tali lesioni addizionali comporti un aumento del rischio di complicanze. Per tale motivo hanno elaborato un nuovo approccio che individui i pazienti che maggiormente possono trarre beneficio dall'ablazione lineare, riservando il completamento della procedura ai soggetti nei quali la FA risulti ancora inducibile dopo l'isolamento delle vene.

### Raccomandazioni per il Trattamento della FA mediante Ablazione Transcatetere (Linee Guida ESC 2010)

- FA parossistica/persistente, senza cardiopatia o con cardiopatia lieve, sintomatica, refrattaria ad almeno un farmaco antiaritmico, quando la strategia clinica preferibile sia il mantenimento del ritmo sinusale stabile. (CLASSE I A)
- FA persistente di lunga durata senza cardiopatia o con cardiopatia lieve, sintomatica, refrattaria ad almeno un farmaco antiaritmico, quando la strategia clinica preferibile sia il mantenimento del ritmo sinusale stabile.(CLASSE IIa C)
- FA parossistica/persistente e persistente con cardiopatia organica, sintomatica, refrattaria ad almeno un farmaco antiaritmico, quando la strategia clinica preferibile sia il mantenimento del ritmo sinusale stabile.(CLASSE IIa C)
- FA persistente di lunga durata, con cardiopatia organica, sintomatica, refrattaria ad almeno un farmaco antiaritmico, quando la strategia clinica preferibile sia il mantenimento del ritmo sinusale stabile.(CLASSE IIb C)

### Complicanze

L'ablazione transcatetere è associata ad una serie di complicanze. La mortalità è dello 0.7%. Tra le più frequenti complicanze maggiori c'è il tamponamento cardiaco. Altre complicanze frequenti sono gli accidenti cerebrovascolari (TIA o ictus), la stenosi delle vene polmonari, la paralisi del nervo frenico, la fistola atrio-esofagea e le lesioni vascolari locali. Si osserva in una percentuale di casi variabile la comparsa *ex novo* di tachicardie atriali sinistre e/o di flutter atipici dopo una procedura di ablazione di FA, come effetto pro aritmico delle lesioni indotte.

## Ablazione transcatetere della Fibrillazione Atriale (FA)

Attualmente, quindi, il motivo principale per eseguire una procedura di ablazione transcatetere è di migliorare la qualità della vita dei pazienti eliminando i sintomi causati dall'aritmia. Altri benefici sono la riduzione del rischio di stroke cerebrale e di scompenso cardiaco e un aumento della sopravvivenza.

### Bibliografia

- Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* (2010).
- Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, Lin WS, Yu WC, Ueng KC, Ding YA, Chang MS. *Circulation* 2000; 102; 67-74.
- Pulmonary vein anatomy in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: lessons learned by use of magnetic resonance imaging. Berger R, Halperin HR, Calkins H. *Circulation*. 2003 Apr 22; 107(15): 2004-10.
- Characterization of left atrium and distal pulmonary vein morphology using multidimensional computed tomography. Schwartzman D, Lacomis J, Wigginton WG. *Am Coll Cardiol*. 2003; 41(8): 1349-57.
- Architecture of the pulmonary veins: relevance to radiofrequency ablation. Ho SY, Cabrera JA, Tran VH, Farré J, Anderson RH, Sánchez-Quintana D. *Heart*. 2001; 86(3): 265-70.
- Correlation between anatomy and electrical activation in canine pulmonary veins. Hamabe A, Okuyama Y, Yasushi. *Circulation* 2003.
- Electrophysiological Breakthroughs From the Left Atrium to the Pulmonary Veins. Haïssaguerre M; Shah DC; Garrigue S; Clémenty J. *Circulation* 2000; 102; 2463-2465.
- Potential ionic mechanism for repolarization differences between canine right and left atrium. Nattel S. *Circ Res*. 2001; 88: 1168-1175.
- Differential Distribution of Cardiac Ion Channel Expression as a Basis for Regional Specialization in Electrical Function. Nattel S. *Circ. Res*. 2002; 90; 939-950
- New ideas about atrial fibrillation 50 years on. Nattel S. *Nature*. 2002; 415: 219-226.
- Chou C-C, Nguyen BL, Chang P-C, Lee H-L, Lin F-C, Yeh S-J, Fishbein MC, Lin S-F, Wu D, Wen M-S, Chen P-S. Intracellular calcium dynamics and acetylcholine-induced triggered activity in the pulmonary veins of dogs with pacing-induced heart failure. *Heart Rhythm*. 2008; 5(8): 1170-1177.
- Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, Chen P-S, Massaro S. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm*. 2009; 6(4): 454-460.

Autore responsabile dei rapporti con la rivista:

Elisabetta Popolizio  
elisabettapopolizio@libero.it

### Adiponectina modifica geometria e funzione cardiaca

Vari studi sembrano indicare che l'adiponectina possa essere connessa con la massa e la funzione del ventricolo sinistro (Lv), ma finora scarseggiavano sperimentazioni su campioni di dimensioni adeguate. Giungono ora i risultati di un trial del Karolinska Institutet di Stoccolma, volti a indagare tali associazioni in due ampie coorti di anziani. I ricercatori svedesi hanno valutato le relazioni trasversali tra l'adiponectina sierica e le misure ecocardiografiche di geometria e funzione cardiaca in 954 partecipanti di 70 anni d'età (50% donne) del Prospective investigation of the vasculature in Uppsala seniors (Pivus) e in 427 uomini di 71 anni d'età dell'Uppsala Longitudinal study of adult men (Ulsam). Nei modelli aggiustati per età, sesso, indice di massa corporea, pressione arteriosa sistolica, colesterolo Hdl, creatinina e fumo l'adiponectina è risultata inversamente associata con la frazione d'eiezione negli uomini, ma non nelle donne. Dopo aggiustamento addizionale per il peptide natriuretico cerebrale (NT-proBNP), l'associazione tra adiponectina e la frazione d'eiezione si è però attenuata. Dunque, le concentrazioni sieriche di adiponectina sono apparse effettivamente associate con la frazione d'eiezione negli uomini. «I nostri risultati» affermano gli studiosi «implicano che l'adiponectina possa essere associata con la funzione sistolica tramite vie metaboliche che coinvolgono i peptidi natriuretici». *Eur J Endocrinol*, 2010; 162(3):543-50

# DAL 10 AL 31 OTTOBRE DIAMO INSIEME UN SORRISO ALL'AFRICA



WWW.ILTRENODELSORRISO.IT



In alcuni paesi dell'Africa,  
**1 bambino ogni 300 nasce con malformazioni al volto.**  
**Non può mangiare, parlare e sorridere.**

Sostieni le missioni mediche di Smile Train Italia Onlus:  
**aiutaci a cambiare la vita di questi bambini!**

INVIA UN **SMS** AL NUMERO

## 45595

**DONA 1€ DAL TUO TELEFONINO PERSONALE**



tiscali:

**DONA 2€ O 5€ CHIAMANDO DA RETE FISSA**



tiscali:





## Lo screening della popolazione per l'epatite C: una controversia aperta.

### Intervista al Prof. Massimo Colombo

Direttore Unità Operativa di Gastroenterologia 1

Università degli studi di Milano  
Ospedale Maggiore  
Policlinico Mangiagalli e Regina Elena

Pad. Granelli  
Via F. Sforza 35 - 20122 Milano  
Telefono 02.55035432

In medicina, il tema degli screening è sempre molto dibattuto. Il termine **screening**, indica un protocollo di indagini diagnostiche generalizzate, utilizzate per identificare una malattia; il rischio che la malattia sia presente deve essere sufficientemente elevato da giustificare la spesa e lo stress di cercarla.

Lo scopo dello screening è quello di identificare le malattie in una fase precoce, permettendo così di giungere ad interventi terapeutici tempestivi in modo di ridurre sistematicamente la mortalità e le sofferenze derivate dalle malattie più diffuse e facilmente diagnosticabili.

Gli screening generalizzati, tuttavia, presentano alcuni rischi non trascurabili: l'eccesso di diagnosi rispetto alla reale necessità, le diagnosi errate, un modello di comunicazione con l'utente non ottimale, interventi terapeutici e assistenziali non efficaci, ecc.

L'associazione EPAC ha sempre sostenuto, compatibilmente con le linee guida nazionali e internazionali, che lo screening sull'epatite C va effettuato sui gruppi a rischio di avere contratto l'infezione, ma senza porre vincoli di età, poiché taluni vincoli possono essere presi come alibi per non effettuare i test, e soprattutto perché l'epatite è una infezione virale trasmissibile. Ci siamo sempre battuti perché fossero riconosciuti due principi: la diagnosi precoce consente di curare la malattia in una buona percentuale di casi, e anche dove non è possibile, si possono adottare accorgimenti e stili di vita tali da rallentare la progressione e controllarla meglio. Inoltre, la consapevolezza di essere portatori di HCV, consente di limitare nuovi possibili contagi.

La comunità scientifica ha sempre mantenuto posizione conservativa sul tema, affermando che la scoperta dell'infezione dovrebbe essere subordinata alla possibilità di curare il paziente con successo.

L'imminente arrivo di nuove cure più efficaci potrebbe cambiare l'approccio verso una tematica così complessa e ne parliamo con il Prof. **Massimo Colombo**, uno dei massimi esperti di epatite nel nostro paese.

### Prof. Colombo, sul piano sanitario, sociale ed economico, come va considerata attualmente l'epatite C?

L'epatite C è ancora un problema medico-sociale di primaria rilevanza. Nella risoluzione del 21 maggio 2010, l'OMS ha definito l'infezione cronica con virus dell'epatite C (HCV) un problema di salute pubblica di primaria importanza ed ha invitato le autorità sanitarie a intraprendere ogni iniziativa atta a prevenire, identificare e trattare precocemente l'infezione<sup>[1]</sup>. L'epatite C è responsabile di cirrosi, epatocarcinoma e morte fegato-correlata nel mondo ed è la principale indicazione a trapianto ortotopico di fegato in Occidente<sup>[2]</sup>. A fronte di circa 180 milioni di individui cronicamente infettati da HCV (9 milioni in Europa), in Italia vi sono più di 1 milione di individui con epatite cronica C (2% della popolazione generale), principalmente di età > 50 anni e concentrati nel Centro e nel Sud (8-12%) del paese, riflesso di una epidemia di epatite C occorsa negli anni 50-70<sup>[3-6]</sup>. Nonostante una diminuzione dei casi incidenti di epatite C, il naturale invecchiamento della coorte dei soggetti cronicamente infettati determinerà nei prossimi anni un significativo incremento di complicanze e mortalità fegato-correlate con importanti ricadute sulla spesa sanitaria. **Uno strumento potenzialmente utile nell'invertire questo scenario sarebbe l'estensione dello screening per epatite C a quella fetta della popolazione che ha maggiore probabilità di epatite C**, poiché potrebbe incrementare il numero di pazienti diagnosticati precocemente, passibili di più efficaci risposte al trattamento anti-epatite C. Di conseguenza si riduce la progressione della malattia, lo sviluppo di complicanze e la mortalità fegato-correlata. Le attuali indicazioni dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), risalgono al 2005 con la raccomandazione di applicare lo screening solo a gruppi di persone a elevato rischio di infezione<sup>[7]</sup> (Tabella 1). L'accumularsi di maggiori conoscenze sull'epidemiologia dell'infezione, sulla sua storia naturale e sull'efficacia dei tratta-

**Tabella 1 - Categorie di soggetti indicati allo screening per HCV secondo l'Istituto Superiore di Sanità (2005).**

Categorie a rischio candidate a screening	Prevalenza di anti-HCV
- Utilizzatori di stupefacenti per via endovenosa	32-84%
- Emotrasfusi o trapiantati d'organo (prima del 1992)	40-83%
- Trattati con fattori della coagulazione emoderivati (prima del 1987)	45-83%
- Crioglobulinemia mista essenziale	19-50%
- Emodializzati cronici	13-35%
- Infetti HIV	15%
- Conviventi con HCV infetti	6-15%
- Nati da madre anti-HCV sieropositiva	6-15%
- Attività sessuale promiscua con storia di malattie sessualmente trasmesse	7-10%

menti spinge a riconsiderare le attuali indicazioni dello screening per epatite C e valutare la possibilità di una sua estensione oltre i classici gruppi a rischio.

#### **Cosa si intende esattamente con la parola screening?**

Lo screening è un programma di indagini diagnostiche tese ad identificare una malattia in una popolazione bersaglio sia essa generale oppure un gruppo selezionato per determinati rischi, che si basa su necessari e chiari requisiti. I requisiti definiti dalla OMS sono [8]: a) elevata prevalenza della malattia oggetto di screening; b) conoscenza solida della storia naturale della malattia, la quale deve avere un periodo latente "preclinico", che permette la diagnosi precoce; c) la disponibilità di un test diagnostico sensibile, specifico, riproducibile, virtualmente esente da complicanze, conveniente e accettabile dalla popolazione bersaglio; d) efficacia del trattamento di pazienti precocemente diagnosticati, capace di modificare la progressione della malattia riducendo i tassi di morbilità e mortalità; e) efficienza del programma di screening in termini di costi/benefici.

#### **Per quale motivo, in passato, le Autorità Sanitarie hanno fortemente limitato le raccomandazioni allo screening per epatite C?**

Le raccomandazioni delle Autorità Sanitarie per lo screening HCV partono dal 2005. L'ISS, mediante una Conferenza di Consenso, ha raccomandato lo screening per infezione HCV solo per selezionati gruppi di persone che hanno elevato rischio di aver contratto l'infezione [7] (Tabella 1).

La popolazione generale è esclusa dal programma di screening anche se i soggetti nati prima del 1950 hanno un'elevata prevalenza di infezione (6-10%) [4-6]. Le ragioni di questa esclusione è la presunta frequente non eleggibilità a trattamento antivirale di soggetti anziani,

dovuta a co-morbidità nonché ai molti pazienti con transaminasi persistentemente normali, cioè con modesto danno epatico. Un altro argomento contro lo screening è stato il riscontro di bassi tassi di risposta alla cura antivirale negli anziani [9]. Infine le raccomandazioni sullo screening per HCV in Italia fornite dall'ISS riflettevano la mancanza di due requisiti dell'OMS, perché mancavano prove conclusive sull'efficacia della terapia antivirale nel prevenire le complicanze a lungo termine come cirrosi, epatocarcinoma, scompenso clinico e mortalità fegato-specifica, e ancora oggi, mancano dati conclusivi sul rapporto costi / benefici di un programma di screening per HCV nella popolazione. L'ISS ha ribadito la necessità di riprendere in considerazione le raccomandazioni per lo screening e, se necessario, promuovere una nuova Conferenza di Consenso, qualora evidenze clinicamente rilevanti dovessero emergere da nuovi studi sulla epidemiologia, storia naturale, diagnosi e terapia dell'epatite C. Sulla stessa posizione si sono schierate le più importanti società scientifiche nazionali (Associazione per lo Studio del Fegato, AISF), europee (European Association for the Study of Liver, EASL) e nord-americane (American Association for the Study of Liver Disease, AASLD) [10-12]. Comunque, nel 2006 le autorità politiche hanno raccolto la sfida: il Parlamento Europeo ha elaborato una dichiarazione scritta includendo le raccomandazioni del Consiglio per promuovere lo screening per epatite C; nell'Aprile del 2010 il Parlamento Europeo, attraverso la Commissione Europea per l'azione contro il cancro, sottolinea l'urgenza di prevenire e trattare l'epatite virale quale malattia, che può sviluppare il cancro [13].

#### **Oggi, in scienza e coscienza, qual è la sua personale posizione sullo screening per HCV in Italia?**

Ritengo che negli ultimi anni siano cambiati alcuni aspetti della epidemiologia e cura dell'epatite C, che suggeriscono **l'estensione dello screening HCV a importanti quote della popolazione generale** (Tabella 2).

## Lo screening della popolazione per l'epatite C: una controversia aperta

**Tabella 2 - Fattori che potrebbero favorire lo screening della popolazione generale per HCV.**

### Fattori epidemiologici

- elevata prevalenza di infezione cronica HCV nei soggetti nati prima del 1950
- complicanze fegato-correlate, principali causa di morte nei pazienti con epatite cronica HCV privi di co-morbidità

### Fattori legati al trattamento

- la diagnosi precoce di infezione facilita applicazione e risposta al trattamento antivirale
- la terapia antivirale migliora gli esiti clinici a lungo termine dell'epatite C
- il trattamento antivirale personalizzato ottimizza risultati terapeutici e spese

### Fattori diagnostici

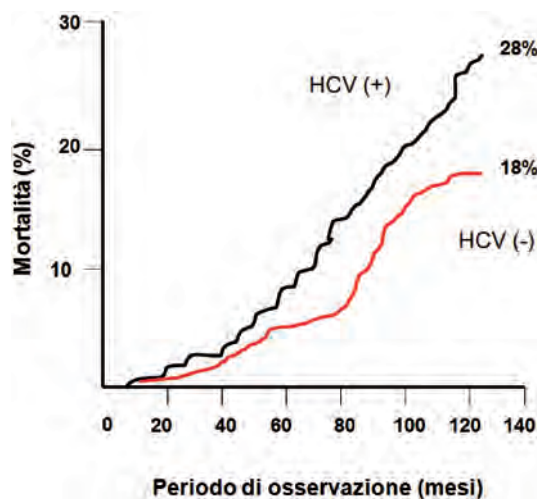
- la maggioranza dei soggetti HCV infetti non ha i noti fattori epidemiologici di rischio
- disponibilità di un test di facile applicabilità, sensibile e specifico su molteplici campioni biologici

Queste evidenze sono state discusse nella Summit Conference di Bruxelles del 14-15 ottobre 2010, che ha coinvolto autorità scientifiche, associazioni scientifiche, rappresentanti dei pazienti ed istituzioni sanitarie, inclusa l'OMS e l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [14].

Innanzitutto, in molti paesi (Italia inclusa) la coorte di soggetti nati prima del 1950 ha un'elevata prevalenza dell'infezione e pertanto è candidabile a screening con soddisfacenti possibilità di cura pur in presenza di co-morbidità. Oggi è chiaro alla comunità degli esperti che **la presenza di co-morbidità di per sé non costituisce una controindicazione rilevante alla terapia anti-HCV** basata su interferone e ribavirina. **Gli ostacoli alla terapia antivirale sono ben altri** come dimostra un recente studio condotto negli Stati Uniti, in cui i motivi di mancata cura dei pazienti con infezione cronica C sono imputati a: mancanza di diagnosi (49%), mancata indicazione al trattamento pur in presenza di nota infezione (24%), non aderenza del paziente alle visite programmate (9%), rifiuto del trattamento (6%) [15]. Con tutte le cautele imposte dalle differenze epidemiologiche e sociali tra Stati Uniti e Italia, questi dati suggeriscono che **il maggiore ostacolo al trattamento antivirale è la mancata diagnosi dell'infezione** e non certo la presenza di co-morbidità. In realtà, agli occhi di molti esperti in molti pazienti le co-morbidità possono rappresentare non tanto una controindicazione quanto piuttosto una forte indicazione alla terapia anti-HCV, poiché l'eliminazione dell'epatite può migliorare la prognosi di co-morbidità progressive non guaribili, ad esempio il diabete [16]. Un esempio ulteriore sono le malattie oncematologiche, le patologie del sistema nervoso periferico, la sindrome metabolica, dove l'eradicazione dell'infezione HCV può modificare storia naturale e prognosi del paziente in generale [17]. Per queste ragioni, il trattamento anti-HCV è indicato in pazienti con manifestazioni extra-epatiche di HCV con potenziali riflessi ematologici anche in presenza di malattia epatica lieve. LAISF stesso riconosce la stretta correlazione tra HCV, manifestazioni sistemiche e utilità delle cure raccomandando lo screening per epatite C in soggetti con crioglobulinemia mista essenziale [17].

Nello scenario opposto, cioè assenza di co-morbidità in pazienti con epatite cronica HCV, rimane forte l'indicazione al trattamento, poiché la principale causa di morte di questi soggetti è una complicanza fegato-correlata, tanto più probabile quanto più avanzata è l'età del paziente. **Infatti, i soggetti d'età maggiore di 65 anni hanno probabilità di sviluppare epatite progressiva ed epatocarcinoma 15 volte più dei soggetti giovani** [18-19]. Il fatto che l'eradicazione virale nei pazienti anziani non protegge completamente contro l'epatocarcinoma rispetto a quanto avviene nei pazienti d'età più giovane, sottolinea ulteriormente la necessità della diagnosi precoce di infezione HCV, che solo lo screening può favorire [18].

Nel 2005, anno della Conferenza di Consenso dell'ISS, non era noto il beneficio clinico della risposta virologica sostenuta (SVR) sugli esiti clinici a lungo termine, come la prevenzione della cirrosi, complicanze epatiche e mortalità [20]. Solo più tardi diversi studi clinici, nazionali ed internazionali hanno dimostrato che SVR riduce il rischio di morte per infezione cronica da HCV, sia nei pazienti con cirrosi che con fibrosi avanzata [21-23] (Fig. 1).



**Fig. 1.** Mortalità in soggetti con / senza infezione cronica HCV.

L'impatto positivo delle cure sulla mortalità HCV-correlata della popolazione, tuttavia, non dipende tanto dall'ottimizzazione del trattamento nel singolo paziente, quanto piuttosto dalla percentuale di popolazione infetta reclutata al trattamento. Con gli attuali tassi di trattamento (1% di tutti gli infetti) e di risposta alle cure con interferone peghilato e ribavirina (50%), la riduzione della mortalità HCV-correlata nella popolazione è trascurabile e, anche prevedendo significativi aumenti dei tassi di risposta (75%) con i nuovi farmaci inibitori della proteasi NS3/4A [24-31], agli attuali tassi di trattamento, la mortalità HCV-correlata si ridurrebbe solo marginalmente [15]. Per ridurre ulteriormente i tassi di mortalità HCV-correlata, occorrerebbe, invece, aumentare la percentuale di popolazione trattata a percentuali di 2 cifre ed utilizzare i nuovi potenti farmaci antivirali. Con quest'approccio, la mortalità HCV-correlata può essere ridotta a più del 50% [15]. Pertanto, il requisito indispensabile per ridurre significativamente la mortalità HCV-correlata, oltre all'efficacia della terapia antivirale, è **l'incremento del numero di persone sottoposte a terapia anti-HCV**. Per questo è opportuno **estendere il trattamento antivirale anche ai pazienti con transaminasi persistentemente normali (pNALT)**, come dimostrato da un recente studio condotto in Francia [32]. Se è vero, infatti, che i pazienti con pNALT hanno un tasso di progressione dell'epatite tre volte inferiore a quello dei pazienti con transaminasi elevate, anch'essi tuttavia sviluppano cirrosi e complicanze correlate [33-34], mentre possono soffrire una riacutizzazione dell'epatite (soprattutto il genotipo virale 2) con rapida evoluzione a cirrosi [35]. **Attualmente i pazienti con pNALT non sono percepiti come una priorità di cura e di conseguenza il loro trattamento è tre volte meno frequente del trattamento dei pazienti con ipertransaminasemia**. Tuttavia, nel prossimo ventennio il trattamento dei pazienti pNALT sarà incrementato perché capace di ridurre la progressione a cirrosi nel 36%, lo sviluppo di complicanze epatiche nel 28% e la mortalità nel 25% dei casi [32]. Un'analisi basata su un modello markoviano ha suggerito che i tassi di trattamento dei pazienti con pNALT uguali a quelli dei pazienti con transaminasi elevate determinerebbero ulteriore riduzione del 13% della cirrosi, del 9% delle complicanze epatiche e del 9% della mortalità HCV-correlata [32]. Pertanto, anche i pazienti con

pNALT dovrebbero essere considerati per il trattamento antivirale così come lo sono i pazienti con ipertransaminasemia e per fare ciò si rende necessario lo screening per HCV.

Un elemento che secondo gli esperti giustifica ulteriormente lo screening della popolazione adulta generale è anche la bassa resa della strategia del "case finding", cioè di individuare soggetti infetti mediante l'anamnesi. **Nei pazienti con epatite cronica C affetti al nostro centro di cura, il 60% è privo di fattori di rischio identificabili come pregresso uso di droghe, trasfusione di sangue, famigliari infetti, comportamenti a rischio** [36]. L'efficacia di un programma di screening dipende anche dalla disponibilità di un test diagnostico sensibile, specifico, riproducibile, virtualmente esente da complicanze e conveniente. Il recente sviluppo di un test immunologico (OraQuick) in grado di individuare anticorpi anti-HCV in campioni biologici di facile accesso come la saliva ed anche il sangue capillare da puntura di dito, favorisce ulteriormente lo screening [37]. Il nuovo test, infatti, oltre ad essere privo di effetti collaterali, ha una sensibilità (99.2%) e specificità (99.8%) diagnostica, comparabili ai test immunoenzimatici in uso corrente, mentre presenta il peculiare vantaggio di essere di immediata e facile disponibilità in strutture non ospedaliere (Tabella 3). Grazie a queste caratteristiche la Food and Drug Administration (FDA) ha recentemente approvato questo test per la diagnosi di pazienti a rischio di infezione HCV, mentre non ha però ancora concesso la licenza per lo screening di popolazione.

#### **In conclusione è ipotizzabile un cambiamento di strategia sullo screening per HCV nella popolazione?**

Nell'ultimo decennio si sono consolidate alcune conoscenze rispetto alla storia naturale ed il trattamento dell'HCV che dimostrano inequivocabilmente il vantaggio del trattamento precoce dell'infezione cronica HCV. **Questo deve far riconsiderare l'opportunità dello screening per epatite C nella popolazione generale, che per ragioni di costo/efficacia potrebbe essere limitato allo strato di popolazione d'età compresa tra 50 e 70 anni con più elevati tassi di infezione cronica**. Accanto a considerazioni puramente epidemiologiche quali

**Tabella 3 - Sensibilità e specificità del test OraQuick per anti-HCV.**

Campione	Specificità	Sensibilità
Saliva	100%	99.2%
Sangue venoso	100%	100%
Sangue capillare da puntura di dito	100%	100%
Plasma	99.8%	100%
Siero	99.8%	100%

## Lo screening della popolazione per l'epatite C: una controversia aperta

frequenza dell'infezione, andamento progressivo ed asintomatico della malattia epatica HCV-correlata e mancanza di fattori di rischio identificabili nella metà dei casi, che preclude la strategia del "case finding" nella maggioranza dei casi, lo screening è auspicabile in ragione anche dell'efficacia del trattamento antivirale oggi disponibile, della possibilità di utilizzare schemi abbreviati per testare la risposta alle cure, evitando il trattamento prolungato dei soggetti non responsivi, e della disponibilità di un test di facile e rapida applicazione per la diagnosi di infezione. Il fattore che più di ogni altro spinge verso lo screening di popolazione è la necessità **di incrementare la percentuale dei soggetti HCV positivi in trattamento per abbassare il tasso di mortalità HCV-correlato nella popolazione** e risparmiare i costi di gestione per cirrosi, carcinoma epatico e trapianto istologico di fegato che ogni anno ammonta ad almeno 600 casi per HCV. Questa strategia richiede un'attenta valutazione dei costi / benefici, poiché lo screening determina uno straordinario incremento della medicalizzazione della popolazione, con i costi relativi alla gestione delle diagnosi, del trattamento e non ultimo dei pazienti tuttora non responsivi alle cure. **Per questo è indispensabile che le aziende produttrici riducano il prezzo dei farmaci anti HCV così come fanno in alcune nazioni economicamente sfavorite come l'Egitto, dove ogni anno sono in trattamento 80.000 pazienti affetti da epatite cronica C.**

*Hanno collaborato: Gian Maria Prati, Alessio Aghemo, Massimo Colombo*

### Bibliografia

1. Assemblea mondiale della sanità, Ginevra, 17-21 maggio 2010 [www.salute.gov.it/.../C\\_17\\_pagine\\_Aree\\_1784\\_listaFile\\_itemName\\_2\\_file.pdf](http://www.salute.gov.it/.../C_17_pagine_Aree_1784_listaFile_itemName_2_file.pdf)
2. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA et al. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006; 45: 529-38.
3. Hepatitis C factsheet. Geneva: World Health Organization, 2009. <http://www.who.int/media/centre/factsheets/fs164/en/>
4. Bellentani S, Pozzato G, Saccoccio G, et al. Clinical course and risk factors of hepatitis C virus related liver disease in the general population: report from the Dionysos study. *Gut* 1999 Jun; 44: 874-80.
5. Stroffolini T, Menchinelli M, Taliani G et al. High prevalence of hepatitis C virus infection in a small central Italian town: lack of evidence of parenteral exposure. *Ital J Gastroenterol* 1995 Jun; 27: 235-8.
6. Guadagnino V, Stroffolini T, Rapicetta M et al. Prevalence, risk factors, and genotype distribution of hepatitis C virus infection in the general population: a community-based survey in southern Italy. *Hepatology* 1997; 26: 1006-11.
7. Mele A, Mariano A, Sampaolo L, Franca D'Angelo Expert Consensus Conference. Lo screening per infezione da virus dell'epatite C negli adulti in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 4-5 maggio 2005.
8. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. *World Health Organization Chronicle* 1968; 22: 473.
9. Honda T, Katano Y, Shimizu J, et al. Efficacy of peginterferon-alpha-2b plus ribavirin in patients aged 65 years and older with chronic hepatitis C. *Liver Int* 2010; 30: 527-37.
10. Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF). Epidemiologia delle epatopatia acute e croniche in Italia. <http://webaisf.org/commln.htm>
11. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. Consensus Statement. *Journal of Hepatology* 1999, 31: 3-8.
12. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009; 49: 1335-74.
13. Ulmer T. "European Orientation towards the better management of Hepatitis C in Europe." European Parliament. [http://www.hepatitisinfo.co.uk/pdf/European\\_Policy\\_Recommendation](http://www.hepatitisinfo.co.uk/pdf/European_Policy_Recommendation)
14. Summit Conference Hepatitis B and Hepatitis C, 2010, Brussels <http://www.hepsummit2010.org/>
15. Volk ML, Tocco R, Saini S, Lok AS. Public health impact of antiviral therapy for hepatitis C in the United States. *Hepatology* 2009; 50:1750-5.
16. Prati GM, Aghemo A, Rumi MG et al. A sustained virological response to interferon prevents insulin resistance in chronic hepatitis c patients. *Hepatology* 2010; 52 S1: 1013.
17. Zignego AL, Ferri C, Pileri SA et al. for the Italian Association of the Study of Liver (A.I.S.F.) Commission on Extrahepatic Manifestations of HCV infection Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection: a general overview and guidelines for a clinical approach. *Digestive and Liver Disease* 2007; 39: 2-17.
18. Asahina Y, Tsuchiya K, Tamaki N, et al. Effect of aging on risk for hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2010; 52: 518-27.
19. Amin J, Law MG, Bartlett M, et al. Causes of death after diagnosis of hepatitis B or hepatitis C infection: a large community-based linkage study. *Lancet* 2006; 368: 938-45.
20. Manns MP, Mchutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 958-65.
21. Bruno S, Stroffolini T, Colombo M et al.; Italian Association of the Study of the Liver Disease (AISF). Sustained virological response to interferon-alpha is associated with improved outcome in HCV-related cirrhosis: a retrospective study. *Hepatology* 2007; 45: 579-87.
22. Cardoso AC, Moucari R, Figueiredo-Mendes C, et al. Impact of peginterferon and ribavirin therapy

- on hepatocellular carcinoma: incidence and survival in hepatitis C patients with advanced fibrosis. *J Hepatol* 2010; 52: 652-7.
23. Uto H, Stuver SO, Hayashi K, et al. Increased rate of death related to presence of viremia among hepatitis C virus antibody-positive subjects in a community-based cohort study. *Hepatology* 2009; 50: 393-9.
  24. Butt A.A., Wang A, Moore C.G. Effect of hepatitis C virus and its treatment on survival *Hepatology* 2009; 50: 387-92.
  25. Davis GL, Wong JB, McHutchison JG, et al. Early virologic response to treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38: 645-652.
  26. Zeuzem S, Buti M, Ferenci P et al. Efficacy of 24 weeks treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C infected with genotype 1 and low pretreatment viremia. *J Hepatol* 2006; 44: 97-103.
  27. Mangia A, Minerva N, Bacca D et al. Individualized treatment duration for hepatitis C genotype 1 patients: A randomized controlled trial. *Hepatology* 2008; 47: 43-50.
  28. McHutchison JG, Everson GT, Gordon SC et al. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2009; 360: 1827-38.
  29. Hézode C, Forestier N, Dusheiko G. et al. Telaprevir and peginterferon with or without ribavirin for chronic HCV infection. *N Engl J Med* 2009; 360: 1839-50.
  30. McHutchison JG, Manns MP, Muir AJ et al. Telaprevir for previously treated chronic HCV infection. *N Engl J Med* 2010; 362: 1292-303.
  31. Kwo PY, Lawitz EJ, McCone J et al. Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2b and ribavirin in treatment-naïve patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): an open-label, randomised, multicentre phase 2 trial. *Lancet* 2010; 376: 705-16.
  32. Deuffic-Burban S, Babany G, Lonjon-Domanec I, et al. Impact of pegylated interferon and ribavirin on morbidity and mortality in patients with chronic hepatitis C and normal aminotransferases in France. *Hepatology* 2009; 50: 1351-9.
  33. Mathurin P, Moussalli J, Cadranet J.F. et al. Slow progression rate of fibrosis in hepatitis C virus patients with persistently normal alanine transaminase activity. *Hepatology* 1998; 27: 868-872.
  34. Puoti C, Castellacci R, Montagnese F, et al. Histological and virological features and follow-up of hepatitis C virus carriers with normal aminotransferase levels: the Italian prospective study of the asymptomatic C carriers (ISACC). *J Hepatol* 2002; 37: 117-23.
  35. Rumi MG, De Filippi F, La Vecchia C, et al. Hepatitis C reactivation in patients with chronic infection with genotypes 1b and 2c: a retrospective cohort study of 206 untreated patients. *Gut* 2005; 54: 402-6.
  36. Rumi MG, Aghemo A, Prati GM et al. Randomized study of peginterferon-2a plus ribavirin vs peginterferon-2b plus ribavirin in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2010; 138: 108-115.
  37. Lee SR, Yearwood GD, Guillon GB, et al. Evaluation of a rapid, point-of-care test device for the diagnosis of hepatitis C infection. *J Clin Virol* 2010; 48: 15-7.

### Boom allergie al latte, sotto accusa società e stili di vita

Torino, 30 set. (Adnkronos Salute) - Smog, cattivi stili di vita materni, la prima gravidanza sempre più posticipata. "Si può definire come una sorta di "cospirazione dell'occidentalizzazione" l'insieme di cause che ha contribuito a far innalzare vertiginosamente, negli ultimi 20 anni, i casi di allergia alle proteine del latte vaccino". Così Alessandro Fiocchi, Chair dello Special Committee on Food Allergy e primario di pediatria all'ospedale Macedonio Melloni di Milano, presenta ai colleghi del quinto Congresso nazionale Fimp le cause del crescente numero di "intolleranze" al latte vaccino: un boom di casi riscontrato dalle mamme che stanno smettendo di allattare al seno il bebè. "Dieta materna, vizio del fumo nelle madri, inquinamento ambientale - spiega Fiocchi - sono solo alcune delle cause che incidono negativamente sulla salute dei bambini, dando luogo all'insorgenza di allergie alle proteine del latte vaccino. A queste bisogna aggiungere l'abbattimento del tasso delle nascite, l'invecchiamento delle madri e in particolare delle primipare. Poi vi è l'aumento del tempo che intercorre tra la nascita del primogenito e di eventuali, benché rari, altri figli: è provato che figli successivi al primo e concepiti in giovane età soffrono assai meno di sindromi allergiche in genere". Si tratta di un trend difficilmente contrastabile da parte dei pediatri, che sono comunque tenuti, "sul piano sociale, ad informare le persone circa la notevole incidenza di questi fattori di rischio - avverte l'esperto - tanto radicati nelle abitudini e nei vizi intrinseci al modello familiare del giorno d'oggi". Per quanto riguarda il tentativo, da parte del pediatra, di sostituire il latte materno e vaccino con formule integrative ipoallergeniche, il consiglio dell'esperto è essenzialmente di "privilegiare le formule idrolizzate. Ma sempre con un occhio al portafoglio, perché un litro di latte con proteine semplificate a mezzo di idrolisi può arrivare a costare fino a 8 euro, magari senza presentare, in relazione al singolo lattante, grossi vantaggi rispetto a un più economico integratore ipoallergenico". Infine, l'allergologo suggerisce di privilegiare la cosiddetta palatabilità, assecondando i gusti del bimbo: "Il bambino si abitua a tutto, ma proporgli un prodotto che accetta di buon grado anche sul piano del gusto - conclude Fiocchi - può aiutare a portare a termine con successo l'operazione di sostituzione del latte a cui è allergico".



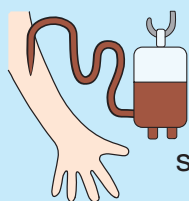
Educazione  
Prevenzione  
Ricerca  
sull'**Epatite C**

**L'Associazione EPAC Onlus ti ricorda che:**

## **Scoprire l'epatite C in fase precoce fa controllare meglio la malattia**

Le principali categorie che sono state in passato - o lo sono tuttora -  
maggiormente esposte a rischio di infezione sono\*:

### **CATEGORIE A RISCHIO**

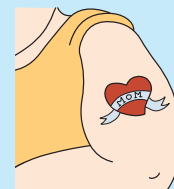


soggetti con qualsiasi evidenza di danno epatico  
ed in particolare soggetti con ipertransaminasemia persistente

bambini nati da madre anti-HCV positiva

soggetti con crioglobulinemia mista essenziale

soggetti con tatuaggi e body piercing purchè eseguiti in ambienti  
non igienicamente protetti (es. carceri o istituti non certificati)



persone con infezione da HIV

persone che sono state sottoposte ad emodialisi

soggetti che hanno ricevuto trasfusioni o somministrazione di emoderivati prima del 1992  
emofilici in cui sono stati impiegati concentrati di fattori della coagulazione prima del 1987  
(quando sono stati introdotti processi di inattivazione virale)

persone che hanno ricevuto trapianto di organi o tessuti eterologhi fino al 1992

soggetti che nell'arco della loro vita hanno fatto uso di droghe per via endovenosa  
anche se questo uso è stato occasionale, saltuario e non continuativo

soggetti sottoposti a lunga carcerazione

soggetti immigrati provenienti da regioni ad endemia elevata

operatori sanitari e personale di pubblica sicurezza  
(giustificato dallo specifico rischio professionale)



**Se rientri in una categoria a rischio, parlane con il tuo medico di fiducia**

Per ulteriori  
informazioni:

Internet:  
[www.epac.it](http://www.epac.it)

email:  
[info@epac.it](mailto:info@epac.it)

tel. 0660200566  
fax 0396917255

## L'OSSIGENOTERAPIA APPLICATA ALLA MEDICINA ESTETICA



L'ossigenoterapia è una metodica che sta trovando grande spazio nella moderna medicina estetica. Questo si spiega facilmente se si pensa alla funzione dell'ossigeno nella nostra vita: l'ossigeno è un gas che compone l'atmosfera nella quale viviamo e, come tutti sappiamo, è alla base della vita delle cellule. Uno scarso apporto di ossigeno ai tessuti del nostro corpo, dunque, provoca varie problematiche subito evidenti sotto forma di pelle spenta e opaca. Riparare a questo processo degenerativo è possibile proprio sfruttando le proprietà di un elemento naturale come l'ossigeno che, immesso nelle cellule, contribuisce a rivitalizzarle e rivascolarizzarle facendo recuperare all'epidermide quell'aspetto vivo e rinnovato.

In particolare è la pelle del viso quella che risente maggiormente dell'invecchiamento dei tessuti e per la quale più spesso si ricorre a terapie rigenerative: l'uso dell'ossi-

geno in questi casi, infatti, permette di recuperare l'elasticità perduta rallentando il processo di invecchiamento ed eliminando le rughe superficiali già formate. Da questo presupposto nasce una tecnologia come Ox2 di Triworks, una macchina già utilizzata da importanti centri di medicina estetica come i centri U.S.I., in questo sempre all'avanguardia.

Come funziona l'ossigenoterapia? Non si tratta di una metodica invasiva né dolorosa, com'è nella filosofia costruttiva di tutte le macchine Triworks. L'ossigeno viene spinto a pressione sulla parte da trattare e già questa pressione svolge un effetto stimolante a livello tissutale. All'ossigeno poi vengono associati specifici principi attivi, studiati per ottenere un effetto antiage, rigenerante o idratante per pelli sensibili o sottoposte a prolungata esposizione solare. I principi attivi nebulizzati a pressione penetreranno nel derma, andando ad idratare la pelle nel profondo.

Affinché questi tipi di trattamento siano efficaci è necessario prestare attenzione al tipo di macchinario e di prodotto specifico utilizzato. Affidarsi ad aziende e centri medici seri e certificati è sempre un elemento indispensabile e già un buon passo per aspettarsi ottimi risultati. Tra i trattamenti più richiesti ci sono quelli per intervenire sulla pelle disidratata e asfittica, quelli contro la couperose o per eliminare i diversi inestetismi dovuti a invecchiamento cutaneo.

Non mancano interventi ringiovanenti su corpo, per ridimensionare gli inestetismi della cellulite o per idratare superfici cutanee estese. Sempre più richiesti, infine, i trattamenti per cuoio capelluto, per risolvere problemi di capelli grassi, spenti e opachi o con forfora. Anche in questo caso, l'ossigeno è il veicolo per trasportare gli specifici prodotti sulla superficie cutanea, ma già da solo svolge un'importante funzione stimolante attraverso la pressione con la quale viene vaporizzato. In questo modo i capelli vengono rivitalizzati dalla radice, mentre i prodotti veicolati per dermo-infusione completano il trattamento potenziandone l'efficacia.



Dottor Stefan Dima  
Cell 337 738696 - Tel 06 328681  
e-mail medestetica@usi.it



# Sindrome di Asperger in età adulta: tra inadeguatezza terapeutica e concetto dello spettro autistico nel DSM-V

Rossella Pannese, Guido Trabucchi, Amedeo Minichino, Lucilla Vergnani, Roberto Delle Chiaie, Massimo Biondi

Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Policlinico Umberto I. Università La Sapienza di Roma

## Introduzione

La Sindrome di Asperger (SA) è un "Disturbo Pervasivo dello Sviluppo" (DPS) (secondo il DSM-IV-TR), categoria diagnostica relativamente recente. I DPS si caratterizzano per (1) le menomazioni qualitative delle interazioni sociali reciproche, (2) le menomazioni qualitative nella comunicazione e (3) le modalità di comportamento, interessi e attività ristretti e stereotipati. I singoli DPS sono diversi nelle modalità con cui tali deficit si manifestano.

La SA è tuttora poco conosciuta e la sua diagnosi è molto difficoltosa, soprattutto se l'esordio è in età adulta. Il motivo è legato soprattutto all'assenza di criteri diagnostici ben definiti e la sovrapposizione dei sintomi con altri quadri clinici. La SA è spesso considerata (per i buoni livelli cognitivi presenti) una forma di autismo ad alto funzionamento benché nuove evidenze sembrino distinguerle dal punto di vista biologico (vedi dopo- Teorie eziopatogenetiche). La difficoltà dell'inquadramento diagnostico si accompagna, naturalmente, ad una inadeguata strategia terapeutica che indirizza i pazienti verso terapie scorrette cui consegue frustrazione per gli stessi pazienti e i familiari, che non vedono una via d'uscita dalla condizione in cui versano. Inoltre la carenza di una teoria eziopatogenetica soddisfacente fa sì che i presidi terapeutici utilizzati affrontino solo il versante sintomatico senza puntare direttamente alla causa. I familiari non riescono a rapportarsi in modo produttivo e sereno con i pazienti, che a causa della malattia non si adattano alle nostre modalità relazionali: la diagnosi è necessaria anche per mettere in atto strategie che consentano una reciproca rieducazione per una migliore interazione con questi pazienti.

## Cenni storici

Il concetto di Autismo è relativamente recente, essendo stato introdotto all'inizio del XX secolo. Inizialmente Kraepelin aveva inserito questi quadri patologici infantili nella "Dementia Praecox", associandoli al concetto nascente di "Schizofrenia". Successivamente Sante de Sanctis, nel 1906<sup>[1]</sup>, incluse questi casi nella "Dementia Praecocissima" proprio per sottolineare l'insorgenza dei sintomi in età ancor minore. Fu Bleuler, nel 1911, ad introdurre il concetto di autismo, ma come dimensione presente nei pazienti schizofrenici ("Chiamiamo autismo il distacco dalla realtà e la predominanza della vita interiore"<sup>[2]</sup>, in quanto l'autistico entra in un circolo vizioso che si autoalimenta e che non necessita di contatto con il mondo esterno, distaccandosene). Bisognerà, poi, attendere il 1943 perché Kanner<sup>[3]</sup> presenti la categoria dell'"Autismo infantile" ("Sindrome di Kanner") per sottolineare la diversa evoluzione della patologia autistica infantile rispetto alla schizofrenia. Le caratteristiche peculiari dell'autismo si riconoscevano in:

1. tendenza all'isolamento con evitamento delle relazioni interpersonali;
2. alterato sviluppo del linguaggio;
3. presenza di comportamenti stereotipati;
4. preoccupazione ossessiva per il mantenimento dell'immutabilità dell'ambiente circostante,

il tutto accompagnato da ottime prestazioni a livello cognitivo (in netto contrasto con il ritardo di sviluppo

delle altre aree). Asperger, un anno dopo il 1944<sup>[4]</sup>, descrisse alcuni soggetti con condizioni simili ai bambini autistici descritti da Kanner, ma diversi per:

- eloquio fluente;
- difficoltà sia nella motricità fine che in quella complessa;
- pensiero astratto molto sviluppato.

Solo nel 1980 fu riconosciuta l'autonomia nosografica dell'autismo grazie alla pubblicazione del DSM-III 1980<sup>[5]</sup>. L'anno successivo fu definita la **Sindrome di Asperger** da L. Wing 1981<sup>[6]</sup> e da allora iniziò tutta una serie di studi per definirne i criteri diagnostici, culminata con l'introduzione nel DSM-IV grazie soprattutto ad uno studio scientifico di Volkmar 1994<sup>[7]</sup>.

## Epidemiologia

La prevalenza di questo disturbo è stimata a 1-10 casi su 10.000<sup>[6]</sup>. Benché questa patologia sia stata osservata inizialmente solo nei maschi, sono attualmente riportati in letteratura casi di femmine affette da SA.

## Clinica

Dal punto di vista clinico i pazienti affetti da SA presentano problematiche comuni a quelle dell'autismo (vedi sopra), ma questi aspetti si manifestano in modalità del tutto particolari:



1. **compromissione qualitativa dell'interazione sociale:** i pazienti affetti da SA sono isolati, ma sembrano rendersi conto (a differenza degli altri autistici) della presenza degli altri: cercano di relazionarsi a loro, seppur con modalità inadeguate ed inappropriate. Possono sembrare indifferenti o eccessivamente formali, ma il problema principale è l'impossibilità di comprensione delle emozioni, delle convenzioni sociali e delle aspettative altrui: in pratica non riescono a capire i sentimenti e non sono in grado di fare previsioni sui comportamenti degli altri. Questo si manifesta anche con la difficoltà di comprendere il linguaggio comune, ricco di doppi sensi, allusioni ed ironia.
2. **Compromissione qualitativa della comunicazione verbale e non verbale:** lo sviluppo del linguaggio è normale durante l'infanzia e non presenta particolari problemi (per questo è più difficile diagnosticarlo precocemente). Le problematiche sono relative soprattutto allo sviluppo di un'adeguata comunicazione non verbale e alla comprensione dei messaggi non verbali inviati dagli altri. Le anomalie verbali si manifestano come bizzarrie, assenza di metrica e tendenza alla verbosità e alla logorrea rispetto agli argomenti che interessano (in modo monotematico ed esclusivo) il paziente.
3. **Modalità di comportamento, interessi e attività ristretti, ripetitivi e stereotipati:** proprio nel ristretto ambito di interessi si va a manifestare lo schema di attività ripetitive e stereotipate. Sono, questi, argomenti che non interessano normalmente le persone (i nomi delle stazioni dei treni di tutta Italia, nomi degli insetti, etc...) e che assorbono in maniera esclusiva le loro attenzioni. Su di essi viene acquisita una gran mole di informazioni, che viene poi ripetuta con notevole (ed eccessivo) entusiasmo quando si colloquia con altri. Questo aspetto normalmente non viene notato durante lo sviluppo perché è molto comune, tra i bambini, appassionarsi in questo modo ad un solo argomento.
4. **Le difficoltà motorie** sono solitamente manifestate in una *goffaggine motoria*, meglio espressa da "mancata coordinazione oculo-motoria, andatura rigida, posture bizzarre e deboli capacità manipolatorie".
5. Il **livello cognitivo** è nella norma (condizione che associa questi soggetti all'"Autismo ad Alto Funzionamento" - "High Functioning Autism", cioè all'autismo senza ritardo mentale), differentemente dagli altri tipi di autismo che sono spesso associati a ritardi mentali <sup>[8]</sup>.

### Teorie eziopatogenetiche

Esistono molte teorie eziopatogenetiche riguardanti la SA e per questo gli studi si sono concentrati su diversi ambiti, impedendo una convergenza delle ener-

gie. L'attenzione degli studiosi si è rivolta maggiormente alla **difficoltà di interazione sociale**.

La "*Teoria della mente*" <sup>[9]</sup> (**Theory of Mind – TOM**) ipotizza la difficoltà di associare uno stato mentale (un'intenzione, un sentimento, un desiderio od un'opinione) ad un comportamento da esso scaturito. Ciò normalmente avviene decodificando messaggi non verbali quali espressioni facciali, tono della voce, etc... Tali capacità sono state associate al circuito orbito-frontale mediale dell'emisfero destro, all'amigdala e al sistema dei "neuroni mirror", compreso l'opercolo nel giro frontale inferiore. Le capacità di ragionare su tali associazioni (comportamento – stato mentale) sono invece contenute nelle regioni frontali mediali di sinistra.

Per alcuni autori la TOM non spiega tutti i sintomi della SA (infatti si concentra maggiormente sulle difficoltà relazionali) e per questo sono state concepite altre teorie, come la "**Disabilità di apprendimento non verbale**" (NVLD) <sup>[10]</sup> (che spiega meglio la minore capacità visuo-spaziale e la disprosodia). Questa condizione è associata alla SA anche dal punto di vista biologico ("*Disabilità di apprendimento dell'emisfero destro*") e una disfunzione dell'emisfero destro (che rispecchia quella presente nella SA ed è compatibile con l'NVLD) è in contrasto con quella presente nell'"*Autismo ad alto funzionamento*", in cui ci sarebbero maggiori alterazioni a sinistra. Dal punto di vista biologico, quindi, le due patologie sarebbero ben distinte.

È stata elaborata anche la teoria dell'**Ipersistemizzazione** <sup>[11]</sup>. Partendo dall'osservazione secondo cui il cervello femminile è maggiormente predisposto all'*empatizzazione* (che è la capacità di identificare un altro stato mentale e di rispondervi con un'emozione adeguata, per predire e rispondere al comportamento altrui) e quello maschile più alla *sistemizzazione* (che è la capacità di analizzare un sistema nei termini delle regole che lo governano, con l'obiettivo di predirne i comportamenti futuri), Baron-Cohen et al. hanno dimostrato che i pazienti con SA sono maggiormente predisposti alla sistemizzazione che all'empatizzazione, mettendo in risalto soprattutto i lati "positivi" di questi soggetti (la maggiore capacità di analisi di un sistema con regole fisse).

Non si possono non considerare, infine, gli aspetti biologici ipotizzati alla base dell'autismo. Il sistema dei neuroni mirror, scoperto nel 1992, è da sempre stato considerato alla base della comprensione dei movimenti e, successivamente, delle contrazioni muscolari che sono espressione delle emozioni. Attraverso questo sistema sembrava, quindi, potesse dimostrarsi la base biologica dell'empatia: un deficit dei neuroni specchio sembrava la logica lesione cerebrale cui corrispondeva la menomazione relazionale alla base dell'autismo. Il sistema dei neuroni specchio, comunque, non ha ancora un compito sufficientemente definito per potergli attribuire un ruolo nella patogenesi delle alterazioni dello spettro autistico, sebbene sia un terreno di ricerca estremamente affascinante e che promette buoni risultati.

## Terapia

Dal punto di vista terapeutico non esistono linee guida per i pazienti adulti: in letteratura i casi riportati sono pochi, e ognuno evidenzia la necessità di attuare una terapia sintomatica, basata sul singolo caso e sui sintomi che presenta.

I tentativi attuati per migliorare le condizioni di questi soggetti sono vari, dalle terapie farmacologiche a psicoterapie. Ciò che risalta uniformemente da questi studi è la varietà di diagnosi formulate e di farmaci assunti da questi pazienti prima di giungere a quella di SA.

Le diagnosi maggiormente formulate (prima di quella di SA) sono quella di Schizofrenia (a causa della difficoltà di relazione e per i sintomi negativi), di Disturbo Ossessivo-Compulsivo (a causa delle "fissazioni" verso cui vanno incontro questi pazienti), di Disturbo Esplosivo Intermittente (nel caso di discontrollo degli impulsi, maggiormente frequenti negli aspergeriani adulti) e di Disturbo di Personalità di vario tipo (borderline se c'è abuso di sostanze, antisociale nei casi in cui prevalgano i disturbi comportamentali).

## Discussione

Fare diagnosi di SA è sempre molto complesso per la bassa specificità dei criteri diagnostici proposti e la grande possibilità di interpretazioni dei sintomi a cui si può andare incontro: ogni adulto con SA rappresenta una sfida diagnostica per i sintomi in comune con altri disturbi.

Servirebbero, quindi, criteri diagnostici più restrittivi e una maggiore definizione della patologia per evitare di incorrere in diagnosi scorrette; purtroppo la psichiatria moderna va sempre più verso l'utilizzo del concetto di "spettro" e anche nel DSM-V<sup>[12]</sup> dovrebbero sparire molte patologie (tra cui la SA) che andrebbero, così, a confluire in ampi contenitori che non aiutano, però, a fare diagnosi.

Secondo noi un manuale diagnostico dovrebbe essere un pratico supporto per formulare diagnosi e quindi dovrebbe essere progettato con un'ottica più concreta e applicativa.

Nel fare questo ragionamento bisogna anche chiedersi se fare diagnosi di SA in un paziente porti effettivi cambiamenti sulla sua prognosi o sulla sua tera-

pia; mancando, infatti, una teoria eziopatogenetica su cui si concordi non esiste neanche una terapia eziologica. Ciò significa che bisogna impostare una terapia personalizzata che vada a mirare i sintomi presenti e che, in concreto, per un paziente con SA non esistono significative differenze nella terapia che gli verrà proposta. Per questo riteniamo importante impostare e sviluppare presidi che mirino a migliorare le condizioni di vita di questi pazienti (soprattutto in ambito relazionale), puntando a rieducare i pazienti ed i familiari ad una relazione reciproca in cui ci si venga incontro comprendendo i deficit e le difficoltà altrui.

## Bibliografia

1. De Sanctis S. *"Neuropsychiatria Infantile"*. Roma SAI Industrie Grafiche, 1924.
2. Bleuler E. *"Handbuch der Psychiatrie, 6° vol., 1° tomo, Dementia praecox, oder die Gruppe der Schizophrenien"*. Wien, Deuticke, 1911.
3. Kanner L. *"Autistic disturbances of affective contact"*, *"Nervous Child"* 2, 1943; 227-50.
4. Asperger H. *"Die 'autistischen Psychopathen' im Kindesalter"*, *"Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten"* 1944 ; 117: 76-136.
5. American Psychiatric Association. *"Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third Edition – DSM-III"* Washington, DC: American Psychiatric Association, 1980.
6. Wing L. *"Asperger's syndrome: a clinical account"*. *Psychological Medicine* 1981; 11: 115-129.
7. Volkmar FR et al. *"DSM-IV Autism/Pervasive Developmental Disorder field trial"*. *American Journal of Psychiatry* 1994; 151: 1361-1367.
8. Klin A, Volkmar FR. *"Asperger syndrome: diagnosis and external validity"*. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2003; 12(1): 1-13, v.
9. Wellman HM. *"The Child's Theory of Mind"*. MIT Press; Cambridge, MA, US, 1990.
10. Rourke BP. *"Syndrome of nonverbal learning disabilities: neurodevelopmental manifestations"*. New York: Guilford Press, 1995.
11. Baron-Cohen S, Knickmeyer RC, Belmonte MK. *"Sex Differences in the Brain: Implications for Explaining Autism"*. *Science* 2005; 310: (5749) 819-823.
12. <http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/proposedrevision.aspx?rid=97>

Autore responsabile dei rapporti con la rivista:

Dott.ssa Rossella Pannese

(medico interno presso SPDC Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Policlinico Umberto I)

Email: rossellapannese@libero.it

**"Bisogna vivere come si pensa, altrimenti si finirà per pensare come si è vissuto".**

*Paul Bourget*

## Modulazione del sistema nervoso centrale e periferico e attività cardiaca

*Elisabetta Popolizio, Luca Monzo, Raffaele Quaglione, Carlo Gaudio*

Dipartimento Universitario Cuore e Grossi Vasi "A. Reale" Policlinico Umberto I, Roma

Il cuore è dotato di un sistema specializzato per generare ritmicamente impulsi, che a loro volta inducono il miocardio a contrarsi ritmicamente e a condurre questi impulsi a velocità ben determinate, tali da garantire un'adeguata gittata cardiaca (quantità di sangue pompato dal cuore al minuto, circa 5l/min). La gittata cardiaca dipende dalla frequenza cardiaca e dalla gittata sistolica, con un rapporto di proporzionalità diretta. Il sistema di conduzione cardiaco fa sì che la contrazione atriale avvenga 0,17 secondi prima di quella ventricolare; ciò permette un riempimento supplementare dei ventricoli, prima che essi eiettino il sangue verso la periferia. Tale sistema permette a tutte le pareti dei ventricoli di contrarsi simultaneamente, in modo da creare un'opportuna pressione nelle cavità cardiache.

Nel cuore integro il battito ha inizio in una regione istologicamente specifica, il nodo seno-atriale (NSA); ciò avviene poiché il ritmo intrinseco di tale formazione è più elevato del resto del muscolo cardiaco. Questa zona specifica costituisce il "pacemaker" naturale del cuore e presenta la caratteristica fondamentale di avere un'instabilità del potenziale diastolico. Il potenziale d'azione delle cellule del NSA, infatti, presenta una particolare fase, chiamata depolarizzazione diastolica (o pacemaker), che, alla fine di un potenziale d'azione, guida nuovamente il potenziale di membrana fino alla soglia, determinando l'attività ritmica cardiaca. Nelle cellule pacemaker cardiache è presente la corrente "funny" ( $I_f$ ), chiamata così a causa delle sue proprietà inusuali. Dal momento che questa corrente è entrante, e si attiva lentamente in iperpolarizzazione a voltaggi compresi nel range diastolico, gli Autori hanno ipotizzato che potesse essere coinvolta nella generazione dell'attività spontanea; la corrente è inoltre aumentata dall'adrenalina, suggerendo un suo coinvolgimento nel meccanismo di accelerazione dell'attività pacemaker, e quindi del ritmo cardiaco, indotto dalle catecolamine. L' $I_f$  è una corrente mista di  $Na^+$  e  $K^+$  che si attiva in iperpolarizzazione da una

soglia di circa -40/-50mV. Alla fine di un potenziale d'azione, quando la membrana ripolarizza al di sotto di questa soglia, l' $I_f$  viene attivata e fornisce corrente entrante, che è responsabile della generazione della fase di depolarizzazione diastolica. La corrente  $I_f$  è inoltre modulata dal cAMP intracellulare mediante un'azione diretta sui canali f. L'aumento del cAMP sposta la curva di attivazione della  $I_f$  verso potenziali più positivi, e quindi fornisce una maggior corrente entrante per la depolarizzazione pacemaker. Quest'azione è alla base della modulazione del ritmo cardiaco da parte del sistema nervoso autonomo. Nelle cellule cardiache la sintesi di cAMP è stimolata dai  $\beta$ -agonisti, ed inibita dagli agonisti muscarinici; da ciò deriva che la stimolazione simpatica accelera il ritmo cardiaco, mentre quella vagale la rallenta (mediante variazioni dei livelli di cAMP). Un'attività vagale moderata, come quella associata al tono vagale basale, controlla il ritmo cardiaco sia modulando la  $I_f$  sia, come si pensava precedentemente, attraverso l'apertura dei canali del potassio attivati dall'acetilcolina (ACh). La corrente  $I_f$  ha una conduttanza di singolo canale abbastanza bassa. Il legame delle molecole di cAMP ai canali f induce un cambio conformazionale della proteina, associato ad un aumento della probabilità di apertura del canale in iperpolarizzazione. Questo meccanismo può essere interpretato in termini di attivazione allosterica del canale indotta dal cAMP, che stabilizza la configurazione "aperta" del canale stesso. Correnti simili a  $I_f$  sono state descritte in varie preparazioni neuronali, come la corrente  $I_h$ . Generalmente il ruolo della corrente  $I_h$  nei neuroni è basato sulla sua abilità di generare una depolarizzazione, in seguito sia a iperpolarizzazione della membrana, sia a modificazione dei livelli di cAMP intracellulari mediata da attivazione recettoriale. Quindi la  $I_h$  può contribuire al controllo del potenziale di riposo, alla modulazione dell'eccitabilità ed alla frequenza di scarica. Nei neuroni sensoriali la corrente  $I_h$  è coinvolta nella percezione degli stimoli esterni e nella modulazione della trasduzione degli stimoli sensoriali in segnali elettrici. La corrente  $I_h$  è anche

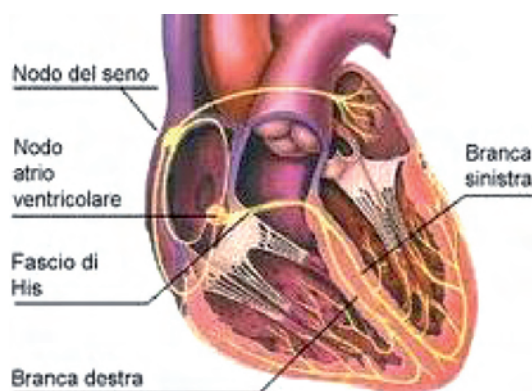


Fig. 1

## Modulazione del sistema nervoso centrale e periferico e attività cardiaca

espressa in alcune terminazioni pre-sinaptiche, dove è coinvolta in fenomeni di plasticità. L'importanza dei canali  $f$  nella generazione e controllo del ritmo cardiaco ipotizza un loro possibile uso come target farmacologico. Sono state sviluppate infatti numerose molecole che rallentano il ritmo cardiaco, capaci di indurre bradicardia senza effetti collaterali inotropici, come UL-FS, ZD 7288 e l'ivabradina. Le sostanze in grado di rallentare il ritmo in modo specifico hanno un potenziale uso terapeutico in tutti quei casi in cui è utile rallentare il ritmo cardiaco, senza alterare le altre funzioni vascolari.

Il nodo A-V (NAV) è un altro pacemaker naturale del cuore, con un ritmo immediatamente più basso del NSA. Se quest'ultimo dovesse venir meno, o la propria frequenza patologicamente dovesse abbassarsi, allora sarebbe il nodo A-V a determinare il ritmo cardiaco.

Il processo secondo il quale il NSA ed il NAV generano impulsi non è completamente chiaro. Una delle ipotesi per spiegare l'instabilità del potenziale diastolico è che le membrane di tali cellule siano, a riposo, più permeabili al sodio di quanto non lo siano tutte le altre.

L'attività elettrica del cuore ha dunque inizio nel NSA. In questa zona il potenziale della cellula subisce periodicamente un continuo innalzamento, fino a raggiungere la soglia di depolarizzazione. Dopo un certo tempo di recupero il processo è ripetuto, in quanto nel contempo la zona del NSA si è ripolarizzata ed è pronta a ricevere un nuovo stimolo. Il ritmo stabilito dal NSA è, come già si è detto, sotto il controllo combinato del vago e del sistema simpatico. L'attività elettrica iniziata dunque nel NSA si diffonde, attraverso la muscolatura degli atri, con una velocità di  $\sim 1\text{m/sec}$  (rendendosi necessari  $\sim 80\text{msec}$  per la completa attivazione di queste strutture). Dopo questo intervallo l'attivazione elettrica giunge al NAV, che è l'unica connessione tra atri e ventricoli. La velocità di propagazione nel NAV è molto bassa ( $\sim 0,1\text{m/sec}$ ), ma aumenta fino a  $\sim 2\text{m/sec}$  nei tessuti di conduzione specializzati (fascio di His e fibre di Purkinje). Come già si è detto, il muscolo cardiaco sembra, per molti versi, funzionare come un'unica entità (sincizio funzionale), sebbene al microscopio elettronico risulti costituito da molti elementi indipendenti.

### Controllo del sistema nervoso autonomo sul cuore

Il sistema simpatico ha come nucleo visceroeffettore la colonna intermedia laterale del midollo spinale (costituendone il corno laterale); dall'VIII segmento cervicale fino al II segmento toracico si trova il centro cardioacceleratore. Le fibre emergono dal midollo spinale con i rami bianchi intercomunicanti e penetrano nelle catene gangliari paravertebrali; le sinapsi tra fibre pregangliari e postgangliari avvengono invece nei gangli cervicali stellato e medio, dove hanno origine i nervi cardiaci che formano il plesso cardiaco.

Il NSA è sotto il controllo costante del sistema nervoso simpatico (tono simpatico) e parasimpatico (tono vagale) (Fig. 2).



Fig. 2

Le cellule pacemaker del NSA hanno una frequenza intrinseca di scarica di 100 battiti/min circa. Questo ritmo intrinseco è influenzato dal controllo vagale dominante sul tono simpatico che porta la frequenza di scarica del pacemaker a circa 72 battiti/min.

Il sistema simpatico, attraverso il legame della noreadrenalina (NE) ai recettori adrenergici  $\beta_1$ , causa un aumento della frequenza cardiaca, ma anche un aumento della forza di contrazione a causa di un aumentato ingresso di calcio attraverso i canali del calcio potenziale-dipendenti L-type o diidropiridina (DHP)-sensibili.

La stimolazione simpatica esercita, quindi, un **effetto cronotropo positivo** ed un **effetto batmotropo positivo** (aumento dell'eccitabilità) (Fig. 3).

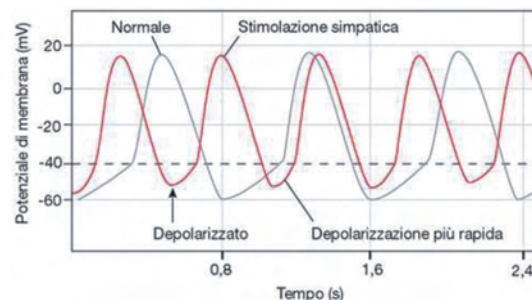
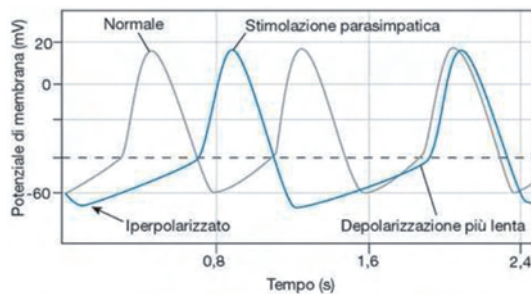


Fig. 3 - La stimolazione simpatica e l'adrenalina circolante depolarizzano le cellule autoritmiche e aumentano la velocità di depolarizzazione determinando un incremento della frequenza cardiaca.

La stimolazione del sistema parasimpatico (nervo vago) esercita, invece, un **effetto cronotropo negativo** ed un **effetto batmotropo negativo** (Fig. 4).

Il nervo vago di destra influenza il NSA, mentre il vago di sinistra influenza il nodo AV, rallentando in entrambi i casi la velocità di conduzione. L'azione del sistema parasimpatico (che per mezzo dell'ACh agisce direttamente sui canali del potassio senza intermediazione di secondi messaggeri) è battito-per-battito, quindi molto rapida. Ciò è dovuto al fatto che il nodo SA e il nodo AV sono molto ricchi di acetilcolinesterasi, che degrada rapidamente l'ACh presente nello spazio sinaptico. Il sistema simpatico invece è più lento, perché la NE viene ricaptata dai terminali assonici e non degradata



**Fig. 4** - La stimolazione parasimpatica iperpolarizza il potenziale di membrana della cellula autoritmica e rallenta la velocità di depolarizzazione, determinando una riduzione della frequenza cardiaca.

enzimaticamente. Inoltre in questo caso l'accoppiamento fra recettori  $\beta_1$  ed i canali del  $\text{Ca}^{2+}$  avviene attraverso un secondo messaggero (c-AMP).

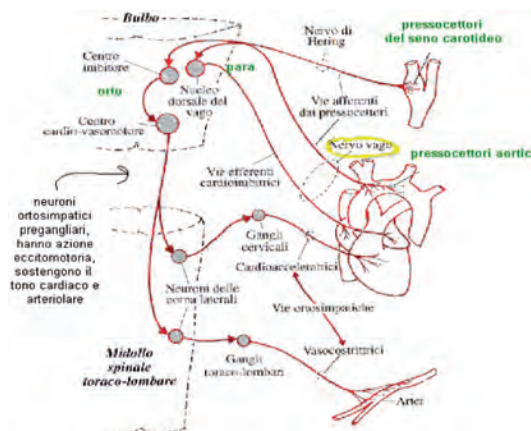
### Riflesso dei barocettori: modulazione della frequenza cardiaca

I barocettori sono terminali nervosi specializzati, sensibili a distorsioni meccaniche e deputati alla percezione di variazioni improvvise della pressione arteriosa. Essi inviano l'informazione al midollo allungato che, in via riflessa, controlla le efferenze vegetative al cuore e ai vasi.

Variazioni improvvise della pressione arteriosa media (PAM) determinano una variazione immediata ed in senso opposto della frequenza cardiaca (Fig. 5).

I barocettori si trovano nella parete dei grossi vasi sanguigni, nell'arco aortico e nel seno carotideo.

Tali recettori sono di tipo fasico, quindi molto indicati per segnalare variazioni di pressione, più che valori assoluti. Per questa loro caratteristica essi giocano un ruolo chiave nel controllo della pressione sanguigna a breve termine. Il controllo della pressione a lungo termine invece gioca sul controllo del bilanciamento

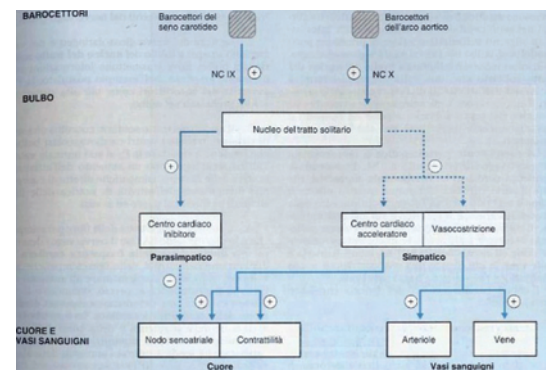


**Fig. 5** - Schema dei centri e delle vie nervose in cui si attua la regolazione riflessa barocettiva della pressione arteriosa.

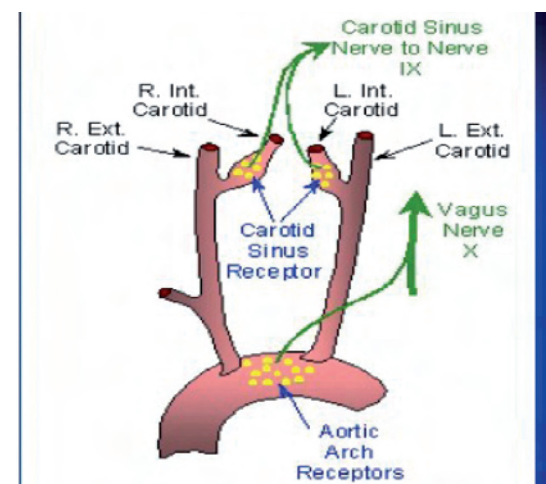
fra fluidi in ingresso e fluidi in uscita dal corpo, ed è pertanto affidato al sistema renale. Il controllo vegetativo della PAM è realizzato quindi attraverso (a) lo stimolo simpatico e parasimpatico al nodo SA, che modula la frequenza cardiaca; (b) la stimolazione simpatica del miocardio che modula la contrattilità ventricolare e il volume di eiezione ventricolare e (c) lo stimolo simpatico alla muscolatura liscia arteriola-re della maggior parte dei tessuti, che regola la resistenza periferica totale.

**Barocettori carotidei** - Si localizzano nel seno carotideo, una piccola dilatazione che si trova all'inizio della carotide interna. Questi barocettori, attraverso il nervo di Hering (nervo del seno) ed il nervo glossofaringeo, inviano il segnale al centro di controllo cardiaco (nucleo del tratto solitario - NTS); il segnale effettore poi viaggia attraverso le vie del sistema nervoso simpatico o parasimpatico (a seconda di quale modificazione viene richiesta sul NSA).

**Barocettori aortici** - Si trovano nella parete dell'arco aortico. Attraverso fibre nervose, che prima attraverso il nervo aortico, ed in seguito attraverso il nervo vago, giungono al centro di controllo cardiaco inducendolo a modulare una risposta attraverso i due sistemi di controllo nervosi (simpatico e parasimpatico) (Figg. 6 e 7).



**Fig. 6**



**Fig. 7** - Posizione e innervazione del barocettori arteriosi.

## Modulazione del sistema nervoso centrale e periferico e attività cardiaca

Il midollo, che si trova nel tronco cerebrale al di sopra del midollo spinale, è il sito primario per la regolazione del sistema nervoso *simpatico* e *parasimpatico* (*vagale*).

Il *nucleo del tratto solitario* del midollo riceve input sensoriali provenienti da diversi recettori sistemici e centrali (ad esempio, barocettori e chemocettori); il midollo inoltre riceve informazioni anche da altre regioni del cervello (ad esempio, l'ipotalamo). L'ipotalamo e i centri superiori modificano l'attività dei centri midollari e sono particolarmente importanti per stimolare le risposte cardiovascolari alle emozioni e allo stress (ad esempio, l'esercizio fisico, lo stress termico). Il livello più importante di integrazione delle attività del sistema nervoso simpatico efferente per il sistema cardiovascolare risiede nella formazione reticolare dorso-laterale del midollo.

Molti centri corticali e sottocorticali possono poi, a loro volta, determinare variazioni della frequenza cardiaca. Nella corteccia frontale e orbitale, nelle aree motoria e premotoria, nella parte anteriore della corteccia temporale, nell'insula e nella circonvoluzione del cingolo infatti sono stati individuati alcuni centri regolatori. La stimolazione dell'area paraipoglossa bulbo pontina inoltre determina un'attivazione del simpatico e un'inibizione reciproca del parasimpatico. Studi recenti hanno sostenuto l'idea che il sistema cardiovascolare sia regolato dalla modulazione corticale. Dati di neuroimaging moderni, tra cui la tomografia ad emissione di positroni e la risonanza magnetica funzionale, hanno rivelato che una rete composta da corteccia insulare, giro cingolato anteriore, e l'amigdala giocano un ruolo cruciale nella regolazione del sistema centrale nervoso autonomo. Poiché la corteccia insulare si trova nella regione dell'arteria cerebrale media, la sua struttura tende ad essere esposta a un rischio maggiore di malattie cerebrovascolari. Il danno della corteccia insulare è stato associato allo sviluppo di aritmie, variazione della pressione arteriosa diurne, danno miocardico, e disturbi respiratori durante il sonno, così come i livelli plasmatici più elevati di peptide natriuretico cerebrale, catecolamine e glucosio.

Alla luce di questi dati sembra possibile quindi ipotizzare una correlazione tra malattia cerebrovascolare e disregolazione del sistema cardiovascolare.

In ultima analisi è possibile avanzare alcune ipotesi sulle reti neurali coinvolte nella modulazione corticale delle risposte cardiovascolari, compresa la modulazione della corteccia insulare.

La corteccia insulare ha collegamenti con le regioni del sistema limbico/paralimbiche, il talamo, l'ipotalamo, i lobi frontale, temporale e parietale. In particolare la corteccia insulare ha connessioni reciproche con il giro del cingolo anteriore, l'amigdala, la corteccia entorinale, la corteccia orbito-frontale ed il polo temporale, ed ha connessioni afferenti con la formazione dell'ippocampo. Inoltre la corteccia insulare presenta dense connessioni reciproche con alcuni centri sottocorticali (soprattutto con il nucleo autonomo) tra cui l'area ipotalamica laterale, il nucleo del tratto solitario ed il nucleo parabrachiale

(questi centri inoltre sono anche reciprocamente collegati tra di loro). A questo proposito si è ipotizzato un modello di asse cuore-cervello, in cui la corteccia insulare svolge un ruolo cruciale nel controllo della pressione arteriosa tra i vari centri di controllo neuroautonomo.

Inoltre il rapporto tra danni a livello della corteccia insulare e disregolazione cardiovascolare è verosimile nei pazienti con ictus cerebrali, poiché il tipo di danno (ischemia, emorragia intracerebrale ed emorragia subaracnoidea) della corteccia insulare ha impatto sulla rete centrale del sistema autonomo. L'ischemia della corteccia dell'insula infatti può essere associata ad una maggiore attività della stessa e sul sistema sottocorticale del nucleo autonomo. Al contrario, un'emorragia subaracnoidea nella scissura del Silvio sembra stimoli la corteccia insulare meccanicamente e chimicamente, inducendo il blocco dell'attivazione della rete autonoma centrale (Figura 8).

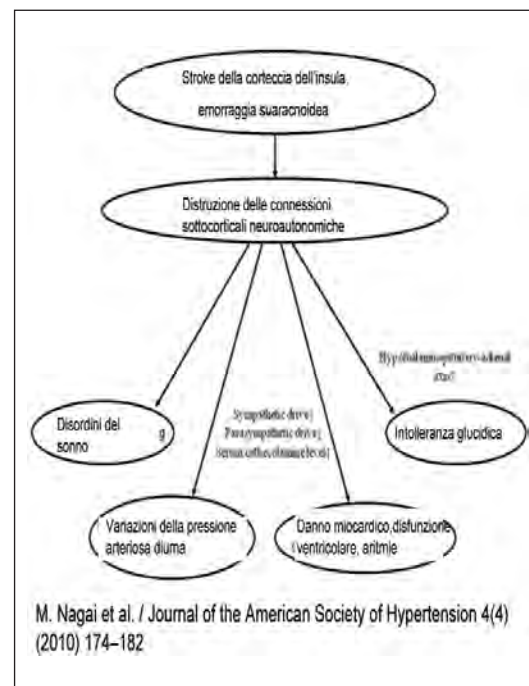


Fig. 8

Un passo in avanti in questa direzione sarebbe quello di svelare il meccanismo fisiopatologico con il quale un fattore stressogeno influenzi il rapporto tra l'attivazione della corteccia insulare e la disregolazione cardiovascolare nei pazienti con depressione, disturbo d'ansia o disturbo di panico.

La ricerca futura in questo campo potrà approfondire le conoscenze circa la correlazione fisiopatologica dello stress alle malattie cardiovascolari, o anche la genesi dell'ipertensione e della malattia coronarica da un punto di vista psicosomatico.

### Bibliografia

- Malliani A, Pagani M, Pizzinelli P, Furlan R, Guzzetti S. Cardiovascular reflexes mediated by sympathetic afferent fibers. *J Auton Nerv Syst* 1983.
- Van Stee EW. *Autonomic innervation of the heart*. Environ Health Perspect 1978.
- Quigg RJ, Rocco MB, Gauthier DF, Creager MA, Hartley LH, Colucci WS. Mechanism of the attenuated peak heart rate response to exercise after orthotopic cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1989.
- Leineweber K, Wangemann T, Giessler C, et al. Age-dependent changes of cardiac neuronal norepinephrine reuptake transporter (uptake1) in the human heart. *J Am Coll Cardiol* 2002.
- Bylund D, Bond R, Clarke D, et al. *Adrenoceptors. The IUPHAR Compendium of Receptor Characterization and Classification*. London: IUPHAR, 1998.
- Benarroch EE. *The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective*. Mayo Clin Proc 1993.
- Augustine JR. *Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans*. Brain Res Rev 1996.
- Oppenheimer SM, Cechetto DF. *The cardiac chronotropic organization of the rat insular cortex*. Brain Res 1900; 533: 66-72.
- Oppenheimer SM, Saleh TM, Wilson JX, Cechetto DF. *Plasma and organ catecholamine levels following stimulation of the rat insular cortex*. Brain Res 1992.
- Filippos Triposkiadis, MD,\* George Karayannis, MD,\* Grigorios Giamouzis, MD. *The Sympathetic Nervous System in Heart Failure Physiology, Pathophysiology, and Clinical Implications*. *J Am Coll Cardiol* 2009.
- Michiaki Nagai, MDa,b, Satoshi Hoshida, MDa, and Kazuomi Kario. *The insular cortex and cardiovascular system: new insight into the brain-heart axis*. *J Am Soc Hypertens* 2010.

Autore responsabile dei rapporti con la rivista:

Elisabetta Popolizio

elisabettapopolizio@libero.it

### Rischio cardiovascolare con TOS

Finanziato dal National Heart, Lung, and Blood Institute Americano, il the Women's Health Initiative, studio randomizzato in doppio cieco vs placebo condotto secondo la metodica dell'intention-to-treat analyses, ha voluto verificare se l'aumentato rischio di malattia coronarica indotto dal trattamento estro-progestinico "sostitutivo" (TOS) riportato da altri studi in particolare dal The Nurses' Health Study, fosse presente e/o condizionato dal tempo di utilizzo del farmaco e/o dal suo utilizzo tardivo dopo la menopausa.

La ricerca ha interessato gli anni 1993-1998. Sono stati coinvolti 40 centri clinici statunitensi per un totale di più di 16.500 donne in postmenopausa di età fra i 50 ed i 79 anni con ancora l'utero. Di queste, più della metà (8.506) sono state randomizzate per l'assunzione di 0,625 mg di estrogeni coniugati equini + 2,5 mg di medrossiprogesterone acetato/die verso placebo. Durante il follow up, nelle 8.506 donne che erano in TOS si sono verificati 188 eventi coronarici (80 nei primi 2 anni di terapia) rispetto ai 147 (51 nei primi 2 anni) delle 8102 donne che non assumevano l'estro-progestinico, con un Hazard Ratio per l'insorgenza di malattia coronarica di 2,36 (95% CI 1,55-3,62) nei primi 2 anni di terapia e di 1,69 (95% CI, 0,98-2,89) nei primi 8 anni di trattamento. Nelle 2,782 donne che avevano iniziato la TOS entro 10 anni dall'inizio della menopausa si sono verificati 31 eventi coronarici (14 nei primi 2 anni) rispetto ai 34 (12 nei primi 2 anni) delle 2.712 donne che avevano assunto il placebo con un HR di 1,29 (95% CI 0,52-3,18) per i primi 2 anni e di 0,64 (95% CI 0,21-1,99) per i primi 8 anni. Il valore della p per le differenze nelle curve di comparsa degli eventi coronarici fra le donne in TOS e quelle in placebo è risultato di 0,057 per l'intera casistica, di 0,44 e di 0,011 rispettivamente per le donne che avevano iniziato il trattamento entro i primi e dopo i 10 anni dalla menopausa, con un valore della p per la variazione del HR durante il follow-up di 0,038. Il tempo di crossover medio fra una curva e l'altra era stimabile intorno ai 6 anni di trattamento (95% CI, da 2 a 10 anni). Nel confermare quindi l'assenza di qualsiasi effetto protettivo della TOS, che anzi può determinare un aumentato rischio di eventi coronarici qualora iniziata dopo i 10 anni dalla menopausa, lo studio rileva tuttavia che nel subset di donne che hanno iniziato la TOS precocemente, si può avere un piccolo e non significativo effetto cardioprotettivo ma solamente dopo 6 anni di trattamento. *Ann Intern Med*. 2010;152(4):211-17.



# Fisiologia e fisiopatologia

*Marcello Annibali*

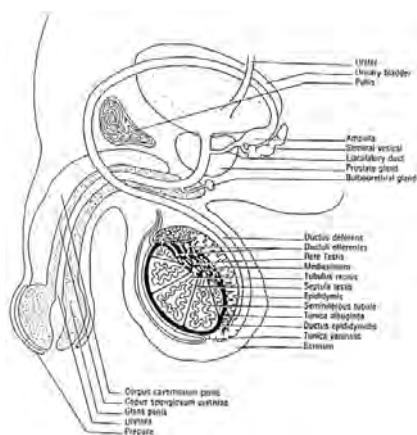
Medico Omeopata – Perfezionato in Psiconeuroimmunoendocrinologia  
Perfezionato in Ipertermia Oncologica

## Parte Settima

La fisiologia e la fisiopatologia sono un po' trascurate a vantaggio delle varie "cliniche" che comunque le sottintendono acquisite, ma il loro ruolo nel riconoscimento della eziopatogenesi e del decorso delle varie affezioni è importante; cercheremo di dare un piccolo contributo al loro ricordo sia pure in maniera incompleta riassumendole divise per apparati pubblicate nei vari numeri della rivista. Si fa seguito alla Parte VI che trattava del "Sistema Endocrino – Il Diabete".

### Apparato riproduttore maschile

È costituito dai testicoli e dal pene. Nei testicoli avviene la produzione e la maturazione delle cellule germinali che in una prima fase si chiamano spermatogoni, i quali, per divisione mitotica, danno luogo agli spermatoцитi primari che nella seconda fase meiotica daranno luogo agli spermatoцитi, i quali ultimi nella terza fase si trasformano in spermatoцитi perdendo quasi tutto il citoplasma ed acquisendo l'acrosoma e il flagello; il tutto avviene in un ciclo di circa 74 giorni. Ogni testicolo è posto nella borsa scrotale che ha anche la funzione di mantenere la temperatura più bassa di 2°C rispetto a quella addominale per consentire la maturazione degli spermatoцитi. Il testicolo è avvolto da una capsula formata da tre strati: quello viscerale, quello fibroso o tunica albuginea (che invia dei setti all'interno del testicolo dividendolo in lobuli ciascuno dei quali contiene i tubuli seminiferi) e la tunica vascolosa (fig. 1).



**Fig. 1.**

La struttura di supporto di ogni tubulo è costituita dalle cellule del Sertoli strettamente allineate lungo la membrana basale per impedire così il passaggio di proteine dal comparto extratubolare al lume dei tubuli seminiferi; tali cellule inoltre creano un ambiente nutritivo importante per la maturazione delle cellule germinali. I tubuli seminiferi riversano gli spermatoцитi in una rete di dotti (rete testis) da dove poi passano nell'epididimo, indi nel dotto deferente, che spin-

ge gli spermatoцитi in quello eiaculatorio dove sboccano anche i dotti delle vescicole seminali (circa il 60% del fluido seminale) e infine nell'uretra dove la prostata secreta il suo 20% di liquido seminale.

Le cellule interstiziali o cellule di Leydig sintetizzano vari steroidi a partire dal pregnenolone; il più importante è il testosterone che è l'ormone essenziale per la differenziazione in senso maschile dei genitali fino alla pubertà nonché per il mantenimento della libido nel maschio adulto. Tale secrezione è sotto il controllo dell'asse ipotalamo-ipofisi-testicoli ed è costituito dal GnRH ipotalamico secreto ogni 90 minuti circa nella adenoipofisi stimolandole la secrezione di ormone luteneizzante (LH) e follicolo stimolante (FSH); l'LH si lega ai recettori delle cellule di Leydig stimolandone la produzione di testosterone con meccanismo di feed-back negativo; l'FSH è necessario con il testosterone per l'inizio della spermatogenesi.

Per il riconoscimento delle patologie che possono interessare tale apparato ci si avvale innanzitutto della semeiotica clinica:

- un deficit di testosterone nella vita fetale dà luogo ad ambiguità genitale; nella vita prepuberale produce un quadro di infantilismo; se si verifica nell'adulto i segni e i sintomi sono più sfumati;
- con la palpazione si possono apprezzare le caratteristiche del decorso dell'epididimo, del dotto deferente e del funicolo spermatico, nonché la presenza di cisti o neoformazioni.

Le indagini strumentali in prima istanza ricorrono all'ecografia che non è invasiva e permette di individuare testicoli ritenuti, cisti o tumori degli organi accessori, nonché la pervietà delle vene e arterie peniene.

Con le analisi ematochimiche del liquido seminale si può rilevare il numero degli spermatoцитi, la loro motilità, ecc.

Con il dosaggio degli ormoni gonadotropinici LH, FSH e testosterone si ricercano eventuali affezioni riguardanti l'asse ipotalamo-ipofisi-testicoli che provocano ipogonadismo. È importante anche il dosaggio della prolattina che, se in eccesso, provoca anch'essa ipogonadismo.

Anomalie anatomiche come il criptorchidismo che consiste nella mancata presenza di una o di tutte e due le gonadi nel sacco scrotale per arresto del processo di discesa o per ectopia inguinale o addominale provocano atrofia del tessuto germinale.

Anche il varicocele che consiste nella dilatazione varicosa delle vene del plesso pampiniforme produce stasi venosa con riduzione del numero degli spermatozoi e della loro motilità.

Fra gli ipogonadismi acquisiti i più frequenti sono quelli dovuti ad orchiti infettive batteriche o virali o parassitarie che producono ipoazoospermia; l'orchite più frequente è quella postparotitica ed è anche quella che produce le lesioni più gravi con una dolorosa infiammazione del testicolo dovuta ad infiltrati peritubulari con arresto della spermatogenesi.

I tumori del testicolo costituiscono circa il 2% di tutti i tumori maschili. Fra i fattori di rischio va considerato il criptorchidismo e i testicoli disgenetici. Il 90% dei tumori ha origine dalle cellule germinali: seminomi, carcinomi embrionali, teratomi. Un 5% è costituito da tu-

mori delle cellule di Leydig, delle cellule di Sertoli, e tumori strumali.

Concludiamo accennando alle principali cause di infertilità maschile:

- endocrine;
- alterazioni spermatiche;
- ostruzioni dei dotti;
- malattie della prostata;
- malattie delle vescicole seminali;
- eiaculazione retrograda;
- anticorpi antisperma;
- anticorpi antitubuli seminiferi;
- iatrogene (radiazioni, chemioterapia, interventi chirurgici);
- varicocele;
- difetti anatomici del pene e disfunzioni sessuali.

## TELESA: la prima Società Scientifica dei Tecnici Sanitari di laboratorio Biomedico.

di Fernando Capuano

Il giorno 7 Luglio presso il Notaio Dott.ssa Laura Palattella è stato firmato l'atto costitutivo di Telesa - "SOCIETÀ ITALIANA PER LA RICERCA NELLE SCIENZE BIOMEDICHE E TECNICHE LABORATORISTICHE" - società scientifica "TELESA", costituita dalla Confederazione delle Associazioni ANTeL - ASSIA TEL - AITIC, rappresentative dei Tecnici Sanitari di Laboratorio Biomedico Italiani.

Le firme apposte sono quelle dei due Presidenti, Dott. Fernando Capuano (Tecnico di Laboratorio Biomedico con Laurea Specialistica e dipendente del Centro U.S.I.) e del Dott. Tiziano Zanin che attraverso il mandato a loro conferito dall'assemblea della Confederazione hanno portato a termine tale progetto.

Il progetto Telesa si pone in un contesto di cambiamenti significativi per la professione del TSLB e perciò è una sfida nuova che si inserisce nel mondo della formazione e dell'accrescimento culturale, scientifico e tecnologico del Tecnico sanitario di laboratorio biomedico operante nel SSN. Tale sfida però deve aprirsi anche al confronto Europeo che sempre più ci coinvolge per scelte normative e scientifiche. Il processo iniziale sarà lento ma produttivo, fatto di scelte che guardano al futuro e di contenuti che cercheranno di essere appetibili a tutte le figure professionali operanti nel SSN. La formazione scientifica che Telesa cercherà di produrre coinvolgerà tutte le Società Scientifiche e/o Associazioni che per affinità professionale, scientifica e/o culturale si identificano nel processo di un servizio diagnostico per il cittadino. Anche gli attori coinvolti dovranno rispondere a requisiti degni del progetto e processo formativo che Telesa vuole promuovere, pertanto chiunque si sente in grado di proporre argomentazioni scientifiche/tecnologiche e formative è pregato vivamente di presentare, ai due Presidenti della Confederazione, un curriculum vitae e la proposta formativa. Sarà compito degli organi previsti dallo statuto di Telesa valutare, confermare e programmare l'attività scientifica proposta. Nel corso dei primi mesi dell'anno verrà redatto il relativo programma formativo, questo al fine di predisporre un documento di divulgazione. Tale vincolo però non inficerà in nessun modo l'accoglimento di proposte formative che potranno maturare durante il corso dell'anno stesso. Il profilo che si vuole dare a Telesa è un profilo di alta qualità formativa, di porre la Società Scientifica nel novero di quelle riconosciute a livello europeo per serietà, produttività e qualità.

Questa è la mission di Telesa e la nostra.

Come già annunciato, nella prima quindicina di Ottobre la Confederazione presenterà la Società Scientifica Telesa al mondo scientifico in un convegno organizzato presso la Camera dei Deputati - Sala del Mappamondo dove saranno resi noti e premiati i primi lavori di ricerca indicizzati dalla comunità scientifica internazionale, svolti da tutte le figure sanitarie della medicina di laboratorio.



## Lettera del Presidente della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT) per la presentazione della XVIII edizione della campagna Nastro Rosa



**Francesco Schittulli**

*Senologo Chirurgo*

Presidente Nazionale della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT)



*Il tumore alla mammella è, purtroppo, ancora il più frequente nella popolazione femminile e sebbene negli ultimi anni si sia registrata una sia pur lenta ma costante riduzione della mortalità, la sua incidenza è, anche nel nostro Paese, in aumento. Un dato in particolare vorremmo sottolineare: sta crescendo in Italia l'incidenza del tumore al seno soprattutto tra le più giovani. Tra i 25 e i 44 anni infatti si registra, negli ultimi anni, un aumento di oltre il 28%. Tanto grazie alle nuove tecnologie diagnostiche di imaging.*

*Un numero alto di donne, quindi, attualmente escluso dai programmi di screening, previsti dal Servizio Sanitario Nazionale per le donne di età compresa tra i 50 ed i 69 anni. Se fossero ampliate le fasce di screening - il numero potenziale dei nuovi casi di cancro precocemente diagnosticati potrebbe essere sensibilmente superiore. E con la diagnosi precoce si riesce a scoprire il tumore quando è ancora impalpabile e rilevabile soltanto con gli esami strumentali. In questi casi si può arrivare ad una percentuale di guarigione che supera il 90%! Per questo non ci stancheremo mai di affermare che Prevenzione e diagnosi precoce rappresentano per tutte le donne un'opportunità concreta per salvare la vita.*

*“Prevenzione. La nostra grande sfida per un futuro senza cancro” lo slogan della XVIII edizione della campagna Nastro Rosa, è la sintesi più efficace dell'impegno della LILT nel promuovere una corretta informazione, una sempre maggiore sensibilizzazione nei confronti della diagnosi precoce, sostenendo attivamente i programmi di screening. Per tutto il mese di ottobre la LILT apre le porte dei suoi 396 punti Prevenzione / Ambulatori per offrire alle donne visite senologiche, spesso gratuite, ed esami strumentali, dando loro utili consigli, materiale informativo-scientifico, aiutandole a capire meglio come prevenire, scoprire, curare e vincere la malattia. Non a caso, quest'anno, testimonial della campagna Nastro Rosa è Federica Pellegrini, una grande illustre campionessa, in qualche modo testimonial anche di questi 150 anni di Unità d'Italia. Una giovanissima che ha saputo vincere, con determinazione e volontà, tutte le sue sfide. Un buon auspicio per la LILT e per ogni donna italiana.*

### A OTTOBRE PARTE LA XVIII EDIZIONE DELLA CAMPAGNA NASTRO ROSA

*Federica Pellegrini è la Testimonial 2011*

*L'impegno a tutto campo della LILT ed Estée Lauder Companies*

Sarà **Federica Pellegrini**, campionessa mondiale di nuoto ed attuale detentrica del record del mondo di stile libero, la testimonial dell'edizione 2011 della campagna Nastro Rosa, dedicata alla prevenzione del tumore al seno e giunta alla XVIII edizione in Italia.

Ad ottobre, infatti, la LILT (Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori) ed Estée Lauder Companies, società leader nella profumeria di prestigio, torneranno in prima linea nella lotta a questa severa patologia neoplastica, che registra un'incidenza sempre maggiore.

La *campagna Nastro Rosa*, ideata nel 1989 negli Stati Uniti da Evelyn Lauder e promossa in 90 Nazioni, ha come obiettivo quello di sensibilizzare un numero sempre più ampio di donne sull'importanza vitale della prevenzione e della diagnosi precoce dei tumori della mammella, informando il pubblico femminile anche

sugli stili di vita correttamente sani da adottare e sui controlli diagnostici da effettuare.

#### **IL TUMORE AL SENO E L'IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE**

Sebbene negli ultimi anni si sia registrata una costante riduzione della mortalità, il tumore al seno è ancora il più frequente della popolazione femminile. La sua incidenza è in costante crescita, anche nel nostro Paese, tanto che si prevede verranno diagnosticati, in quest'anno, oltre 41.000 nuovi casi. Tra le cause, l'allungamento dell'età media della popolazione femminile e l'aumento dei fattori di rischio. Vincere la malattia è possibile nella grande maggioranza dei casi, grazie soprattutto alla prevenzione e all'anticipazione diagnostica.

## Campagna Nastro Rosa

### LA CAMPAGNA NASTRO ROSA: LE INIZIATIVE DEL MESE DI OTTOBRE

Per ogni donna la prevenzione deve essere sinonimo di promozione del proprio benessere, della propria salute, ma anche della propria bellezza. Tante le iniziative che saranno realizzate, in tutta Italia, durante il mese di ottobre. Ecco di seguito quali:

- **VISITE SENOLOGICHE**

Durante il mese di ottobre i 395 punti Prevenzione (Ambulatori) LILT, la maggior parte dei quali all'inter-

no delle 106 Sezioni Provinciali della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, saranno a disposizione per visite senologiche e controlli clinici strumentali.

- **IL CALENDARIO DI VISITE ED EVENTI**

Per conoscere giorni e orari di apertura dell'ambulatorio LILT più vicino, in cui effettuare anche esami di diagnosi precoce e controlli, si può chiamare, per informazioni, il numero verde SOS LILT 800-998877 o consultare i siti [www.nastrorosa.it](http://www.nastrorosa.it) o [www.lilt.it](http://www.lilt.it) dove saranno pubblicati anche gli eventi organizzati nelle varie città italiane nel mese di ottobre.

### L'EDIZIONE 2011 - MONUMENTI ILLUMINATI DI ROSA IN ITALIA E IN TUTTO IL MONDO

Nel mese di ottobre, l'Italia, e il resto del Mondo si tingeranno nuovamente di rosa, colore simbolo della lotta contro il tumore al seno.

Nell'edizione Nastro Rosa 2010, la sig.ra Evelyn Lauder, fondatrice nel 1989 della campagna, è entrata nel Guinness dei Primati in una nuova categoria per il "maggior numero di monumenti illuminati per una buona causa nelle 24 ore dei fusi mondiali".

Dagli Stati Uniti a Hong Kong, dall'Austria all'India, dalla Francia all'Australia, dal Medio Oriente al Giappone, dal Messico ad Israele, dalla Grecia all'Olanda, 38 sono stati i monumenti illuminati, lo scorso ottobre, in occasione della campagna che hanno permesso il raggiungimento di questo primato secondo i canoni stabiliti dal Guinness dei Primati. Anche l'Italia – grazie al prezioso sostegno della Sezione LILT di Firenze è stata determinante ed ha contribuito illuminando di rosa la Fontana del Nettuno (meglio nota come il "Biancone" foto sotto a sinistra).

Una luce rosa, dunque, unirà anche quest'anno la nostra Penisola dal Nord al Sud, con tanti monumenti, edifici e statue che resteranno illuminati per una o più notti a testimoniare che, grazie a un'efficace e corretta prevenzione, questa malattia tumorale si può, e si deve, vincere! E come in Italia, anche in tutto il resto del mondo si accenderanno di luce rosa location famosissime e prestigiose, quali l'Empire State Building (New York, USA), le Cascade del Niagara (Ontario, Canada), l'Opera House (Sidney, Australia), la Torre 101 (Taipei, Taiwan), il Ponte di Nan Pu (Shanghai, Cina), la Torre di Tokyo (Tokyo, Giappone), l'Arena di Amsterdam (Amsterdam, Olanda).



Nastro Rosa 2010 – Piazza de Ferrari – Genova

Rotonda di S. Lorenzo - Mantova

## Notizie dal mondo LILT

### Prevenzione del tumore al seno: come ridurre il rischio

#### Fattori di rischio non modificabili:

- **Sesso:** la malattia è rara nei soggetti di sesso maschile, rappresentando circa l'1% di tutti i carcinomi mammari diagnosticati.
- **Età:** la probabilità di ammalarsi di un tumore al seno aumenta con l'aumentare dell'età della donna,

sebbene la maggior parte dei tumori al seno (oltre il 60%) colpisca le donne di età inferiore ai 60-65 anni.

- **Storia riproduttiva della donna:** prolungata esposizione agli estrogeni e progesterone, quale si ha nel *menarca precoce* o nella *menopausa tardiva*; nulliparità (nessuna gravidanza) o prima gravidanza oltre i 35 anni.
- **Familiarità:** presenza nella famiglia di uno o più componenti, sia da parte materna che paterna (madre, sorella, nonna etc.) con tumore al seno e/o ovaio.

- **Predisposizione genetica:** alterazione dei geni BRCA1 e BRCA2\*, responsabile del 5-10% di tutti i carcinomi mammari, anche in giovane età.
- **Patologie predisponenti:** tumore maligno all'altro seno, al corpo dell'utero (endometrio) o all'ovaio, lesione preneoplastiche della mammella, precedente radioterapia della parete toracica (ad esempio per linfomi in età giovanile).

#### Fattori di rischio modificabili e Stili di vita:

- **Terapia ormonale sostitutiva:** i farmaci a base di estrogeni e progesterone, assunti dopo la menopausa per alleviarne i disturbi, aumentano il rischio di sviluppare un tumore al seno. Il rischio è proporzionale alla durata del trattamento.
- **Obesità:** il rischio di tumore al seno è più alto nelle donne che dopo la menopausa vadano incontro ad un sovrappeso. Nel tessuto adiposo in eccesso infatti vengono prodotte maggiori quantità di insulina e di estrogeni in grado di stimolare la proliferazione cellulare.
- **Scarsa attività fisica:** il regolare esercizio fisico riduce il rischio di sviluppare un tumore al seno. Esso aiuta infatti a mantenere il peso corporeo, favorisce l'aumento delle difese immunitarie e stimola la produzione da parte del nostro organismo di sostanze anti-ossidanti in grado di neutralizzare i radicali liberi.
- **Scarso consumo di frutta e verdura:** una dieta ad alto apporto calorico, ricca di grassi e di zuccheri raffinati o con frequente consumo di carni rosse, aumenta il rischio di sviluppare un tumore al seno. Al contrario la dieta mediterranea, e più in generale un elevato consumo di frutta fresca e verdura, riducono il rischio.
- **Alcol:** il rischio di tumore al seno aumenta proporzionalmente al quantitativo di alcol assunto.
- **Fumo:** anche il tumore al seno, da sempre considerato uno dei tumori non associato al fumo di sigaretta, sembra aumentare nelle fumatrici e nelle ex fumatrici. Modificare gli stili di vita significa eliminare quei fattori di rischio da cui dipende oltre il 20% dei tumori al seno. Per tale ragione, tutto il mondo scientifico considera il controllo dello stile di vita – *svolgere una regolare attività fisica, controllare il peso corporeo, limitare il consumo di alcol, scegliere con cura la propria alimentazione ed evitare l'assunzione di terapia ormonale dopo la menopausa* – uno strumento per la prevenzione del carcinoma mammario e della recidiva nella donna per questo operata, efficace e raccomandabile al pari degli esami e delle terapie comunemente impiegati per la diagnosi e cura della malattia.

#### Sanità: Fazio, con Tac ai bambini aumenta rischio cancro

“Il rischio di cancro a seguito di esposizioni mediche da Tac sta diventando un problema sempre più rile-

\* Il test per sapere se si è portatori di queste alterazioni genetiche è consigliabile esclusivamente dopo opportuno counseling genetico. Inoltre, poiché anche gli uomini possono esserne portatori, eventuali casi in famiglia di tumore della mammella maschile potrebbero essere indicativi della presenza di alterazioni genetiche.

vante e particolarmente critico soprattutto nel caso di indagini diagnostiche in età pediatrica”. Ferruccio Fazio non usa mezzi termini nell'invitare le mamme e i papà a non “gettare” i propri figli sotto le macchine a raggi x senza che ci sia una vera necessità. Il ministro della Sanità ha lanciato questo allarme rispondendo ad una interrogazione scritta, presentata dai radicali, alla Camera. “I bambini - spiega Fazio - rischiano di più perché hanno una maggiore radiosensibilità e una più ampia aspettativa di vita”. Ma il problema nasce anche dalla enorme potenza sviluppata dalle macchine diagnostiche, sempre più affidabili, ma anche più invasive. Così il titolare della Sanità spiega che una “vecchia” radiografia al torace espone il paziente a 0,02 mSv (unità di misura della radioesposizione), mentre il valore di una Tac addominale è di 10 mSv: è come fare 500 radiografie tutte insieme. (ANSA).

La risposta di Fazio è confortata dalla normativa europea che non è rimasta indifferente al rischio cancro da raggi x. Fazio cita infatti una comunicazione del Consiglio Ue del 6 agosto 2010 nella quale si sottolinea che “le procedure mediche costituiscono di gran lunga la principale fonte artificiale di esposizione della popolazione alle radiazioni”. In conclusione per Fazio, sottoporsi ad una Tac quando non ce ne è necessità, non solo è un grande spreco per le risorse pubbliche, ma è anche un rischio concreto per il paziente. Di qui il proposito del ministero della Sanità di incrementare una “campagna di prevenzione e informazione su un problema che ha ormai assunto dimensioni internazionali”.

#### Fumo e Tumore

Chi accende la prima sigaretta della giornata di prima mattina ha un rischio maggiore di ammalarsi di cancro. E' quanto emerge da due nuovi studi che hanno scoperto come chi fumi poco dopo essersi svegliato ha un rischio maggiore di sviluppare un tumore al polmone, alla testa e al collo rispetto ai fumatori che si astengono dalle “bionde” nelle prime ore del giorno. Le due ricerche sono state pubblicate su “Cancer”, rivista online della American Cancer Society.

Come si sa, il fumo di sigaretta aumenta la possibilità di sviluppare un cancro, ma perché alcuni fumatori si ammalano e altri no? Joshua Muscat, del Penn State College of Medicine di Hershey, ha esaminato proprio la dipendenza da nicotina e le sue caratteristiche come appunto il fumare appena dopo il risveglio e il suo legame con l'insorgere di tumori al di là dalla durata e dalla frequenza del vizio.

L'analisi ha riguardato 4.775 casi di cancro al polmone e 2.835 controlli di persone che fumavano sigarette. Rispetto alle persone che fumavano più di un'ora dopo il risveglio, le persone che fumavano dai 31 ai 60 minuti dopo il risveglio avevano 1,31 volte in più la probabilità di sviluppare un cancro ai polmoni e coloro che fumavano meno di 30 minuti dopo 1,79 volte in più. Sul fronte del carcinoma della testa e del collo l'analisi ha riguardato 1.055 casi di cancro della testa e del collo e 795 controlli, tutti con una storia di fumo di si-

garetta alle spalle. Rispetto alle persone che fumavano più di 60 minuti dopo il risveglio, le persone che fumavano dai 31 ai 60 minuti dopo il risveglio avevano 1,42 volte in più la probabilità di sviluppare il cancro della testa e del collo, e coloro che fumavano meno di 30 minuti 1,59 volte in più.

Gli studi hanno così indicato che il bisogno di fumare subito dopo il risveglio al mattino può aumentare la probabilità nei fumatori di ammalarsi di cancro.

“Questi fumatori hanno livelli più elevati di nicotina nel corpo e probabilmente anche delle tossine del tabacco e possono essere più dipendenti rispetto invece ai fumatori che si astengono dal fumare per una mezz’ora o più - ha spiegato Muscat -.Potrebbe essere una combinazione di fattori genetici e personali che causano una dipendenza superiore alla nicotina”.

Secondo gli autori dello studio visto che i fumatori che si accendono una sigaretta al mattino presto sono un gruppo ad alto rischio di sviluppare il cancro dovrebbero beneficiare di programmi mirati per smettere.

Un non corretto stile di vita, in particolare fumo, alcol e droghe, sottopone gli uomini a maggiori rischi di morte prematura o patologie rispetto alle donne. Lo afferma uno studio commissionato da Bruxelles che prende in esame una serie di fattori di rischio e di patologie, compresi cancro e malattie cardiovascolari. L’uso del tabacco, in particolare, è la principale causa di morte prevenibile in Europa: il 15% dei decessi in tutta l’Ue può essere attribuita al fumo. Un recente studio commissionato da Bruxelles, che prende in esame una serie di fattori di rischio e di patologie, compresi cancro e malattie cardiovascolari, ha rivelato che gli uomini che conducono uno stile di vita poco corretto siano sottoposti a rischi di morte prematura o patologie rispetto alle donne.

Questo recente studio inoltre ha confermato che uno su 10 casi di cancro tra gli uomini e uno su 33 casi tra le donne in Europa sono il risultato del consumo di alcol. L’alcol provoca il cancro, come il fumo, l’amianto, il benzene. Tanto che L’Organizzazione Mondiale della Sanità, ha inserito il suo consumo nel Gruppo 1: massimo rischio cancerogeno. L’uso di queste sostanze negli ultimi anni ha avuto un picco e tra i consumatori vengono inseriti anche gli adolescenti che cominciano a fare uso di alcol e fumo già all’età di 11 anni.

### Metastasi come fermarle

Bloccare con farmaci mirati i meccanismi che permettono al cancro di metastatizzarsi ovvero colonizzare

altre parti del corpo “sfuggendo” così alle terapie anti-tumorali. Ad approfondire quello che potrebbe essere un passaggio fondamentale in questa sfida, arrivano i risultati di uno studio pubblicato su Nature Medicine - una tra le più importanti riviste al mondo dedicate alla ricerca biomedica - frutto della collaborazione tra il Centro di Osteoncologia IRST di Meldola (Forlì-Cesena) diretto dal dr. Toni Ibrahim sotto la supervisione scientifica del prof. Dino Amadori e il gruppo di studiosi guidati dal prof. Yibin Kang, direttore del Dipartimento di Biologia Molecolare della Princeton University. L’articolo svela, infatti, alcuni meccanismi a livello genico coinvolti nel processo di diffusione delle cellule di carcinoma in particolare della mammella. Grazie al lavoro svolto dai ricercatori del Centro di Osteoncologia, tra cui la dr.ssa Laura Mercatali (Responsabile del settore biologico di Osteoncologia), sono state confermate su molecole umane le evidenze precedentemente raccolte da studi preclinici e modelli animali circa il ruolo, fino a oggi controverso, svolto da una famiglia di micro-Rna - ovvero piccole parti di RNA, una molecola di acido nucleico molto simile a quella del DNA - detta miR-200. In particolare è stato dimostrato che i miR-200 possono inibire una particolare proteina (Sec23a) responsabile a sua volta dei processi di secrezione al di fuori dalla matrice extracellulare di altre proteine (come TINA-GL1 e IGFBP4) il cui ruolo è proprio quello di contrastare le metastasi. Il conseguente accumulo di queste proteine all’interno della cellula agevola i processi di colonizzazione dei tumori in altri organi e/o tessuti lontani dal sito primario. Tali risultati identificano questa famiglia di molecole come possibile obiettivo terapeutico per nuove e sempre più efficaci terapie biologiche antitumorali preventive. “Bloccare il processo di metastatizzazione - ha spiegato prof. Dino Amadori, Direttore Scientifico dell’IRST - rappresenta oggi una sfida per la ricerca in oncologia essendo questo processo la causa dei fallimenti terapeutici; una sfida che, come evidenziato dall’apporto fondamentale dato a questo studio, vede tra i protagonisti l’IRST e in particolare il Centro di Osteoncologia. Conoscendo in anticipo i processi molecolari di estensione della neoplasia sarà possibile un giorno mettere a punto terapie preventive, migliorando considerevolmente la qualità della vita dei pazienti”. I risultati dello studio rappresentano un altro significativo risultato della ricerca traslazionale, ovvero di quel tipo di ricerca che punta alla diretta applicazione clinica delle acquisizioni e delle scoperte raggiunte nei laboratori. Un modus operandi che caratterizza l’IRST e il Centro di Osteoncologia sin dalla sua fondazione.

**“Non fare mai profezie. Se sono sbagliate, nessuno se lo dimenticherà; se sono giuste, nessuno se lo ricorderà”.**

*Josh Billings*

## Cenni storici sulla fitoterapia cinese

*A cura del Maestro Wong Ming Chun Ying, del dott. Paolo D'Annibale e dell'erborista Mario D'Annibale*

*Ricca di ben 40 materie mediche che costituiscono un reale museo di scienze naturali vivente, la medicina cinese basa le sue cure anche sull'uso di erbe medicinali YAO. Da sempre in Cina esistono quattro grandi scuole di fitoterapia: quella Taoista, quella Medica, quella Popolare (usata anche in cucina) e quella Marziale.*

**La Taoista**, il cui papà fu Chang Tao Ling, nasce con il mitico essere Panku e ancor prima con le divinità mitologiche Ien-Coiu, Lin-Liu, Lok-Ng, rispettivamente il Dio con volto umano e il corpo di cavallo, padrone dei vegetali. Lin-Liu, un uccello gigante con la testa umana, protettore dei minerali, dei pesci, dei serpenti, delle tartarughe e delle acque. Lok Ng era considerato guardiano degli animali, aveva il corpo a forma di tigre a nove teste e nove code. A queste divinità fecero seguito il maestro del Pino Rosso, Ci Song Zi, che veniva da Yen Chau, una delle cinque isole dell'immortalità dell'oceano Pacifico. Uno dei suoi studenti, San Lung, provava giornalmente l'effetto di molti minerali, piante ed animali ed i relativi antidoti in via sperimentale. Così facendo classificò 365 tipi di sostanze medicinali catalogandole nel libro San Lung Pun Cheou Kung, andato purtroppo perduto. Le piante da sempre usate dai Taoisti sono la cannella, di cui il famoso Peng Tzu ne faceva molto uso, il pepe che espelle l'umido, lo zenzero che espelle il freddo, il sesamo che nutre e ridona vitalità, il calamo aromatico che è digestivo e nutre il Ki, la resina del pino ed i pinoli tonici. Il famoso Taoista Li Ching Yuen che visse 250 anni, come attestato dal New York Times del 1930, si nutriva con radice di ginseng, polygonatum multiflorum e licium chinensis.



**La scuola medica** inizia con Shen Nung, il divino agricoltore e padre della medicina cinese autore del famoso Shen Nung Ben Cao Jing Ji Zhu a cui fa seguito per importanza: Li Shi Chen che non era un medico professionista ma un funzionario e un magistrato del distretto di Peng Ki, Sz Chuan. Egli scrisse una famosa opera il Pen Tsao Kang Mu e numerosi trattati medici menzionati nel catalogo SZ KU TSUAN SHU MING MU LU X, 17, 18 e altre opere descritte nella sua biografia Ming Shi al numero 299. Egli cominciò la compilazione del Pen Tsao Kang Mu nel 1552 e dopo ventisei anni di lavoro la completò nel 1578. Scrisse il manoscritto per tre volte fino a quando fu soddisfatto e lo ritenne pronto da dare alle stampe. Però morì prima di vederlo stampato e così questo onore spettò al figlio Li Kien Yuan che, dopo averlo ritoccato, lo presentò all'imperatore Van Lie durante il 24° anno del suo regno. L'Imperatore ordinò al tribunale dei riti di Li pou di pubblicare quest'opera che venne di nuovo ristampata durante il 22° anno del regno di fuoco dell'imperatore Cang Hi.

L'edizione originale del Peng Tsao Kang Mu è datata 1590 e porta la prefazione a penna di Wang Shi Chen. Quest'opera comprende in tutto 52 libri. I primi due trattano di tutti i Pen Tsao o erbari, composti a partire dall'imperatore Shen Nong. Al foglio 43 egli parla appunto della materia medica di Shen Nong, dove distingue le droghe in tre classi. Alla prima classe appartengono 120 tipi, considerate le sovrane Koun. Questi rimedi alimentari sostengono la vita umana e assomigliano al cielo. Non essendo velenose non hanno controindicazioni nonostante la quantità e la ripetizione nell'assunzione. Anzi, se si vuole avere un corpo leggero, migliorare il respiro e vivere a lungo è bene usare queste droghe di prima classe: ginseng, jujuba, arancio, liquerizia, piantaggine, rehmania glutinosa, radice nelumbi specios dioscorea, capsella bursa pastoris, kochia scoparia, tribulus terrestris, acorus. Alla seconda classe appartengono 120 droghe con funzioni di ministri Chen. Di queste alcune non contengono veleni, altre invece possono nuocere. Si usano per superare la violenza delle malattie e ristabilire la forza e l'energia debilitata. Alcune di esse sono: zenzero, peonia, liliium tigrinum, genziana, polypodium bar o metz. Alla terza classe appartengono 125 droghe dette assistenti TSO e SHI agenti. Sono molto velenose e non si possono usare per molto tempo. Si usano per portar fuori dal corpo il freddo o il caldo in eccesso, correggere il respiro, aprire le ostruzioni, dissipare gli ammassi di muco. Esse sono: Aconito, Euphorbio, Veratrum Album, Rhododendron.

Nell'elenco dei più famosi medici erboristi compaiono "Luen Fou" che considerava la forma costituzionale dell'uomo simile a quella della pianta, costituita la prima dai piedi e l'altra dalle radici Yin o parte terrena Chao. Il tronco lo vedeva analogo alla parte media della pianta Tchong Tsiao, i rami, le foglie ed i frutti come le braccia, le mani e i piedi ovvero la parte aerea Kun. In accordo a tali analogie, il medico Luen Fou consigliava l'uso di radici, erbe, fiori e frutti e la loro applicazione a seconda di dov'era localizzata la malattia. Se era nei piedi consigliava l'uso delle radici della

pianta e così via. Il medico Tchong Che distingueva le piante in rapporto ai sapori: Agri-Suan: Astringenti nella spermatorrea, Dolci Gan: Tonicanti, umidificanti e lassativi, Amari Xu: Stimolanti del caldo e seccanti l'umido, le Salate Xian: Lassative e trasformanti il freddo in caldo, le Piccanti Xin: Sudorifere, promuoventi la circolazione, le Allappanti Dan: Rimuoventi l'umidità, poi ancora fredde, temperate, fresche, velenose.

Il medico Hsu Chin Tsai, divideva le droghe in 9 classi: H Xsuan carminative, Tung diuretiche, Pu toniche, Hsieh purganti, se astringenti Hua lassative, Tsao diaforetiche, Shih emollienti, Ching alteranti, Chung sedative, anti piretiche. Il medico Tchong Che diceva: "Quando visiti un malato, la prima cosa che devi vedere è se c'è sovrabbondanza o carenza di energia, se c'è caldo, freddo, se la causa è interna o esterna. Poi, la regione dove risiede la malattia, il colore della pelle, della patina della lingua, inoltre chiedi al malato come sono le sue condizioni fisiche, quindi analizza la voce e il suo stato emotivo".

Il Dottor Van Fou elencò 7 sorti di ricette: Ta Fang o grande ricetta per curare le malattie serie e con vari sintomi; Huang Fang, ricetta lenta-dolce nei pazienti deboli poiché in essi occorre una ricetta tonica; Chi Fang, ricetta per le emergenze nei casi vicini alla morte; Chi Fang, ricetta Yang descrivibile nelle condizioni Yin; Go Fang, ricetta Yin contenente i vari ingredienti; Ching Fang, ricetta ripetuta nelle complicazioni. Lien Fong Chen M.D. fu il medico di corte dell'ultimo imperatore cinese Kuang Hsu durante la dinastia Ching. Egli scrisse questa ricetta dopo averlo visitato: "...la tensione del polso è ancora debole, sentita sia con una profonda che con una superficiale pressione, cosa che dovrebbe essere attentamente considerata nella presente malattia". La testa è il centro dello yang, principio maschile, mentre i piedi costituiscono lo yin, principio femminile. Una carenza dello yang si manifesta con suoni nelle orecchie e vertigini mentre una carenza nello yin risulta nella debolezza, claudicatio dei piedi estendendosi all'inguine ed alla cintura. La costituzione ante natale del paziente è fortemente solida ma la sua post natale non è sufficientemente forte nella vitalità. La funzione nello stomaco è assumere cibo e quella della milza di eliminare i residui stagnanti della digestione. Ogni qualvolta questa armonia è disturbata c'è una contaminazione dei nutrienti con i prodotti residui digestivi e come risultato la distensione addominale, il singhiozzo, con fasi intermittenti alternate da diarrea e costipazione. Il metodo di trattamento con la fitoterapia consiste nel nutrire lo yin, rimuovere i problemi ed aiutare la vitalità nel promuovere la digestione, pertanto le piante consigliate sono: Aristolochia recurvilabrae raw. I chien. Chrysanthemum Sinense ½ chien, lievito estivo arrostito ½ Chien, polypodium barometz 3 chien, deudrobium nobile varietà d'oro 3 chien, paeonia albiflora raw ½ chien, foglie di loto margini 1 cerchio, ramoscelli di mora arrostiti con vino 3 chien".

*Commento della ricetta del dottor Lien Fong Chen, medico dell'ultimo imperatore cinese.* L'aristolochia è purgante e antielmintica; il crisantemo è sedativo, dolce amaro, refrigerante; la peonia è lievemente fredda, amara, tonica del sangue e dello yin; il lievito è tonico; le foglie del loto dolci amare, salate e lievemente fredde sono lassative; i ramoscelli di mora amari dolci sono freddi, sedativi del fegato; il dendrobium dolce non tossico, facilita la digestione e tonifica i 5 organi; il polypodium barometz anti reumatico, stimolante del fegato, dei reni, degli organi genitali femminili e raccomandato come rimedio per l'uomo anziano.

#### **Misure standard della farmacia cinese durante la dinastia Tang**

6 tou = 1 chu = 0,5 g  
 6 chu = 2,5 chien = 1 fen = 3,3 g  
 24 chu = 1 liang = 13,2 g  
 16 liang = 1 chin = 211,6 g



*La fitoterapia secondo il Maestro Ming Wong C. Y.* Il Maestro Ming Wong C. Y. Medico tradizionale cinese, consiglia la raccolta delle radici tra la 2ª e l'8ª luna all'inizio dell'anno perché il Ki, in tale periodo, rimane in basso e non è già salito come in primavera ed in estate quando germogliano, sbocciano i fiori e maturano i frutti. Le radici colte alla 9ª luna si essicano al sole, quelle raccolte dopo, all'ombra. Le droghe possono essere ridotte in polvere, cotte nell'acqua, fritte nell'olio e assunte in polvere, in pillole o con il vino oppure nella zuppa. Appena raccolte occorre selezionarle a seconda delle specie, lavarle, spurgarle, strofinarle, scrostarle, ammorbidarle nel miele, polverizzarle, tagliarle a fette con coltelli in acciaio, cuocerle, arrostarle, tostarle, bollirle a vapore. Di ogni pianta occorre distinguere 5 tipi di Ki, energia calda, tiepida, fresca, media. I 5 tipi di forza Kung che ciascuna pianta può stimolare ovvero una forza che aiuta il Ki a salire, una forza discendente di apertura e di chiusura della circolazione. Occorre considerare anche i 5 tipi di colore: il rosso relato al cuore, il giallo allo stomaco, alla milza, al pancreas, il bianco ai polmoni, il nero ai reni, il verde al fegato. I 5 tipi di sapore sono: acido, amaro, dolce, piccante, salato. I 5 tipi di forma tra cui la quadrata, la triangolare, come ad esempio le arachidi che sono a forma di rene ecc.

*Come si preparano le ricette.* La pianta può essere assunta da sola o in sinergia con le altre. Kuan è la pianta regina Sann, è il ministro che aiuta Kuan, Zuo è l'assistente che elimina gli alimenti tossici, Shi guida la medicina nei canali ed organi, Peng è il soldato che aiuta. Nelle malattie di natura Yin si usano le seguenti proporzioni e misure. La formula è: Quan 1 dose, San 3 dosi, Tsuo 5 dosi, Shi 7 peng. Nelle malattie di origine Yang la formula: Quan 2, San 4,



## Cenni storici sulla fitoterapia cinese

Tsuo 6, 9 peng. Quando le erbe sono disponibili secche se ne deve usare una quantità superiore rispetto alle fresche. Le piante possono essere cotte in pentola di ceramica e poi trattate in aceto, alcool o miele.

L'Imperatore Sou Wen scrisse nel Nei King il canone di medicina cinese dell'imperatore giallo: "Dopo che hai fatto la diagnosi, nell'applicare la fitoterapia usa la tecnica di sudorazione se devi far sudare il malato allorché l'energia perversa è ancora in periferia sulla pelle e prima che penetri in profondità. E quando l'energia perversa squilibrante è dovuta al vento freddo con polso superficiale, tosse e cefalea, lingua giallastra occorre prescrivere erbe piccanti e con sapore amaro come l'arancio amaro ed il capsicum. Ma se l'energia squilibrante è dovuta al vento caldo con eccesso di yang, con polso rapido superficiale, febbre, sete, sudore, allora usare erbe di sapore amaro come la canfora. In estate non far sudare drasticamente. Usa la vomificazione per far espellere le tossine dallo stomaco assumendo la soia nera ma non in gravidanza. Usa la purgazione per liberare l'intestino dalle feci assumendo Prunes Armeniaca. Usa la regolazione dell'energia perversa assumendo zenzero ed anche per liberare il canale dall'energia perversa che ha assalito il canale del TR e della VB. Usa la refrigerazione e purificazione assumendo la pianta lonicerica che tuttavia è controindicata nei soggetti deboli dell'energia yang. Usa la calorificazione per recuperare il calore e l'energia Yang assumendo liquerizia, mentre per recuperare l'energia Yin assumi cuscuta, nella carenza di sangue e di energia assumi il ginseng e l'angelica sinensis Dan Gui che curerà anche i disturbi mentali, usa la dispersione allorché c'è eccesso di acqua nei polmoni assumendo lo zenzero".

Il medico Zhang Zhon Ching, considerato l'Ippocrate Cinese e autore dello Shanghanlun sulle malattie da caldo e freddo, menziona in questo testo una grande varietà di erbe mediche. Famosa era la sua ricetta magistrale, un decotto diaforetico a base di cinamomum cassia 37 g, rami senza corteccia, peonia albiflora lavata in vino, liquerizia arrostita, zenzero fresco, datteri pelati, acqua.

**La scuola popolare di fitoterapia.** Nasce ad opera di alcuni uomini e streghe che andarono sul monte Quan Lun per rubare erbe e sostanze medicinali grazie alle quali divennero immortali, istruendo a loro volta il popolo ai segreti della fitoterapia. Oggi questo luogo corrisponde ad un territorio vicino al Pakistan ed all'Afghanistan, denominato il lago Chiu, dove vivono gli uomini Hunzakut che si nutrono di queste piante e bevono le acque salutari di questo lago. Tra le piante di maggior uso popolare distinguiamo in ordine di effetto: le Diaforetiche, che incrementano il sudore nelle patologie da vento freddo come il Gui Zhi Cinamomum Cassia di natura calda, pungente, dolce. Le anti Piretiche refrigeranti come Sang Ye ed il Ju Hua - chrisantemum morifolium di natura dolce, amara, fredda in grado di abbassare la pressione arteriosa. Cura le infiammazioni oculari e le febbri dovute a vento caldo. Le lassative come il rabarbaro. - Da Huang di natura amara e fredda. Le diuretiche come la prunella vulgaris - Xia Chi Cao, e l'acelasia argentea - Ching Xiang Zhi, di natura amara e fredda in grado di abbassare la pressione arteriosa. Le antireumatiche come il Vu Ja Pi - eleuterococco di natura pungente, calda e amara. Le disperdenti la flegma come lo zenzero - Gan jang, di natura calda, pungente digestiva e riscaldante i polmoni. Le sedative come la giuggiola - Suan Zhao Ren, di natura dolce e aspra. Le antidiabetiche come il licium sinensis - Di Gu Pi, di natura dolce e fredda. Le espettoranti come la tussilago farfara - Kuan Dong Hua, di natura pungente e calda, le toniche dell'energia Yin come il lichium chinense - Gou Qi Zi, le regolatrici dell'energia Ki, il finocchio volgare - Hui Xiang, di natura pungente e calda così come la cuscuta - Tou Se Tse, le toniche dell'energia Yang e del sangue panax ginseng ed angelica sinensis di natura dolce e pungente, le toniche dei reni e del cuore rehmannia glutinosa - Gan Di Huang, di natura dolce e fredda, le antimicrobiche nell'influenza fructus schisandrae di natura agra non tossica. La cucina popolare cinese usa la maggior parte di queste piante nelle zuppe, come ad esempio la zuppa di angelica s. 15 g, a base di riso, cipolle, carote, piselli; è ottima per i disordini mestruali. La zuppa di carpa con polygonatum multoflorum, pepe bianco come tonico e diuretico. La zuppa di vongole con 4 g di ligusticum wallichii come anti ipertensivo e dilatatore dei vasi, la zuppa di ginseng 15 g, con pollo, cipolle, riso e zenzero come uno dei più grandi tonici. La zuppa di manzo con finocchio volgare per curare le anemie.

**Fitoterapia nelle arti marziali, cenni.** Un altro ramo dell'erboristeria cinese fu quello delle arti marziali di origine taoista e buddhista, con particolare riferimento al libro "Shao Lin Si Mi Fang ji jin" ovvero tutte le prescrizioni segrete del monastero Shao Lin, trasmesse oralmente dal 31° patriarca abate De Quian. In esso sono descritti gli ingredienti ed i metodi di preparazione, le dosi ed il commento di 268 formule terapeutiche per la cura di traumi, ferite, lesioni, Shan-Ke, dovute a cadute, colpi e danni ai punti pericolosi Xue del corpo umano. Un esempio è il vino detto Liang Gong Ju che invigorisce il Chi, il sangue e rinforza tendini ed ossa. Esso è a base di radice di ginseng, radice di peonia alba, semen cuscute ecc. mentre una ricetta tradizionale per curare i traumi contusivi è a base di ginseng, zafferano, angelica sinensis, cartamus thintorius, boswellia carterii. Inoltre menzioniamo la fitoterapia in astrologia medica Ngwan Loei che studia il biotipo costituzionale fornendo di ciascun segno zodiacale l'erba curativa dei problemi individuali ed infine la fitoterapia nella FKT, terapia a base di oli come quello di sesamo ed alle 5 spezie.

### Ricetta del vino di primavera (tonica)

Cervus Nippon 140gr., Equus Asinus 140gr., Chinemys Reevegii 140gr., Angelica Sinensis 55gr., Rehmannia Glutinosa 140gr., Astragalus Membranaceus 70gr., Panax Ginseng 150gr., Rubus Coreanus 150gr., Lycium Chinense 50gr., Ligustum Saponicem 50gr., Cynomorium Songaricum 50gr., Gekko maschio e femmina 50gr., Hippocampus Kelloggi 50gr. Nella ricetta antica c'era anche la Placenta umana 50 gr., oggi irreperibile. Il tutto si deve macerare in vino per 40 gg.

## Rubrica a cura di Enrico Rosati

Direttore Sanitario  
Casa di Cura "Marco Polo" (Roma)  
Clinica oncologica monospecialistica  
per acuti

## Non solo istituto di cura oncologico ma anche...



# poliambulatorio marco polo

Con l'Autunno potenziate le attività ambulatoriali e di "day service"  
(Pacchetti Ambulatoriali Complessi, PAC)

### Attuale offerta del Poliambulatorio "Marco Polo"

In un contesto estremamente complesso che ci condanna, a livello quasi mondiale, a una crisi cronica e apparentemente irreversibile, e in cui il cittadino vive passivamente un malcelato razionamento dei servizi sanitari (mentre il nostro Paese sta progressivamente e inesorabilmente perdendo la sua scommessa più nobile, ovvero il mantenimento di un Sistema sanitario pubblico universale...), il settore privato accreditato può rappresentare un'autentica *ancora di salvezza* per un paziente sempre più rassegnato, di fronte al rapido disfacimento della Sanità Pubblica, all'esborso comunque *out of pocket* (grazie all'aumento del *ticket*) per prestazioni sanitarie spesso inferiori alle aspettative (ad esempio, per il prolungamento delle liste di attesa).

Una riconfigurazione giudiziosa e selettiva del profilo dell'offerta, che consenta di adottare contestualmente le innovazioni tecnologiche e organizzative, attraverso un'attenta analisi dei costi, anche al fine di agevolare quello che, sempre più frequentemente, viene definito *privato sociale*, è verosimilmente una tra le soluzioni migliori per poter tentare di offrire ancora una Sanità efficiente e come tale percepita.

In una cornice così definita, la Casa di Cura "Marco Polo" ha ritenuto prioritario avviare, già a partire dai prossimi mesi, un processo di potenziamento dell'offerta ambulatoria-

le e di *day service* (per la definizione, si veda riquadro sottostante), attraverso l'introduzione di nuovi PAC (Pacchetti Ambulatoriali Complessi) e di alcune prestazioni sanitarie tra cui l'attivazione dell'Ambulatorio di Terapia del dolore e dei *check-up* oncologici. I nuovi servizi saranno disponibili sia in supporto alle tradizionali attività ospedaliere oncologiche sia aperti all'utenza esterna.

## poliambulatorio marco polo

### Indagini diagnostiche

ECG, ECOCARDIOGRAMMA  
ECO(COLOR)DOPPLER (AORTA ADDOMINALE, ARTERIE RENALI, PENIENO DINAMICO, TIROIDE, TRONCHI SOVRA AORTICI, VASCOLARE PERIFERICO)  
ECOGRAFIA (ADDOME, ARTICOLARE, COLLO, EPATICA, MAMMARIA, PELVICA, PROSTATICA (sovrappubica e trans-rettale), RENALE, TIROIDE, TESTICOLARE, TRANS-VAGINALE)  
ESAMI ENDOSCOPICI (ESOFAGOGASTROSCOPIA, RETTOCOLOSCOPIA CON/SENZA SEDAZIONE)

HOLTER CARDIACO E PRESSORIO  
PROVE DA SFORZO  
RADIOLOGIA DIGITALE (APP. DIGERENTE, APP. URINARIO, COLONSCOPIA VIRTUALE, DENTALS CAN, MAMMOGRAFIA LOW-DOSE, ORTOPANORAMICA, TORACE)  
TAC MULTISTRATO CON/SENZA MDC  
SCINTIGRAFIA (ARTICOLARE SEGMENTARIA, LEUCOCITI MARCATI, UNFONODO SENTINELLA, MIocardica, OSSEA, PARATIROIDI, ROLL, TIROIDE)

### Visite specialistiche

ANGIOLOGIA  
CARDIOLOGIA  
DERMATOLOGIA  
DIETOLOGIA (dietista)  
ENDOCRINOLOGIA  
GASTROENTEROLOGIA  
GINECOLOGIA  
MEDICINA ESTETICA

ORTOPEDIA  
ONCOLOGIA MEDICA  
PSICOLOGIA  
PSICOTERAPIA  
RADIOTERAPIA ONCOLOGICA  
TERAPIA DEL DOLORE  
CHECK-UP ONCOLOGICO

### Analisi di laboratorio

ALLERGOLOGIA E INTOLLERANZE  
ALIMENTARI (PRIST, RAST, TEST AL LATTOISIO)  
BIOLOGIA MOLECOLARE (TIPIZZAZIONI VIRALI, RICERCA ONCOGENI)  
CHIMICA CLINICA, COAGULAZIONE ED EMATOLOGIA  
ENDOCRINOLOGIA (DOSAGGIO ORMONI, FUNZIONALITÀ TIROIDEA, FERTILITÀ)

GENETICA (MAPPA CROMOSOMICA, FATTORI TROMBOTICI, FIBROSI CISTICA)  
ISTOLOGIA E CITOLOGIA  
MICROBIOLOGIA  
MARKERS EPATITE  
MARKERS TUMORALI  
PARASSITOLOGIA

### Che cosa sono i PAC?

- Un Pacchetto Ambulatoriale Complesso (PAC) è un percorso assistenziale erogato in regime di Day Service (setting assistenziale "intermedio" tra il ricovero in Day Hospital e il servizio ambulatoriale), che si caratterizza per l'erogazione a favore del paziente di un insieme complesso e organizzato di prestazioni ambulatoriali. In particolare, attraverso il PAC viene offerta all'utente la possibilità di eseguire anche presso una struttura ospedaliera privata accreditata, un pacchetto di esami specifici per una determinata patologia sotto il coordinamento di un medico specialista referente.
- Le visite e le indagini diagnostiche vengono concentrate in un arco di tempo inferiore ai 30 giorni.
- Un PAC prevede, in uno specifico schema ("pacchetto"), l'insieme delle prestazioni distinte per branca specialistica che sono potenzialmente necessarie per la gestione di un particolare problema clinico (ad esempio, diagnosi di un sospetto addensamento polmonare oppure ristadiatione e/o follow-up di neoplasia del polmone, della mammella e del carcinoma del colon-retto, etc...); le prestazioni sono organizzate in precise tappe di verifica dell'iter per la definizione degli accertamenti ulteriori necessari.
- La proposta di attivazione del PAC viene effettuata, utilizzando il ricettario regionale, da parte del medico di medicina generale o del medico specialista territoriale od ospedaliero (nel caso di struttura pubblica) che richiede "visita specialistica per PAC". Il medico referente valuta la proposta e decide sull'attivazione del PAC ed, in caso di accoglimento della proposta, prescrive le singole prestazioni che compongono il PAC, anche in numero superiore a otto e riferite a più branche specialistiche, specificando il PAC di riferimento.
- I medici specialisti che prestano servizio presso le case di cura private accreditate con il SSN, autorizzate all'erogazione dei PAC, poiché non sono attualmente muniti di ricettario regionale, dovranno indicare le indagini individuate su ricetta bianca e successivamente saranno prescritte sul ricettario regionale da parte del medico di medicina generale.
- Da parte del cittadino, è prevista la partecipazione alla spesa (ticket), per le prestazioni effettuate all'interno del PAC (con l'esclusione dei cittadini esenti, ad esempio, per reddito o patologia), attualmente pari a € 50,15.

### Riceviamo e molto volentieri pubblichiamo la seguente nota di elogio verso un professionista del gruppo U.S.I.

Mi chiamo Laura Cocchi. Da anni ormai mi avvalgo del vs centro per quanto riguarda in particolar modo gli esami ecografici.

Ci tengo a far presente che, grazie al lavoro scrupoloso e alla professionalità del dott. Paolo Lucernari, ho risolto chirurgicamente in tempo un problema alla colecisti che mi avrebbe causato in futuro problemi ben più gravi.

Mi duole ammettere che nessun altro specialista aveva evidenziato il problema nella sua interezza. Il dott. Lucernari già nell'ecografia del 2008 rilevò un problema da sottoporre ad un gastroenterologo, ma i dottori da me consultati non si allarmarono e non mi richiesero ulteriori esami.

Recentemente, a causa di una sospetta renella, mi è stata consigliata un'ecografia renale. In questa occasione il dott. Lucernari, durante l'ecografia, insospettito anche dalle mie analisi di laboratorio, mi ha suggerito di sua iniziativa di esaminare il fegato.

Grazie al suo acume e alla sua esperienza ha rilevato un peggioramento dell'adenomioma della mia colecisti.

Sono già stata operata e ci tengo a precisare che il mio chirurgo si è stupito che nessun altro specialista avesse valutato il problema nella sua gravità.

Ora dunque con gratitudine desidero elogiare la professionalità del dott. Lucernari perché, com'è ovvio, ciò fa la differenza nella vita (e nella sopravvivenza a volte!) dei pazienti.

Grazie a tutti voi. Distinti saluti,

*Laura Cocchi*

**Giuseppina Torregrossa, siciliana per origini e per amore, romana d'adozione, dopo una vita d'intenso impegno professionale come ginecologa, al suo terzo romanzo è già fra le narratrici italiane più popolari. Sarà che la sua scrittura è dolce come manna e miele ma brucia come fuoco. Insomma, Giuseppina Torregrossa racconta senza veli passioni forti come il ferro.**

## L'amore in Sicilia ai tempi del Gattopardo

di Michele Trecca

«**T**alia e 'nsignati», lettore. C'è davvero tanto da scoprire, leggendo il nuovo romanzo di Giuseppina Torregrossa, *Manna e miele, ferro e fuoco*. Noi, per esempio, credevamo che la manna fosse una metafora biblica e invece no, esiste davvero, altroché. È la linfa dei frassini. In Italia si trova in Sicilia, nella zona di Castelbuono. Raccoglierla non è facile, ci vuole una sapienza antica, in gran parte perduta. Il mannaluoro, un tempo, era una figura quasi mitica, affine allo sciamano. La manna, infatti, ha ottime proprietà terapeutiche. Ed è un dolcificante naturale. A casa di Alfonso Gerardi nella Sicilia della metà dell'Ottocento se ne faceva, però, anche un altro uso. Quando dopo tre maschi nasce infine Romilda, la madre Maricchia cosparge di manna e miele lo "sticchiu", ovvero il sesso, della bambina. Chi la avrà, sarà suo per sempre, non potrà resistere a tanta dolcezza. La manna suggella un rito propiziatorio o battesimo laico, una sorta di religione della felicità terrena, che convive con preghiere, superstizioni e culti vari. Romilda è l'attesa di un mondo nuovo. Con la sua bellezza senz'altro sboccherà anche il meglio di una società arcaica, dilaniata da feroci contraddizioni sociali. Giuseppina Torregrossa è bravissima nel creare quest'aspettativa. La prima parte del romanzo è un maggio odoroso, un sabato del villaggio. È l'illusione che tutto stia per cambiare. Maricchia ha avuto la femmina ardentemente voluta. Invocata in un disperato pellegrinaggio alle spoglie di sant'Anna custodite nella proprietà del barone Francesco di Ventimiglia. Quella bambina – n'è sicura – allietterà la sua vecchiaia. Romilda cresce e, Alfonso, il mannaluoro, capisce che dei quattro figli è lei ad avere la tempra giusta per continuare la sua arte. Ciò gli riempie il cuore di gioia. Romilda conosce il linguaggio segreto della natura. Ha dimestichezza con le erbe. Le api la seguono come fosse una loro regina. Inoltre, in varie occasioni mostra una particolare intelligenza e capacità d'apprendimento. Quella bambina, così bella e misteriosa, sembra una creatura divina venuta di cielo in terra a miracol mostrare. «La neonata era bella come un cespuglio di rose di san Giovanni, polposa come una spiga di grano nel mese di giugno, e fu subito evidente che sarebbe diventata una ragazza aggraziata e flessuosa, uno di quei papaveri che d'estate a piano Pomo si piegano nel vento.»

Le pagine della prima parte scorrono così, come manna e miele, in un tripudio erotico di profumi, colori e sapori che sollecitano tutti i sensi del lettore. È il Sud quando

era bello, se mai lo è stato, o come lo desideriamo, quando sogniamo. Le parole siciliane disseminate nel testo come rime sparse in una poesia con la loro sonorità musicale sono il contrappunto di questo sogno.

La svolta si ha quando il barone Francesco di Ventimiglia, vedendo la bambina se ne invaghisce e la chiede in sposa, anzi la prenota, «Quanto vuoi per tua figlia? Portatela a palazzo quando diventa donna». Francesco ha un passato proletario; è stato strappato alla sua famiglia d'origine dallo slancio amoroso della baronessa di Ventimiglia e, quindi, adottato. Poi è stato accettato anche dal nuovo padre, sempre più orgoglioso di questo erede inaspettato.

Come andrà l'unione fra Francesco e Romilda? Sarà poco più che uno stupro, un abuso feudale o, invece, una favola con lieto fine? Sboccherà l'amore e i due riusciranno a dare il meglio di sé o rimarranno estranei, si odieranno e moltiplicheranno esponenzialmente i propri limiti di classe? Il primo è stato educato secondo il precetto che "cumannari è megghiu ca futtiri". È anziano, violento, ombroso, spregiudicato, cafone, ignorante, anche dei rudimenti di sesso. Lei è solo una bambina vissuta all'aria aperta, alla quale i genitori hanno trasmesso certa sapienza naturale ma anche tanta superstizione e silenzi e incapacità di relazione.

Quando Alfonso consegna la figlia al barone non gli chiede soldi ma solo l'impegno solenne a farla studiare: vuole che sua figlia impari a leggere e scrivere. Alfonso ha capito che per diventare migliore, la storia deve "farsi donna". La promozione sociale del matrimonio innaturale di Romilda con don Francesco può essere l'occasione. Sarà così? Avranno figli migliori di loro o per la nuova coppia andrà com'è andata per tutto il Sud dopo l'unità nazionale? Lo sfondo del romanzo è l'impresa di Garibaldi e i primi anni del regno d'Italia.

Di più non vogliamo dire: ai lettori l'amaro piacere della scoperta. Dopo il fortunatissimo *Il conto delle minne* (Mondadori) e la riproposizione del romanzo d'esordio *L'assaggiatrice* (Rubettino), con *Manna e miele, ferro e fuoco* Giuseppina Torregrossa, siciliana irriducibile ma da tempo a Roma dove per più di vent'anni ha lavorato come ginecologa, continua nel suo originalissimo e suggestivo racconto della propria terra attraverso la geografia erotica femminile.

**Giuseppina Torregrossa - Manna e miele, ferro e fuoco - Mondadori, pagg. 382. € 19,00**

