



# il caduceo

RIVISTA PERIODICA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO E CULTURA MEDICA

Vol. 20, n° 1 - 2018



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

# il caduceo

Vol. 20, n. 1 - 2018



## Il Caduceo

Rivista di aggiornamento  
scientifico e cultura medica

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

DIRETTORE RESPONSABILE  
**F. Barbatì**

DIRETTORE SCIENTIFICO  
CO-EDITOR  
**F. Borzillo**

COORDINAMENTO EDITORIALE  
**F. Borzillo**

SEGRETARIA DI REDAZIONE  
**A. Cecchi**

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

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

FINITO DI STAMPARE  
A MARZO 2018  
TIRATURA: 10.000 COPIE

Foto di Copertina  
di **Marco Sperduti**

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

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

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

Associato USPI  
Unione Stampa Periodica Italiana

Redazione:  
Via Machiavelli, 22 - 00185 Roma  
Tel. 06.32.868.331  
Fax 06.77.25.04.82  
ilcaduceo@hotmail.com  
[www.usi.it](http://www.usi.it)

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

## SOMMARIO

2. Istruzioni agli Autori
3. TC coronarica un sempre più valido strumento diagnostico e prognostico nel trattamento della cardiopatia ischemica  
*B. Pironi*
9. TC polmonare a basso dosaggio come screening nei soggetti a rischio quali i fumatori o i lavoratori professionalmente esposti alle polveri  
*L. Torrelli, F. Terzo*
13. Patologie laringee ed alterazioni della voce da abuso di sostanze  
*E.F.A. Bellizzi, C. Marsico, M.G. Bellizzi, E. Marsico*
16. Il piede piatto nel bambino  
*F. Treia*
19. Ruolo della fitoterapia clinica nel trattamento delle malattie infiammatorie dell'intestino  
*C. Pirozzi*
28. Lo zafferano  
*L. Cutrufo*
30. Emozioni e colori  
*S. Rellini*
33. *Frenulo breve: trattamento laser*  
*R. Lucera*
35. Sempre più persone possono esprimersi con sicurezza in modo naturale  
*S. Dima*
36. La vista dall'alto  
*M. Trecca*

# ISTRUZIONI AGLI AUTORI

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

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

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

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

## 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.**

# TC coronarica un sempre più valido strumento diagnostico e prognostico nel trattamento della cardiopatia ischemica

**Bruno Pironi**

Emodinamista Osp. Figlie di S. Camillo



La tomografia computerizzata multistrato (TCM) con scanner di ultima generazione (64-128-256 slice) consente la valutazione dell'intero albero coronarico (vasi principali e relativi rami collaterali e marginali). Gli studi di validazione condotti fino ad oggi si sono concentrati sulle popolazioni di pazienti con un'alta probabilità di malattia coronarica (circa il 50%-80%). Nel corso degli ultimi anni, anche in seguito all'evoluzione tecnologica della metodica, si sono modificate le indicazioni e raccomandazioni per l'uso clinico di TCM. Sia le recenti linee guida delle Società di Cardiologia che recenti dichiarazioni di consenso sui criteri di appropriatezza per TC cardiaca suggeriscono un uso di TCM nei casi di pazienti con rischio basso-intermedio e dubbioso, prove di stress non praticabili o non conclusivi e in tutte le condizioni di angina stabile come test di valutazione non invasiva dell'albero coronarico. Negli ultimi anni molti studi hanno cercato di identificare il ruolo della TCM nella diagnosi di stenosi coronarica e prognosi della cardiopatia ischemica per prevenire la sindrome coronarica acuta. La TC rientra nel percorso di diagnosi, prognosi e terapia, i percorsi prognostico e terapeutico sono influenzati dalla capacità diagnostica.

Diagnosi: L'angiografia coronarica invasiva è l'attuale test diagnostico standard di riferimento per la definizione della presenza e della gravità della coronaropatia, basata sulla valutazione della stenosi luminale. Tuttavia, l'esame coronarografico è in grado di fornire una valutazione accurata e riproducibile dell'estensione e della gravità dell'aterosclerosi coronarica, ma non dello stato della patologia aterosclerotica "vasale". Altre tecnologie in grado di raffigurare la parete del vaso malato, anche oltre il lume, come l'ultrasuono intravascolare (IVUS), la CMR (risonanza magnetica) e la tomografia a coerenza ottica, potrebbero in realtà essere uno standard di riferimento più appropriato per alcuni aspetti delle prestazioni diagnostiche rispetto all'esame invasivo. La TCM, è una tecnica con un'accuratezza diagnostica elevata nel rilevamento di una significativa stenosi coronarica in pazienti con dolore atipico o sospetta angina stabile e rischio da basso a medio; popolazione per la quale si riduce la specificità dei vari test normalmente adottati. Data la bassa prevalenza della malattia in questa popolazione, la TC coronarica può diventare uno strumento di screening ideale per escludere la presenza di malattia coronarica critica ed evitare l'uso di un'angiografia coronarica in un sottogruppo di pazienti, consentendo di prevenire l'evento

e risolvere il problema di un "gap di rilevamento" definito come la differenza tra casi di coronaropatia o eventi attualmente rilevati e il carico totale di malattia o eventi tra la popolazione<sup>1</sup>.

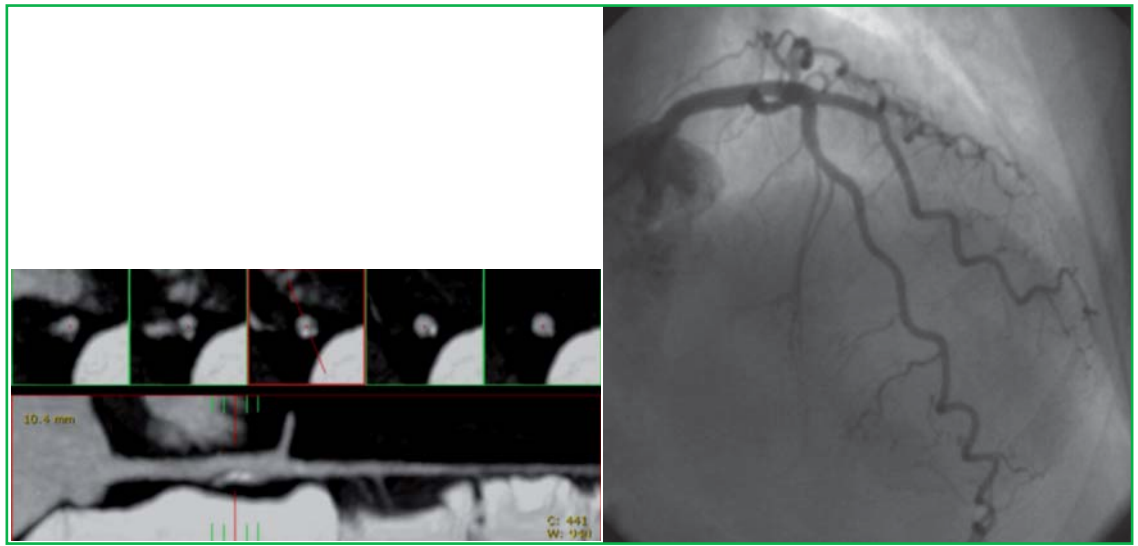
A questo va aggiunto la sicurezza dell'esame TC oggi per la netta riduzione della dose di radiazioni somministrate e della quantità di contrasto.

## Paziente asintomatico e basso di rischio

Un'intrigante possibilità della TC coronarica è che la tecnica può valutare la presenza di aterosclerosi occulta e potrebbe svilupparsi come uno strumento utile per la diagnosi precoce dell'aterosclerosi in soggetti asintomatici. Poiché l'imaging coronarico valuta in modo completo la composizione (calcifica e non calcifica) delle placche coronariche, potrebbe fornire una prova prognostica indipendente e incrementale rispetto al semplice punteggio di calcio (Calcium score). Finora, la TCM non è stata esplorata estensivamente in soggetti asintomatici e sono stati pubblicati solo pochi rapporti che indicano la fattibilità della tecnica<sup>2,3</sup>. Poiché circa il 50% di tutte le sindromi coronariche acute si verificano in soggetti precedentemente asintomatici, è evidente che è necessario identificare questi soggetti prima che l'aterosclerosi coronarica diventi clinicamente manifesta e il danno irreversibile si manifesti con progressione di infarto miocardico o morte cardiaca<sup>4</sup>. È consuetudine stimare inizialmente un rischio di morte cardiovascolare o infarto del miocardio con fattori di rischio tradizionali, tra cui età e sesso, per ricavare un punteggio di rischio, ad esempio il rischio Framingham o il punteggio di rischio europeo (valutazione sistemica del rischio coronarico). Tuttavia, i soggetti asintomatici generalmente sono a basso rischio o, in caso di presenza di più di un fattore di rischio, potrebbero essere a rischio intermedio. Nelle popolazioni a basso rischio l'accuratezza prognostica dello screening è tutt'altro che perfetta e l'incorporazione di dati di imaging aterosclerotici TC in un punteggio di rischio di malattia coronarica (CAD) potrebbe migliorare gli algoritmi esistenti per la stratificazione del rischio.

## Prognosi

L'angiografia tomografica computerizzata coronarica (TC) è una nuova modalità di imaging, che ha un'elevata sensibilità per l'individuazione dell'aterosclerosi. Gli studi hanno suggerito un valore prognostico su-



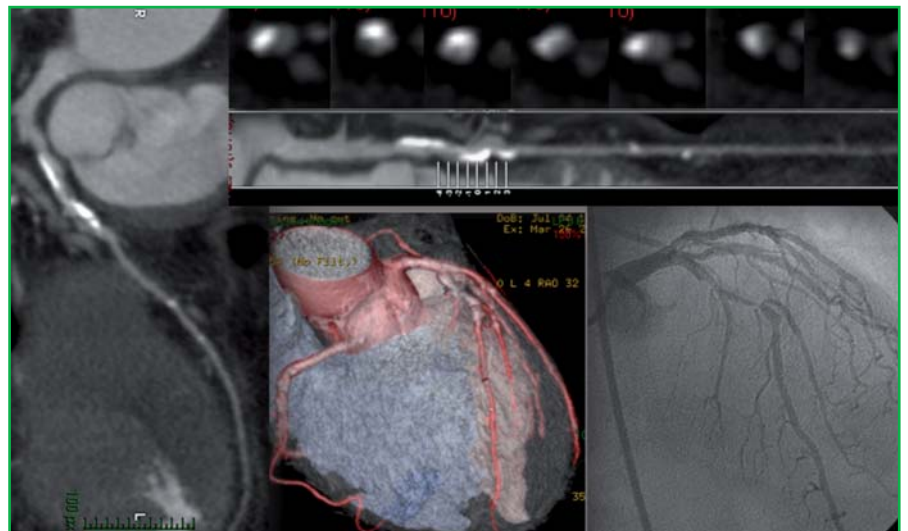
**Figura 1.** - Patient female With atypical chest pain and non diagnostic stress test; only Coronary CT showed a plaque in the proximal LAD.

periore con TC rispetto ai fattori di rischio tradizionali<sup>5,6</sup> e, limitando i rischi inerenti al contrasto e all'esposizione alle radiazioni<sup>7</sup>, può avere un ruolo nella valutazione non invasiva dei pazienti con sintomi<sup>8</sup>, come nello screening di alcuni sottogruppi asintomatici ad alto rischio.

Tuttavia, è necessario prendere in considerazione anche le conseguenze e le implicazioni dell'uso più ampio della TC<sup>9</sup> in termini terapeutici e nella valutazione del rischio cardiaco; River et al. a tale scopo, hanno scelto una coorte di pazienti asintomatici già sottoposti a TC come parte di uno studio precedente<sup>10,11</sup>. Seguirono prospettivamente questo gruppo insieme ad un gruppo di controllo corrispondente, tratto dallo stesso programma di screening di origine. Questo è il primo studio per esaminare le implicazioni dello screening con TC in un ampio studio di coorte abbinato, inclusi i suoi effetti sulle pratiche di prescrizione dei medici e l'uso dei farmaci da parte dei pazienti, così come l'impatto sui test secondari a valle e sugli eventi cardiaci.

Una TC coronarica di screening che suggerisce l'aterosclerosi coronarica è stata associata ad un aumento prolungato dell'uso di aspirina e statina. Tuttavia, un risultato anormale è stato anche associato a test secondari più intensivi e rivascularizzazioni invasive al di fuori delle linee guida basate sull'evidenza. Le implicazioni cliniche di questi risultati si in-

trecciano con studi e valutazioni sulla reale utilità dell'uso di statine e Aspirina nella prevenzione primaria. Ad oggi i dati sul valore prognostico della TC coronarica utilizzando sistemi a 64 o più canali rimangono piuttosto limitati<sup>12</sup>. Inoltre, nessuno studio su larga scala ha ancora effettuato un confronto diretto dei risultati a lungo termine seguendo le convenzionali strategie di imaging diagnostico rispetto a strategie che coinvolgono la TC coronarica. Come con l'angiografia coronarica invasiva, i risultati della TC coronarica spesso non concordano con l'imaging di perfusione miocardica (MPI) della singola tomografia computerizzata a emissione di fotone singolo (SPECT). Le differenze nei parametri misurati da MPI ("funzione" o "fisiologia") e Coronarografia ("anatomia") devono essere considerate quando si prendono decisioni di gestione del paziente con questi studi. È da sottolineare come un MPI normale non esclude la presenza di ate-



**Figura 2.** - Correlazione studio di placca TC-Coronarografia.

## TC coronarica strumento diagnostico e prognostico nel trattamento della cardiopatia ischemica

rosclerosi coronarica, sebbene esso indichi un rischio molto basso di futuri eventi avversi maggiori nel breve-medio termine. Al contrario, la TC coronarica consente il rilevamento di alcune placche aterosclerotiche coronariche che non sono emodinamicamente significative. La gestione ottimale di tale malattia non è stata stabilita. Nessuno dei due test può attualmente identificare con “esattezza” e “probabilità plausibile” una stenosi coronarica non significativa in grado, in futuro, di causare un infarto miocardico acuto (MI). L'angiografia coronarica invasiva ha una limitazione simile<sup>13</sup>.

Un recente studio (CONFIRM study pubblicato nel 2018) identifica nella TC coronarica uno strumento per migliorare la prognosi di mortalità a 6 anni per tutte le cause dei pazienti con fattori di rischio ed asintomatici.

### Placca vulnerabile e fibroterheroma (thin cap)

Il ruolo della TC coronarica potrebbe essere importante per studiare e prevenire la sindrome coronarica acuta (ACS). Sappiamo che la maggior parte della sindrome coronarica acuta è il risultato di una complicanza in una placca aterosclerotica che non ha causato una riduzione del flusso sanguigno prima dell'episodio. La presenza di una stenosi, anche se apprezzabile, non conduce necessariamente all'ischemia nell'area fornita dalla nave stenotica. Anche la presenza di un'ostruzione completa non implica automaticamente che l'area a valle diventi necrotica. In due terzi dei pazienti con SCA c'è una frammentazione della placca che viene chiamata “placca vulnerabile”. Circa tre quarti delle placche complicate dalla rottura coinvolgono il 50% del diametro del vaso e in circa la metà dei casi più del 75%. In due terzi, il nucleo lipidico occupa > 25% del volume della lesione, nell'80% dei casi si espande per occupare > 50% dello spessore della parete del vaso. Inoltre l'allargamento del nucleo necrotico è associato ad un'alta probabilità di rottura. La rottura della placca vulnerabile caratterizzata da un cappuccio sottile, una grande piscina lipidica e l'infiltrazione dei macrofagi è un colpevole principale della sindrome coronarica acuta (ACS). La scoperta del TCFA (thin-capped fibroatheroma) prima della rottura della placca rimane una sfida per i cardiologi. Un aumento della rilevazione della placca vulnerabile alla rottura potrebbe essere promettente per una migliore stratificazione del rischio in pazienti con malattia coronarica nota o sospetta. Sono state applicate diverse tecniche di imaging per il rilevamento della placca vulnerabile (come IVUS, OCT e MSCT). Recentemente, la tomografia a coerenza ottica intravascolare (OCT) è emersa come un metodo di imaging per la caratterizzazione della placca in vivo. Uno studio controllato dall'istologia (Circulation 2002) ha dimostrato che l'OCT è in grado di rilevare il TCFA, che ha un cappuccio a spillo sottile e un grande nucleo lipidico; quindi l'OTT può servire come tecnica utile per valutare la placca vulnerabile. Tuttavia, l'OTT come procedura diagnostica è invasiva e costosa, precludendo che sia disponibile nelle impostazioni cliniche di tutti

i giorni. La tomografia computerizzata multistrato (MSCT) è stata proposta come tecnica di imaging non invasiva in grado di valutare non solo la stenosi dell'arteria coronaria, ma anche di rilevare e classificare la placca coronarica in vivo. Diversi studi hanno suggerito che i riscontri tomografici computerizzati multislice sono correlati all'instabilità della placca come: a) basso valore di densità tomografica computerizzata; b) rimodellamento positivo della nave; c) calcio localizzato; d) aspetto ringlike del sigillo.

Queste osservazioni sottolineano l'importanza diagnostica di essere in grado di identificare in modo non invasivo le caratteristiche che rendono vulnerabile una placca. Nel 1990 Agatston propose l'uso di un fascio di elettroni CT per quantificare il calcio coronarico. Molti studi hanno dimostrato che un alto punteggio di Agatston, cioè un alto contenuto di calcio, era associato ad un'alta incidenza di episodi coronarici. L'incidenza annuale di episodi avversi in individui senza un contenuto di calcio significativo nell'albero coronarico è di circa 2 su 1000. Con un punteggio di calcio dell'arteria coronaria (CAC) > 400, l'incidenza di episodi coronarici aumenta di dieci volte, il che si traduce in 20- 50 episodi per ogni 1000 di questi pazienti. In uno studio di prevenzione primaria,<sup>14</sup> Budoff et al. analizzato l'impatto del punteggio CAC sulla prognosi di 25000 pazienti asintomatici con un follow-up medio di circa 7 anni. Sono state definite sei classi di punteggio, 0, 1-10, 11-100, 101-400, 401-1000 e > 1000. Il CAC si è dimostrato un predittore indipendente di mortalità e il rischio relativo di mortalità cardiovascolare era 2,2, 4,5, 6,4, 9,2, 10,4 e 12,5 volte per punteggio di 11, 100, 101, 299, 300-399, 400-699, 700-999 e > 1000, rispettivamente (p < 0,0001), confrontati con un punteggio CAC pari a 0. Il tasso di sopravvivenza di 10 anni è stato del 99,4% per un punteggio di 0 e dell'87,8% per un punteggio > 1000 (p < 0,0001). Gli studi di autopsia e ecografia intravascolare hanno indicato che il rimodellamento vascolare positivo è associato a vulnerabilità della placca e ACS. L'aumento dello stress ossidativo è strettamente associato al rimodellamento vascolare positivo e alla vulnerabilità della placca utilizzando l'esame simultaneo con analisi intravascolare ad ultrasuoni e immunoistochimica. Recenti studi hanno riportato che la bassa attenuazione tomografica computerizzata e il rimodellamento positivo del vaso derivato da TCMS possono essere correlati alla vulnerabilità della placca. Motoyama et al.<sup>15</sup> hanno riportato che la placche a bassa attenuazione (30 HU) e il rimodellamento vascolare positivo sono stati frequentemente osservati nelle lesioni colpite da ACS e il volume della placca a bassa attenuazione e il rimodellamento positivo erano caratteristiche delle placche che in seguito hanno provocato ACS. In uno studio comparativo con ecografia intravascolare, Tanaka et al.<sup>16</sup> hanno riportato che le placche rotte avevano una densità tomografica media calcolata bassa di 46,8 HU e un ampio indice di rimodellamento di 1,11. Negli studi sull'OCT e sull'ecografia intravascolare, Raffel et al.<sup>17</sup> e Kashiwagi et al.<sup>18</sup> hanno scoperto che le placche che presentano un rimodellamento positivo avevano un cappuccio più sottile e vi

Diagnostic possibility of thin-capped fibroatheroma by multislice computed tomography				
Variable	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value
Mean computed tomographic density $\leq 62.4$	30/37 (81%)	61/85 (72%)	30/54 (55%)	61/68 (90%)
Remodeling index $\geq 1.08$	28/37 (76%)	71/85 (84%)	28/42 (67%)	71/80 (89%)
Signet ringlike appearance	24/37 (65%)	71/85 (84%)	24/38 (63%)	71/84 (85%)
Mean computed tomographic density $\leq 62.4$ and remodeling index $\geq 1.08$	24/37 (65%)	77/85 (91%)	24/32 (75%)	77/90 (86%)
Remodeling index $\geq 1.08$ and signet ringlike appearance	20/37 (54%)	81/85 (95%)	20/24 (83%)	81/98 (83%)
Mean computed tomographic density $\leq 62.4$ and signet ringlike appearance	19/37 (51%)	80/85 (94%)	19/24 (79%)	80/98 (82%)
Mean computed tomographic density $\leq 62.4$ , remodeling index $\geq 1.08$ , and signet ringlike appearance	17/37 (46%)	83/85 (98%)	17/19 (89%)	83/103 (81%)

Figura 3. - from (Am J Cardiol 2011; 107: 1270-1277).

era un'associazione significativa tra rimodellamento positivo e presenza di TCFA. In una ecografia intravascolare seriale e in uno studio di tomografia a coerenza ottica, Yamada et al.<sup>19</sup> hanno riferito che il rimodellamento arterioso positivo era correlato al diradamento del cappuccio fibroso. Tsuyoshi ed altri suggeriscono che un più alto contenuto lipidico era associato a una densità tomografica computerizzata più bassa e ad un indice di rimodellamento più ampio. Inoltre, lo spessore del cappuccio fibroso era negativamente correlato con il valore di densità tomografica calcolata e correlato positivamente con l'indice di rimodellamento, che ha confermato i dati pubblicati che la bassa attenuazione tomografica computerizzata e l'indice di rimodellamento possono essere una caratteristica tomografica calcolata della placca vulnerabile. Tanaka et al. ha riferito che un miglioramento sottile semicircolare tomografico calcolato attorno alla placca (simile ad un'arma) può essere un indicatore di una placca incline alla rottura. Ci sono 3 possibili spiegazioni per questa immagine specifica:

1) questa immagine può essere realizzata quando il contenuto lipidico occupa gran parte del componente della placca. Poiché i valori di densità tomografica calcolata della parete vascolare e del contenuto della

placca fibrosa sono più elevati, una parete o una componente fibrosa del vaso attorno al nucleo lipidico grande può essere visualizzata come un aspetto ad anello con sigillo. 2) i vasa vasorum intraplaacca sono responsabili di questa immagine specifica. Precedenti studi hanno indicato che la formazione di nuovi vasi è correlata alla vulnerabilità della placca. 3) la componente microcalcifica nella placca, che si pensa sia associata alla placca vulnerabile, può contribuire a questa immagine specifica. In uno studio recente<sup>20</sup> un aspetto ad anello sigillo è stato osservato più frequentemente nel gruppo TCFA ed era un potenziale predittore di TCFA, ma non vi è alcuna relazione tra calcificazione spotty e vulnerabilità della placca. Pertanto, in questo studio, non è chiaro che la placca osservata in una lesione ACS fosse identica alla TCFA. Poiché alcuni pazienti clinicamente stabili presentavano TCFA, era difficile caratterizzare la placca proprio sulla base del solo status clinico.

### Conclusione

Il potenziale di MSCT per identificare TCFA è controverso. Il software basato sulla densità è in grado di de-



Figura 4. - Correlazione studio di placca TC-Coronarografia.

## TC coronarica strumento diagnostico e prognostico nel trattamento della cardiopatia ischemica

**TABLE B Noninvasive Risk Stratification**

High risk (>3% annual death or MI)

1. Severe resting LV dysfunction (LVEF <35%) not readily explained by noncoronary causes
2. Resting perfusion abnormalities  $\geq 10\%$  of the myocardium in patients without prior history or evidence of MI
3. Stress ECG findings including  $\geq 2$  mm of ST-segment depression at low workload or persisting into recovery, exercise-induced ST-segment elevation, or exercise-induced VT/VF
4. Severe stress-induced LV dysfunction (peak exercise LVEF <45% or drop in LVEF with stress  $\geq 10\%$ )
5. Stress-induced perfusion abnormalities encumbering  $\geq 10\%$  myocardium or stress segmental scores indicating multiple vascular territories with abnormalities
6. Stress-induced LV dilation
7. Inducible wall motion abnormality (involving >2 segments or 2 coronary beds)
8. Wall motion abnormality developing at low dose of dobutamine ( $\leq 10$  mg/kg/min) or at a low heart rate (<120 beats/min)
9. CAC score >400 Agatston units
10. Multivessel obstructive CAD ( $\geq 70\%$  stenosis) or left main stenosis ( $\geq 50\%$  stenosis) on CCTA

Intermediate risk (1% to 3% annual death or MI)

1. Mild/moderate resting LV dysfunction (LVEF 35% to 49%) not readily explained by noncoronary causes
2. Resting perfusion abnormalities in 5% to 9.9% of the myocardium in patients without a history or prior evidence of MI
3.  $\geq 1$  mm of ST-segment depression occurring with exertional symptoms
4. Stress-induced perfusion abnormalities encumbering 5% to 9.9% of the myocardium or stress segmental scores (in multiple segments) indicating 1 vascular territory with abnormalities but without LV dilation
5. Small wall motion abnormality involving 1 to 2 segments and only 1 coronary bed
6. CAC score 100 to 399 Agatston units
7. One vessel CAD with  $\geq 70\%$  stenosis or moderate CAD stenosis (50% to 69% stenosis) in  $\geq 2$  arteries on CCTA

Low risk (<1% annual death or MI)

1. Low-risk treadmill score (score  $\geq 5$ ) or no new ST segment changes or exercise-induced chest pain symptoms; when achieving maximal levels of exercise
2. Normal or small myocardial perfusion defect at rest or with stress encumbering <5% of the myocardium\*
3. Normal stress or no change of limited resting wall motion abnormalities during stress
4. CAC score <100 Agatston units
5. No coronary stenosis >50% on CCTA

\*Although the published data are limited; patients with these findings will probably not be at low risk in the presence of either a high-risk treadmill score or severe resting LV dysfunction (LVEF <35%).

Reproduced from Fihn et al. (3).

CAC indicates coronary artery calcium; CAD, coronary artery disease; CCTA, coronary computed tomography angiography; LV, left ventricular; LVEF, left ventricular ejection fraction; and MI, myocardial infarction.

Figura 5. -

finire le caratteristiche della placca e identificare il nucleo necrotico. Il miglior hardware attualmente disponibile a basso contrasto, alta risoluzione e spessore minimo (64x0,5) dovrebbe consentire una migliore differenziazione della placca fibrosa dalla placca morbida. TC-MSCT coronarica ha un'adeguata sensibilità (83-99%), un'elevata specificità (93-98%), una potenza predittiva a bassa positività (81%) e un alto potere predittivo negativo (95-100%) nella sua capacità di diagnosticare una stenosi coronarica, quindi è sufficiente diagnosticare l'aterosclerosi coronarica, ma non è efficiente per determinare il grado di stenosi coronarica. Nella quantificazione della stenosi il MSCT (scanner a 64 strati) presenta limitazioni con risoluzione spaziale di 0,4 mm e risoluzione temporale di 164 ms. Un'alta risoluzione spaziale e una risoluzione temporale sono un prerequisito per la visualizzazione delle arterie coronarie. Una tecnica più invasiva, l'angiografia coronarica del catetere ha una risoluzione spaziale di 0,2 mm, due volte dell'angiografia TC e una risoluzione temporale di 8 ms, corrispondente all'acquisizione di 12-30 immagini per secondo. L'implicazione è che la quantificazione di una stenosi mediante TC coronarica non può essere così precisa come ottenuta attraverso l'angiografia del catetere. Con la nuova 128 slice, l'intero cuore può essere ripreso in 4-5 secondi, con una risoluzione spaziale di 0,24 mm, sufficiente a rivelare una piccola struttura anatomica. Il rischio cardiovascolare è attualmente determinato dal punteggio di Framingham, secondo il quale circa la metà della popolazione è a basso rischio. Ciò significa che la probabilità di un episodio coronarico I <5% su 10 anni (<0,5% per anni); il 40% della popolazione è considerato a rischio

intermedio (5-20% in 10 anni, 0,5-2% all'anno); e il 10% è ad alto rischio (> 20%, > 2% all'anno).

Il gold standard del test diagnostico è la combinazione di vari esami; Jacob et al. hanno riferito che un uso combinato di MSCT e MPI (imaging perfusione miocardica) ha prodotto una previsione significativamente migliorata del punto di rottura del composito di tutte le cause di mortalità e infarto miocardico non fatale (test log-rank  $p < 0,005$ ). Nei pazienti con CAD lieve o lieve (MSCT <50% stenosi) e un MPI normale (SSS <4) ( $n = 256$ ), il tasso di evento annualizzato (tasso di evento duro annualizzato tra parentesi) è stato dell'1,0% (0,6%). Nei pazienti con CAD lieve o assente (MSCT <50% stenosi) ma un MPI anormale (SSS  $\geq 4$ ) ( $n = 72$ ), il tasso di eventi annualizzati è aumentato al 3,7% (2,2%), mentre i pazienti con CAD significativa (MSCT  $\geq$  Stenosi del 50%) e un MPI normale (SSS <4) ( $n = 57$ ) erano associati a un tasso di eventi annualizzati del 3,8% (3,8%). È interessante notare che le percentuali di eventi tra pazienti con o nessuna lieve stenosi CAD (<50%) e un MPI anormale e pazienti con CAD significativa (stenosi MSCT  $\geq 50\%$ ) non hanno mostrato differenze significative. Nei pazienti con CAD ambiguo significativo (stenosi MSCT  $\geq 50\%$ ) e MPI anormale (SSS <4) ( $n = 54$ ), il tasso di eventi annualizzati era del 9,0% (6,0%)<sup>21</sup>. In conclusione, l'MSCT può avere il potenziale per rilevare la placca vulnerabile e, di conseguenza, aiutare nella scelta della giusta terapia, ricordando che il concetto di "paziente vulnerabile" si è sviluppato accanto al concetto di "placca vulnerabile". Si tratta di una persona ad alto rischio, con patologie multiple e affette da vasculopatia coronarica, periferica e cerebrale e diabete mellito.



MSCT ha il potenziale per diagnosticare la placca vulnerabile in questi pazienti e per regolare la terapia sulla base delle informazioni ottenute.

Nelle recenti linee guide ACC-AHA 2017 per il trattamento della cardiopatia ischemica stabile oramai i dati ottenuti attraverso la TC coronarica, in termini di entità della patologia coronarica e calcium score, sono considerati essenziali per la stratificazione del rischio del paziente<sup>22</sup>, (fig. 5).

## Bibliografia

1. Taylor AJ, Merz CN, Udelson JE. 34th Bethesda Conference: executive summary—can atherosclerosis imaging techniques improve the detection of patients at risk for ischemic heart disease? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1860-2.
2. Bachar GN, Atar E, Fuchs S, Dror D, Kornowski R. Prevalence and clinical predictors of atherosclerotic coronary artery disease in asymptomatic patients undergoing coronary multidetector computed tomography. *Coron Artery Dis* 2007; 18: 353-60.
3. Romeo F, Leo R, Clementi F, et al. Multislice computed tomography in an asymptomatic high-risk population. *Am J Cardiol* 2007; 99: 325-8.
4. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 1993; 88: 2548-55.
5. Russo V, Zavalloni A, Bacchi Reggiani ML, et al. Incremental prognostic value of coronary CT angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010; 3(4): 351-359.
6. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(12): 1161-1170.
7. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA*. 2007; 298(3): 317-323.
8. Hecht HS. A paradigm shift: coronary computed tomographic angiography before stress testing. *Am J Cardiol*. 2009; 104(4): 613-618.
9. Becker MC, Galla JM, Nissen SE. Left main trunk coronary artery dissection as a consequence of inaccurate coronary computed tomographic angiography [published online December 13, 2010]. *Arch Intern Med*. 2011; 171(7): 698-701.
10. Rivera JJ, Nasir K, Cox PR, et al. Association of traditional cardiovascular risk factors with coronary plaque sub-types assessed by 64-slice computed tomography angiography in a large cohort of asymptomatic subjects. *Atherosclerosis*. 2009; 206(2): 451-457.
11. Choi EK, Choi SI, Rivera JJ, et al. Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(5): 357-365.
12. John W. McEvoy, MB, BCh, BAO, MRCP; Michael J. Blaha, MD, MPH; Impact of Coronary Computed Tomographic Angiography Results on Patient and Physician Behavior in a Low-Risk Population, *Arch Intern Med*. Published online May 23, 2011. doi:10.1001/archinternmed.2011.204
13. Mark et al. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents *JACC* Vol. 55, No. 23, 2010 June 8, 2010: 2663-99.
14. Budoff et al. Long-Term Prognosis Associated With Coronary Calcification. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 49, No. 18, 2007.
15. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T, Naruse H, Ishii J, Hishida H, Wong ND, Virmani R, Kondo T, Ozaki Y, Narula J. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 49-57.
16. Tanaka A, Shimada K, Yoshida K, Jissyo S, Tanaka H, Sakamoto M, Matsuba K, Imanishi T, Akasaka T, Yoshikawa J. Non-invasive assessment of plaque rupture by 64-slice multidetector computed tomography — comparison with intravascular ultrasound. *Circ J* 2008; 72: 1276-1281.
17. Raffel OC, Merchant FM, Tearney GJ, Chia S, Gauthier DD, Pomerantsev E, Mizuno K, Bouma BE, Jang IK. In vivo association between positive coronary artery remodelling and coronary plaque characteristics assessed by intravascular optical coherence tomography. *Eur Heart J* 2008; 29: 1721-1728.
18. Kashiwagi M, Tanaka A, Kitabata H, Tsujioka H, Matsumoto H, Arita Y, Ookochi K, Kuroi A, Kataiwa H, Tanimoto T, Ikejima H, Takarada S, Kubo T, Hirata K, Nakamura N, Mizukoshi M, Imanishi T, Akasaka T. Relationship between coronary arterial remodeling, fibrous cap thickness and high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with acute coronary syndrome. *Circ J* 2009; 73: 1291-1295.
19. Yamada R, Okura H, Kume T, Saito K, Miyamoto Y, Imai K, Tsuchiya T, Maehama T, Okahashi N, Obase K, Hayashida A, Neishi Y, Kawamoto T, Yoshida K. Relationship between arterial and fibrous cap remodeling: a serial three-vessel intravascular ultrasound and optical coherence tomography study. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3: 484-490.
20. Tsuyoshi Ito, MD, Mitsuyasu Terashima, Comparison of In Vivo Assessment of Vulnerable Plaque by 64-Slice Multislice Computed Tomography Versus Optical Coherence Tomography *Am J Cardiol* 2011; 107: 1270-1277.
21. Jacob M. van Werkhoven, Joanne D. Schuijff, Oliver Gaemperli et al. Prognostic Value of Multislice Computed Tomography and Gated Single-Photon Emission Computed Tomography in Patients With Suspected Coronary Artery Disease *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009; 53: 623-632 doi: 10.1016/j.jacc.2008.10.043.
22. Patel et al. AUC for Coronary Revascularization in Patients With SIHD ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/ STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease. 2017.

# TC polmonare a basso dosaggio come screening nei soggetti a rischio quali i fumatori o i lavoratori professionalmente esposti alle polveri

**Dott.ssa Laura Torrelli**

Pneumologa  
U.S.I. Prati - Via V. Orsini, 18

**Dott. Fabrizio Terzo**

Specialista in Malattie dell'Apparato Respiratorio  
U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli, 22



La Tomografia Computerizzata a basso dosaggio di radiazioni (TC low-dose), recentemente installata presso il centro U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli n. 22, è un innovativo sistema TAC Multislice, che riesce ad effettuare in 3-4 secondi migliaia di sottilissimi "strati" del paziente ad alta risoluzione con basso dosaggio. Questa importante innovazione permette di ottenere un'eccellente risoluzione e qualità delle immagini che, unita all'elevato numero di strati, permette di distinguere dettagli di pochi millimetri; il significativo abbattimento di radiazioni ricevute consente, inoltre, di utilizzare questo esame anche come screening nei soggetti a rischio quali i fumatori o i lavoratori professionalmente esposti alle polveri.

## Ruolo della TC low-dose nello screening del tumore del polmone

Di tumore del polmone, nelle sue varie forme, ogni anno si ammalano all'incirca quarantunomila italiani. Terzo in termini di incidenza (nuove diagnosi) alle spalle soltanto dei tumori al colon-retto e al seno, è però primo tra le cause di morte: negli uomini e da un paio d'anni in Europa anche nelle donne.

Il tumore polmonare è responsabile di circa il 30% dei decessi per neoplasia. Ben il 70% dei casi è diagnosticato in fase avanzata, e di questi solo il 20% risulta operabile: ma la sopravvivenza a 5 anni non supera il 15%; al contrario la sopravvivenza a 5 anni di pazienti con tumori in stadio I, quindi molto precoce, è superiore al 50%.

Oltre 35.000 le vittime conteggiate ogni anno soltanto in Italia. Segno che, mai come al cospetto di questa malattia, vista l'alta aggressività, avere una diagnosi precoce può fare la differenza.

Quali opportunità ha un forte fumatore adulto - visto che il fumo di sigaretta è considerato responsabile di otto casi di malattia su dieci - per scovare la malattia in tempo utile?

Possiamo identificare un gruppo di soggetti a rischio (fumatori di età medio-avanzata) in cui la diagnosi precoce potrebbe comportare un effettivo cambio della prognosi: è questo il razionale dello screening.

## Quali sono i soggetti a rischio?

I dati raccolti dallo studio NLST (National Lung Screening Trial) statunitense dimostrano che lo screening con TC a bassa dose è efficace nella popolazione di uomini e donne di età compresa tra i 50 e 75 anni, in buone condizioni generali, senza segni o sintomi di tumore polmonare, fumatori correnti o ex-fumatori da meno di 15 anni, con storia di fumo di almeno 20-30 sigarette al giorno per almeno un anno (Pazienti ad "alto rischio").

## Quale strumento può essere utilizzato?

La Tomografia Computerizzata a basso dosaggio di radiazioni è lo strumento migliore per la diagnosi del tumore polmonare iniziale: è efficace nella scoperta di lesioni di piccole dimensioni, espone a un dosaggio molto basso di radiazioni, è di facile e rapida esecuzione e non richiede mezzo di contrasto. Si tratta di un esame veloce (10-15 secondi) e indolore che permette di notare eventuali noduli polmonari di piccolissime dimensioni (nell'ordine dei millimetri) e intervenire con chirurgia o terapia mirata in una fase iniziale del tumore.

Nel 2000 l'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) ha intrapreso uno studio scientifico chiamato C.O.S.M.O.S. (Continuous Observation of SMOKing Subjects) su 1000 volontari fumatori, e nel 2004 lo studio è stato ampliato coinvolgendo altri 5000 volontari fumatori. Queste persone sono state sottoposte a Tomografia Computerizzata a basso dosaggio di radiazioni alla ricerca di piccole e iniziali lesioni polmonari.

Lo studio ha dimostrato l'efficacia della Tomografia Computerizzata a basso dosaggio di radiazioni nella diagnosi della maggioranza dei tumori polmonari in stadio curabile.

Anche un ampio studio randomizzato americano, l'NLST (National Lung Screening Trial), ha coinvolto 53.000 individui ad alto rischio sopra i 55 anni e ha messo in evidenza che nel gruppo di fumatori o ex-fumatori sottoposti a esame di screening con TC a basso dosaggio si è avuta una riduzione di mortalità per tumore polmonare.

I risultati degli studi condotti in IEO sulla TC a basso dosaggio per la diagnosi precoce del tumore polmo-

nare hanno confermato che questo esame permette di diagnosticare il 78% dei tumori polmonari in stadio I-II (nella popolazione non sottoposta a screening solo il 17% dei pazienti ha una diagnosi di tumore in stadio I-II). La sopravvivenza a 5 anni dei pazienti con tumore polmonare diagnosticato alla TC è stata del 72%. La sopravvivenza globale dei soggetti inseriti nello studio COSMOS è del 97% in 5 anni.

Gli interventi per patologie benigne ("falsi positivi") nello studio COSMOS sono stati lo 0.13%/anno. Lo studio condotto dal 2000 ha dimostrato l'efficacia della TC annuale, permettendo di diagnosticare il tumore del polmone nella media del 0.8% dei soggetti ancora dopo 10 anni di screening.

I dati confermano l'efficacia dell'uso della TC a basso dosaggio per la diagnosi precoce del tumore polmonare nei soggetti ad alto rischio con notevole incremento della sopravvivenza a 5 anni (97% nei soggetti con diagnosi di tumore del polmone in stadio iniziale).

### Ruolo della TC low-dose nella diagnosi delle patologie professionali

Le Malattie Professionali sono quelle malattie contratte dal lavoratore nell'esercizio e a causa della mansione svolta durante l'attività lavorativa. Nello specifico, la legge italiana, riconosce la natura di malattia professionale "quello stato di aggressione dell'organismo del lavoratore direttamente connessa all'attività lavorativa svolta causa di una definitiva alterazione dell'organismo stesso che compromette la capacità lavorativa".

Le patologie professionali respiratorie sono legate alla cronica esposizione a composti organici/inorganici nell'ambito dell'attività lavorativa.

Le patologie polmonari professionali hanno 3 caratteristiche comuni:

1. Sono causate o aggravate dall'esposizione in ambiente lavorativo;
2. Sono prevenibili;
3. Possono portare ad un indennizzo del lavoratore.

La velocità di comparsa e la gravità delle manifestazioni patologiche (senso di oppressione e dolore al torace, dispnea, tosse cronica secca, astenia, cianosi,...) dipendono da diversi fattori, tra cui:

- il tempo di esposizione a una data polvere/sostanza. Chiaramente, quanto più a lungo nel tempo un individuo è entrato in contatto con polveri nocive, tanto più grave sarà il quadro sintomatologico;
- l'eterogeneità di polveri nocive inalate durante l'attività lavorativa. Spesso, coloro che lavorano negli impianti industriali, i minatori o i ceramisti sono esposti, nel corso della loro vita lavorativa, a diverse sostanze tossiche capaci di dare pneumoconiosi. Ciò accelera i processi di granulomatosi polmonare e fibrosi polmonare, e ne rende più profonde le conseguenze a livello dei polmoni.

Durante il loro decorso, diverse pneumoconiosi (per esempio la silicosi) possono andare incontro a complicanze quali broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), tubercolosi e malattie autoimmuni (sclerodermia o artrite reumatoide).

Inoltre una prolungata situazione di fibrosi polmonare può comportare l'instaurarsi di altre gravi condizioni patologiche, come l'ipertensione polmonare, il cuore polmonare, l'insufficienza respiratoria ed il tumore al polmone.

### Come arrivare ad una diagnosi?

Il protocollo diagnostico per le pneumoconiosi prevede, innanzitutto, un'anamnesi lavorativa accurata (valutazione di sintomi e segni accusati dal paziente - la dispnea, la tosse e i rumori bronchiali sono le manifestazioni più significative) seguita da accertamenti radiologici e, quando possibile, cito/istologici.

La Tomografia Computerizzata a basso dosaggio di radiazioni (TC low-dose) è uno strumento che può essere utilizzato nell'inquadramento diagnostico precoce delle patologie professionali a coinvolgimento polmonare; espone a un dosaggio molto basso di radiazioni, è di facile e rapida esecuzione e non richiede mezzo di contrasto; permette di evidenziare precocemente le alterazioni polmonari indotte dall'esposizione cronica di composti organici/inorganici nell'ambito dell'attività lavorativa.

### Come trattare le malattie professionali?

Purtroppo, le pneumoconiosi sono malattie incurabili, le cui conseguenze, a livello dei polmoni, sono irreversibili. Per esempio, il tessuto cicatriziale che si forma per effetto della fibrosi polmonare è permanente. È quindi fondamentale una diagnosi precoce di malattia limitando al minimo l'esposizione alle polveri tossiche.

Le principali patologie polmonari professionali sono:

#### • SILICOSI

Fibrosi polmonare indotta da inalazione e accumulo di poveri contenenti biossido di silice allo stato libero. La silicosi è causata dall'inalazione di polvere respirabile che contiene più del 10% di silice.



## TC polmonare a basso a dosaggio come screening nei soggetti a rischio

La silice è presente in natura in tre forme: quarzo, cristobalite e tridimite.

Il quarzo è il minerale più comune ed è costituente di molte rocce, quali il granito, l'arenaria e l'ardesia.

Il quadro TC è caratterizzato da noduli di diametro variabile, fino ad alcuni millimetri, sia centrolobulari che subpleurici bilaterali e simmetrici, a volte con maggiore profusione a destra, distribuzione random con tendenza alla predominanza posteriore, specie nel segmento dorsale del lobo superiore e apicale del lobo inferiore. Pseudopiacche pleuriche da coalescenza dei noduli; adenopatie mediastiniche con "calcificazioni a guscio d'uovo".

### • ANTRACOSI

Patologia da accumulo di pigmenti carboniosi all'interno del polmone; la polvere di carbone si insinua nei bronchioli terminali e i pigmenti "ingolfano" i macrofagi interstiziali e alveolari.

Il quadro TC è caratterizzato da opacità reticolo nodulari; i noduli usualmente di 1-5 mm tendono ad essere meno definiti di quelli silicotici scarsamente calcificati, prevalenti nelle zone superiori, frequenti gli aspetti enfisematosi.

### • ASBESTOSI

È una fibrosi polmonare diffusa e progressiva causata dall'inalazione di polveri contenenti asbesto (amianto) che comprendono vari silicati a struttura fibrosa (cristotilo e anfiboli, tra cui crocidolite, amosite, tremosite...).

Le patologie correlate alla cronica esposizione all'asbesto sono:

- Fibrosi polmonare diffusa (asbestosi)
- Pleuropatie benigne, come l'ispessimento pleurico diffuso, le placche pleuriche ed il versamento pleurico
- Mesotelioma maligno della pleura e/o peritoneale
- Cancro del polmone.

Le fibre di asbesto penetrano in parte nell'interstizio polmonare a livello dei bronchioli respiratori ed alveolari, trasporto per via linfatica

Le fibre degli anfiboli sono diritte e penetrano profondamente nel polmone, la crocidolite ha fibre sottili, penetra facilmente e può raggiungere la pleura

La consistenza fibrosa è alla base delle proprietà tecnologiche, ma anche delle proprietà di rischio essendo essa causa di gravi patologie a carico prevalentemente dell'apparato respiratorio.



La pericolosità consiste, infatti, nella capacità che i materiali di amianto hanno di rilasciare fibre potenzialmente inalabili ed anche nella estrema suddivisione cui tali fibre possono giungere.

Per dare una idea della estrema finezza delle stesse basti pensare che in un centimetro lineare si possono affiancare 250 capelli umani, 1300 fibre di nylon o 335000 fibre di amianto.

La fibrosi inizia a livello subpleurico nei lobi inferiori e si diffonde intralobarmente a coinvolgere il lobo medio e la lingula, anche se i lobi inferiori tendono a rimanere l'area maggiormente colpita.

L'esame con TC mostra opacità lineari intralobulari, aspetti reticolari o reticolo-nodulari a griglia, espressione di plurimi setti interlobulari ispessiti, o fine, espressione dell'ispessimento dell'interstizio intralobulare. Possono essere evidenziate, in stadi avanzati, aspetti a "vetro smerigliato e di polmone ad alveare con cavità aeree di aspetto cistico fino a 5 mm di diametro, ma anche maggiore.

### • BERILLIOSI

La cronica inalazione del Berillio configura un quadro clinico-radiologico molto caratteristico caratterizzato dalla presenza di una granulomatosi cronica ad eziologia nota, che si accomuna alla sarcoidosi per la presentazione clinica e anatomopatologica, ma che contrasta con essa per l'eziologia che, nel caso della sarcoidosi, rimane ancora sconosciuta. Ne sono colpiti particolarmente i lavoratori addetti alla fabbricazione di lampade fluorescenti o che trattino polveri fluorescenti, oltre ai lavoratori dell'industria aerospaziale, nucleare ed elettronica. La berilliosi è una pneumoconiosi professionale che comporta un aumentato rischio di successivo sviluppo di tumore maligno del polmone.

### • SIDEROSI

Pneumoconiosi conseguente all'inalazione di pulviscolo ferruginoso che interessa i saldatori ad arco, gli addetti al trattamento dell'arenaria rossa (fabbricazione della carta) e dello smeriglio rosso, i limatori e i molatori di ferro e nei tempi passati gli arrotini. In questa pneumoconiosi, che rientra tra quelle da semplice accumulo, manca l'evoluzione in fibrosi interstiziale diffusa, tranne nei casi in cui la polvere ferrosa sia mescolata a silice, nel qual caso l'evoluzione fibrotica è più frequente.

### • STANNOSI

Pneumopatia professionale che rientra tra le pneumoconiosi da semplice accumulo che, come tale, presenta a distanza di anni un quadro radiologico caratterizzato dalla presenza di opacità nodulari dense in assenza di un'evoluzione in fibrosi polmonare. Colpisce soggetti sottoposti alla cronica inalazione di polveri o fumi di stagno e i minatori che estraggono tale sostanza.

### • BARITOSI

Rientra tra le pneumoconiosi professionali da semplice accumulo e si caratterizza per l'importante interes-



samento radiologico, conseguente alla radioopacità del bario, che contrasta con l'assoluta benignità prognostica del quadro clinico.

#### • **TALCOSI**

Pneumoconiosi conseguente all'inalazione di silicato di magnesio, le cui manifestazioni cliniche ricordano quelle dell'asbestosi polmonare.

#### **Bibliografia**

Isaac Adler, Primary Malignant Growths of the Lungs and Bronchi: A pathological and clinical study, New York, Longmans, Green, and Company, 1912., citato in Spiro SG, Silvestri GA, One hundred years of lung cancer, in American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, vol. 172, n° 5, 2005, pp. 523-529, DOI: 10.1164/rccm.200504-531OE, PMID 15961694.

FW Grannis, History of cigarette smoking and lung cancer, smokinglungs.com. URL consultato il 30 giugno 2009.

R Proctor, The Nazi War on Cancer, Princeton University Press, 2000, pp. 173-246, ISBN 978-0-691-07051-3.

Doll, Hill A.B., Lung cancer and other causes of death in relation to smoking; a second report on the mortality of British doctors, in British Medical Journal, vol. 2, n° 5001, novembre 1956, pp. 1071-1081, DOI: 10.1136/bmj.2.5001.1071, PMID 13364389.

US Department of Health Education and Welfare, Smoking and health: report of the advisory committee to the Surgeon General of the Public Health Service (PDF), Washington, DC, US Government Printing Office, 1964.

M. Pirozynski, 100 years of Lung Cancer, in Respiratory Medicine, vol. 100, n° 12, dicembre 2006, pp. 2073-2084, DOI: 10.1016/j.rmed.2006.09.002, PMID 17056245.

M. Greaves, Cancer: the Evolutionary Legacy, Oxford University Press, 2000, pp. 196-197, ISBN 978-0-19-262835-0.

Cullinan P, Reid P, Pneumoconiosis, in Prim Care Respir J, vol. 22, n° 2, 2013, pp. 249-52, DOI:10.4104/pcrj.2013.00055, PMID 23708110.

R Lozano, M Naghavi, K Foreman, S Lim, K Shibuya, V Aboyans, J Abraham, T Adair, R Aggarwal, S. Y. Ahn, M Alvarado, H. R. Anderson, L. M. Anderson, K. G. Andrews, C Atkinson, L. M. Baddour, S Barker-Collo, D. H. Bartels, M. L. Bell, E. J. Benjamin, D Bennett, K Bhalla, B Bikbov, A Bin Abdulhak, G Birbeck, F Blyth, I Bolliger, S Boufous, C Bucello e M Burch, Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010, in Lancet, vol. 380, n° 9859, 15 dicembre 2012, pp. 2095-128, DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0, PMID 23245604.

Fauci, D. Kasper, S. Hauser, J. Jameson e J. Loscalzo, Harrison's Principles of Internal Medicine, 18ª ed., New York, McGraw-Hill Professional, 2011, ISBN 978-0-07-174889-6.

Baughman RP, Culver DA, Judson MA, Culver e Judson, A concise review of pulmonary sarcoidosis, in American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, vol. 183, n° 5, March 2011, pp. 573-81, DOI:10.1164/rccm.201006-0865CI, PMC 3081278, PMID 21037016.

Kamangar, N; Rohani, P; Shorr, AF, Sarcoidosis Treatment & Management, su Peters, SP; Talavera, F; Rice, TD; Mosenifar, Medscape Reference, WebMD, 6 febbraio 2014. URL consultato il 19 febbraio 2014.

Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D, Bouvry, Soler e Valeyre, Sarcoidosis, in Orphanet J Rare Dis, vol. 2, 2007, pp. 46, DOI: 10.1186/1750-1172-2-46, PMC 2169207, PMID 18021432.

King CS, Kelly W e Kelly, Treatment of sarcoidosis, in Disease-a-month, vol. 55, n° 11, November 2009, pp. 704-18, DOI: 10.1016/j.disamonth.2009.06.002, PMID 19857644.

# Patologie laringee e alterazioni della voce da abuso di sostanze

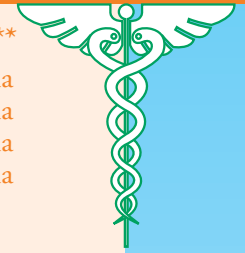
*E.F.A. Bellizzi\**, *C. Marsico\*\**, *M.G. Bellizzi\*\*\**, *E. Marsico\*\*\*\**

\*Consulente Otorinolaringoiatra U.S.I. - Roma

\*\*Otorinolaringoiatra- Ospedale S.Eugenio - Roma

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

\*\*\*\*Studente Facoltà di Scienze e Tecniche Psicologiche "Università Niccolò Cusano" - Roma



L'aumento costante dell'utilizzo di sostanze psicotrope legali (alcol e fumo di tabacco) ed illegali (cocaina, cannabis, amfetamine, etc...), soprattutto nelle nuove generazioni, ha comportato l'aumento dell'osservazione di patologie della voce legate a questo utilizzo.

Infatti, la laringe per la sua posizione anatomica è colpita, soprattutto, dall'azione tossica delle droghe che vengono inalate o "fumate", come il fumo di tabacco, la cannabis, la cocaina fumata o crack, mentre è meno importante l'azione lesiva a livello vocale di sostanze assunte per via generale come alcol e sostanze anabolizzanti.

## Tabagismo

L'iniziale esposizione al fumo di tabacco a livello laringeo determina solitamente la comparsa di una laringite catarrale, contraddistinta sintomatologicamente da disфонia ricorrente, frequentemente associata a tosse stizzosa con secrezione scarsa ma densa. Infatti, l'esame laringoscopico laringeo evidenzia solitamente una iperemia diffusa della mucosa laringea con presenza di secrezione catarrale in aditus laringeo.

Se l'esposizione si protrae nel tempo dal punto istologico la mucosa laringea è soggetta a trasformazioni anatomopatologiche durature che comportano l'insorgere di diversi quadri clinici a secondo che sia coinvolto o il connettivo o l'epitelio o entrambi della mucosa laringea stessa.

Qualora, le modificazioni riguardano, soprattutto, il connettivo mucosale in senso infiammatorio edematoso-essudativo, e ne consegue l'organizzazione del connettivo in senso iperplastico, per cui si determinano vari quadri clinici come: polipi vocali (Fig. 2), edema di Reinke (Fig. 1) e la pseudo-eversione del ventricolo di Morgagni. Ciò comporta una sintomatologia contrassegnata da disфонia all'inizio intermittente e successivamente permanente, che talora si può accompagnare a dispnea come nel caso dell'edema di Reincke.

Se, invece, ad essere interessato è l'epitelio della mucosa laringea compare un processo di epidermizzazione metaplasica, che può apparire dal punto di vista obiettivo laringeo come una chiazza di colore bianco, o rosso (eritroplachie) o misto bianco e rosso («speckled»).

Ma se l'esposizione al fumo perdura ulteriormente può prodursi la conversione di queste lesioni considerate pre-cancerose in senso neoplastico, dapprima con la comparsa di carcinomi «in situ» e poi di forme iniziali di carcinomi invasivi. Nel caso in cui cessereb-

be l'esposizione al fumo di tabacco non solo solitamente si arresta la possibile trasformazione carcinomatosa ma si può anche riscontrare anche il regresso delle lesioni displastiche.

Sulla base dei dati della letteratura quasi l'80-85% dei tumori laringei sarebbero da ascrivere all'azione del fumo, associata talora quella dell'alcol, ed in questo caso, ad essere colpiti sono alcune sedi laringee quali l'epiglottide, le pliche ariepiglottiche e dei seni piriformi.

In queste localizzazioni i sintomi del carcinoma laringeo sono oltre alla disфонia persistente ed ingravescente, tipica del cancro laringeo, vi è disfagia ed il dolore deglutitorio.

## Cannabis

Essendo presenti nel fumo di cannabis molte sostanze già presenti nel fumo di sigaretta, tranne la nicotina, l'azione lesiva della cannabis a livello laringeo è del tutto simile al fumo di tabacco.

In particolare due sono gli effetti di questa azione lesiva dell'uso cronico di cannabis: uno stato infiammatorio cronico di tipo catarrale simile a quello provocato dal fumo di tabacco (l'utilizzo e quindi l'esposizione a le due sostanze è spesso contemporanea) ed un possibile effetto cancerogeno.

Il fumo di cannabis, infatti, sembra contenere circa il 50-70% in più di idrocarburi cancerogeni rispetto al fumo di tabacco (Mc Guinness T.M., 2009; Moir D., 2008) e tra le sostanze potenzialmente cancerogene che il fumo di cannabis contiene in più rispetto al fumo di tabacco, vi sono le sostanze catramose e tra queste i benzantraceni e il benzopirene. Quest'ultimo altera il gene p53, che è un gene soppressore tumorale ed il THC (tetraidrocannabinolo), principio attivo principale della cannabis sembra che attivi proprio questo idrocarburo nella sua forma cancerogena capace di alterare il gene p53. (dronet 2008, Cancer Research UK 2010).

Ma, se gli studi sperimentali hanno provato che il fumo di cannabis possiede vari agenti cancerogeni facendo supporre un nesso tra cancro e consumo di cannabis, gli studi epidemiologici case-control non hanno dimostrato nella maggior parte questo nesso anche nelle neoplasie del testa-collo, comprese quelle laringee. Infatti, Hashibe M. et al. (2006) studiando 1212 pazienti affetti da cancro delle prime vie aerodigestive e del polmone non hanno rilevato un nesso rilevante con il consumo di marijuana pur massiccio e continuato nel tempo. E Berthiller J. et al. (2009) in una analisi del Consorzio INHANCE multicentrico su

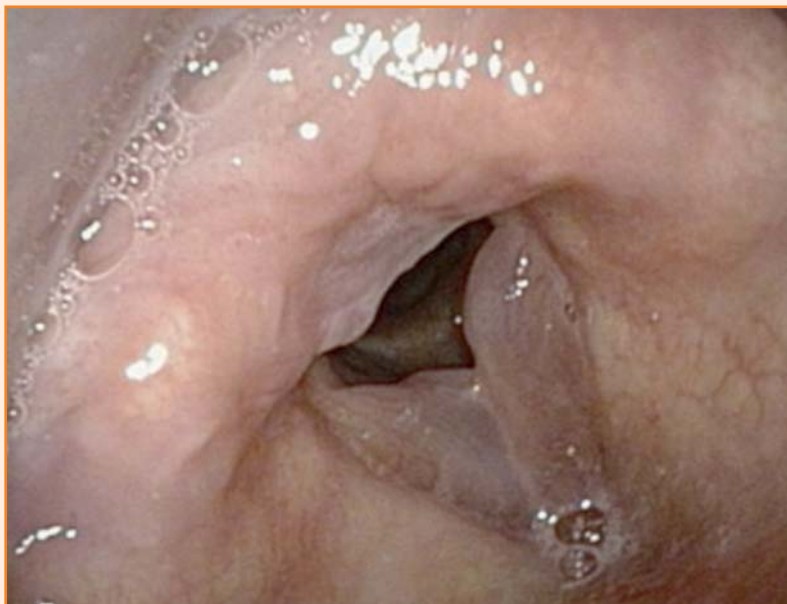


Figura 1.



Figura 2.

4029 pazienti malati di cancro del testa-collo fumatori di marijuana, non hanno evidenziato, in due sub-analisi sui pazienti che non avevano mai usato né tabacco (493 casi) e né tabacco ed alcool contemporaneamente (237 casi), un rilevante incremento del rischio oncologico. Anche se Zhang ZF ed al. (1999) in uno studio meno recente su uso di marijuana e rischio di carcinoma squamo-cellulare della testa e del collo erano giunti al risultato che l'esposizione al fumo dei derivati della cannabis accrescono il rischio tumorale. È chiaro che il rapporto ipotizzato tra cancro laringeo e fumo di cannabis richiede ulteriori ed approfonditi studi.

### Cocaina

Le lesioni laringee descritte nell'uso di cocaina sono causate dall'inalazione di cocaina base o crack, e sono rappresentate generalmente da edemi acuti ed ustioni circoscritte, in particolare, nelle strutture sopraglottiche (epiglottide, false corde).

A tale riguardo la letteratura descrive diverse osservazioni. Snyderman C. et al. (1991) hanno descritto due casi di pazienti con ustioni laringee da inalazione di cocaina, documentate da imaging di risonanza magnetica. Savitt DL, Colagiovanni S. (1991) hanno riportato un caso di epiglottidite acuta dopo inalazione di crack. Silverman RS, et al. (1995) riferiscono il caso di una donna di 45 anni consumatrice di crack che presentava grave dispnea, disfagia e forte dolore faringeo che quindi necessitò di intubazione oro-tracheale con la broncoscopia che evidenziava un edema marcato delle aritenoidi, dello spazio interaritenoidico, dell'epiglottide e delle corde vocali vere e false. Infine, Haddad F, et al. (2006) riportano un caso di edema sopraglottico asintomatico, osservato causalmente in un paziente consumatore di crack durante la valutazione per l'anestesia generale.

Da questi dati della letteratura è ipotizzabile uno stato cronico di edema sopraglottico nei consumatori di crack legato ad un'ustione chimica prodotta dalla sostanza.

### Alcool

L'alcool provoca a livello laringeo esplica un'azione lesiva con diversi meccanismi patogenetici.

In primo luogo l'assunzione di bevande alcoliche, soprattutto dei superalcolici, determina una vasodilatazione dei vasi della mucosa laringea con conseguente turgore ed edema della mucosa, ciò aggrava il movimento delle corde vocali, aumentando lo sforzo vocale. Ma la fatica vocale è ulteriormente accentuata anche dallo stato di disidratazione tipico dell'alcolista che a livello laringeo ostacola i movimenti di scorrimento della mucosa delle corde vocali.

Sforzo che è però non è avvertito dal soggetto che ha assunto alcool per il senso di disinibizione e di euforia indotto dall'alcool che non fa avvertire meno la fatica vocale, ciò comporta uno stato di supermenage vocale che può essere pericoloso per l'organo laringeo.

## Patologie laringee e alterazioni della voce da abuso di sostanza

Infatti, la mucosa laringea che per l'azione dell'alcol presenta una vasodilatazione, sotto sforzo vocale, può presentare una rottura dei suoi piccoli vasi favorire l'insorgenza di emorragie cordali con comparsa di ematomi cordali che spesso tendono a riassorbirsi ma talora si organizzano determinando la formazione di polipi cordali che a livello clinico determina la comparsa di disfonia permanente.

Infine, l'alcol favorisce il manifestarsi del reflusso gastro-esofageo (GERD) in quanto favorisce l'insorgenza di gastro-esofagite ipersecretive.

Il GERD che può causare diversi sintomi: disfonia, riacage, bolo isterico, faringodinia, disfagia e tosse stizzosa. Tale sintomatologia trova la sua spiegazione nella flogosi diffusa chimica della mucosa laringea da GERD del vestibolo laringeo e del piano glottico, in particolare delle aritenoidi. Poiché le zone laringee infiammate dal GERD sono quasi le stesse che sono irritate dall'azione tossica dell'alcol (aritenoidi, pliche ariglottiche, etc..) il GERD causa una sintomatologia più marcata nell'etilista. (Bona G. et al. 2004).

### Steroidi anabolizzanti

L'assunzione di steroidi anabolizzanti talora avviene per aumentare la massa muscolare da alcuni praticanti di sports soprattutto quelli di forza.

Tali farmaci assunti quindi come doping ,a livello laringeo comportano una virilizzazione della voce per aumento di volume dei muscoli intralaringei compreso i muscoli vocali.

### Bibliografia

Bartal M., Health effects of tabacco use and exposurc. Monaldi Arch Chest Dis 2001; 56(6): 545-554.  
Beatrice F., L'Otorinolaringoiatra e il fumo di Tabacco.

- Quaderni monografici di Aggiornamento A.O.O.I. 2006.
- G., Beasley R., Cannabis use and cancer of the head and neck: case control study, *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008 Mar; 138(3): 374-80.
- de Campora E., I tumori epiteliali maligni del cavo orale *Relazione Ufficiale LXXXVH SIO*, 2000.
- Forastiere F, Lo Presti E, Agabiti N, Rapiti E, Perucci CA. Health impact of exposure to environment tobacco smoke in Italy. *Epidemiol Prev* 2002; 26: 18-29.
- Nava F., *Manuale di neurobiologia e clinica delle dipendenze*. Franco Angeli Editore, Roma 2004.
- NIDA (National Institute on Drug Abuse), *Schede informative sulle sostanze*. www.dronet.org. 2008.
- Osborne R, Avitia S, Zandifar H, Brown J. Adult supraglottitis subsequent to smoking crack cocaine. *Ear Nose Throat J* 2003; 82: 53-5.
- Pastore A., Boiocchi M. Patologia molecolare nei carcinomi delle VADS: stato dell'arte. *Acta Otorhinol Ital suppl* 1996; 54: 1-39.
- Rosenblatt KA., Daling JR., Chen C., Sherman KJ. and Schwartz SM., Marijuana use and risk of oral squamous cell carcinoma. *Cancer Res* June 1, 2004 64; 4049.
- Roth, M.D., Arora, A., Barsky, S.H., Kleerup, E.C., Simmons, M., and Tashkin, D.P., Airway inflammation in young marijuana and tobacco smokers. *Am. J. Respir Crit Care Med* 157: 928-937,1998.
- Sarafian, T.A., Magallanes, J.A., Shau H, Tashkin, D. and Roth, M.D. Oxidative stress produced by marijuana smoke. An adverse effect enhanced by cannabinoids. *Am J Respir Cell Mol Biol* 20(6): 1286-1293, 1999.
- Savitt DL, Colagiovanni S.: Crack cocaine-related epiglottitis. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 322-3.
- Snyderman C, Weissmann J, Tabor E, Curtin H.: Crack cocaine burns of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117:792-5.
- Zhang Z.-F., Morgenstern H., Spitz M.R. et al., Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 6:1071-1078,1999.

### PREVENZIONE DELLA MORTE IMPROVVISA DA SPORT

La MIS è un evento raro legato nella maggioranza dei casi a malattie cardiache a decorso silente, che minano alla stabilità del cuore, e che, in presenza di uno o più fattori scatenanti, sono in grado di provocare un'aritmia mortale. Tali malattie sono di difficile diagnosi ed inoltre "disperse" in un gran numero di soggetti sani che praticano attività sportive agonistiche e non agonistiche. Una buona opera di prevenzione dovrebbe prevedere:

- Educazione sanitaria dei dirigenti sportivi, degli allenatori, degli atleti e dei loro genitori finalizzata a farsi che lo sport sia praticato correttamente, in maniera adeguata alle capacità individuali ed allo stato di salute del soggetto e sotto sorveglianza da parte del medico;
- Opera educativa nei confronti degli "atleti occasionali" di media età spesso inclini a trascurare ogni più elementare norma di prudenza e a mantenere uno stile di vita "dissoluto" (dieta squilibrata, fumo);
- Non tacere al medico, nel timore di vedersi negare l'idoneità, i sintomi d'allarme (dolore al torace, affanno, palpitazioni, svenimenti o sincopi) o altri elementi come per esempio una familiarità per la morte improvvisa, che potrebbero permettere di programmare accertamenti più approfonditi, capaci in molti casi di evitare guai ben peggiori.



# Il piede piatto nel bambino



## Dott. Fabio Treia

Specialista in Ortopedia e Traumatologia  
Consulente Ortopedico  
U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli, 22 - Roma

Molti bambini hanno un piede piatto fisiologico, che è quasi uniformemente asintomatico e flessibile. Quando i piedi piatti diventano dolorosi e / o rigidi, c'è spesso un ruolo per il coinvolgimento ortopedico nella cura del piccolo paziente. Una diagnosi accurata deve essere effettuata attraverso una valutazione completa del paziente, compresi anamnesi, esame fisico e studi di imaging, prima di qualsiasi trattamento. Il piede piatto (*pes planus*), che in termini medici viene denominato *piede pronato valgo*, è un disturbo piuttosto diffuso nei Paesi occidentali.

Esso è caratterizzato:

- da un arco plantare piatto che determina un contatto totale della pianta del piede al terreno quando il soggetto si trova in posizione eretta;
- dal calcagno deviato verso l'esterno.

Va detto che nei primissimi anni di vita (ovvero fino ai 5 anni) questa condizione è del tutto normale, cioè a dire che costituisce una specifica fase dello **sviluppo del piede del bambino**. La volta plantare, infatti, in seguito a una modificazione spontanea dell'assetto del retropiede, crescerà gradualmente nel corso dell'infanzia. Si tratta, in effetti, di una sorta di difesa del corpo che consiste in un accumulo adiposo sottocutaneo che, nei primi anni di vita, garantisce una adeguata protezione all'ossatura, ancora fragile, del bambino. Qualora, tuttavia, malgrado si tratti di una *condizione fisiologica*, si rilevi nel soggetto una **sintomatologia dolorosa** (generalmente ai piedi, alle caviglie e alle ginocchia) è opportuno rivolgersi a uno specialista.

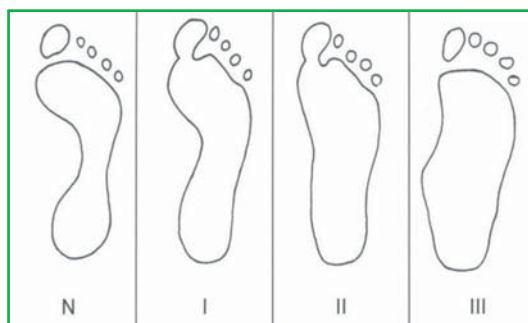
Va detto, d'altra parte, che, all'incirca, in una persona su sette questa condizione si protrae nel tempo, ovvero non scompare in età scolare e può essere considerata, pertanto, patologica. Le principali e più diffuse cause che determinano il piattismo patologico sono le seguenti:

- peso corporeo eccessivo (esso, infatti, grava sulle estremità del corpo)
- traumi subiti dal piede o dalle caviglie

## Artrite reumatoide infantile

Fattori congeniti

Si è soliti suddividere il livello di gravità del piede piatto in tre stadi:



**1° stadio:** l'arco plantare è ridotto, ma è tuttavia ancora presente e la sintomatologia dolorosa è assente;

**2° stadio:** la volta plantare non è visibile e il piede risulta morfologicamente alterato;

**3° stadio:** l'arco plantare è completamente assente e la deformazione del piede risulta essere irreversibile.

## Gli esami diagnostici

Di fronte a una sospetta **sindrome pronatoria**, lo specialista sottoporrà il bambino a diversi esami clinici. In primo luogo, dopo la consueta podoscopia (analisi che consente di valutare l'*impronta plantare*) fig. 1 si effettuerà una **baropodometria computerizzata**, che consente di scannerizzare il piede e di visualizzare l'immagine sullo schermo del computer. Grazie a questa analisi è possibile rilevare il grado di piattismo dei piedi e, nel contempo, ricavare tutti i dati necessari alla realizzazione di un paio di plantari che si adattino perfettamente alla conformazione del piede. Infine si procederà con i classici esami radiografici dei piedi sotto carico.

Coloro che sono affetti dal disturbo dei piedi **piatti**, al fine di contrastarlo in maniera efficace, possono ricorrere ai seguenti rimedi:

- sottoporsi a una **fisioterapia ad hoc**, che consenta di sviluppare i muscoli del piede;
- una volta compiuti i 5 anni di età è possibile utilizzare dei **plantari su misura** o, in alternativa, delle scarpe di tipo ortopedico: questi strumenti, pur non risolvendo il problema, tuttavia garantiscono al soggetto una postura corretta, che è fondamentale affinché non si verifichino problematiche a livello di scheletro. D'altra parte questi dispositivi medici sono senz'altro utili a migliorare la qualità di vita del paziente;

## Il piede piatto nel bambino



Figura 1. - Podoscopia, analisi valuta l'impronta plantare.



Figura 3. - Vite in PIC.

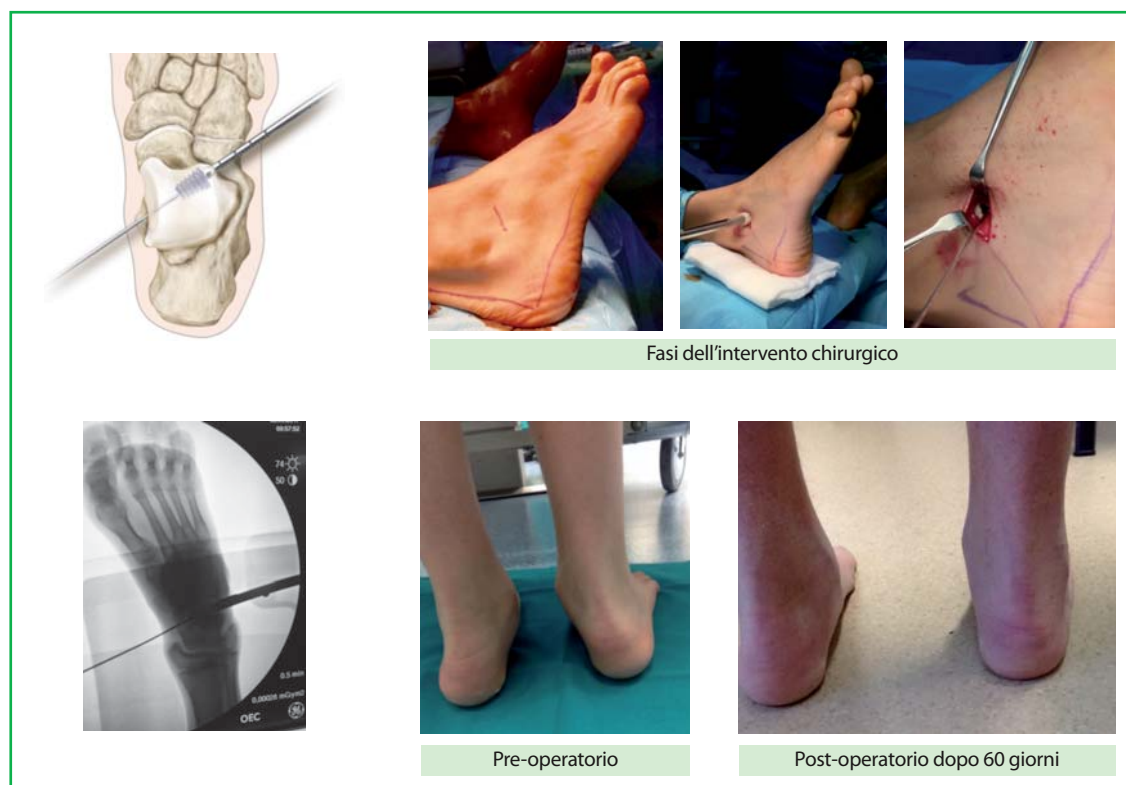


Figura 2. - Intervento.

- **l'intervento chirurgico:** quest'ultimo è consigliato solo nei casi di deformità gravi e dolorose, ovvero quando il piattismo risulta molto accentuato. L'intervento mini-invasivo di tipo correttivo a cui facciamo riferimento è denominato **artrosi endosenotarsica**, che consente di migliorare l'anatomia plantare e di correggere la deviazione del calcagno e, di conseguenza, di ridurre la sintomatologia dolorosa e il senso di affaticamento. L'operazione avviene in **anestesia locale** e prevede una piccola incisione al di sotto del malleolo al fine di introdurre tra il calcagno e l'astragalo una vite (fig. 2), la quale ostacoli il cosiddetto fenomeno di pronazione, ovvero lo scivolamento delle due ossa.

Oggi le protesine più diffuse sono in titanio (materiale inerte, che non crea reazioni), quelle che io utilizzo so-

no fatte in PIC un materiale anallergico e radiotrasparente (fig. 3) e non vengono più rimosse nel 90% dei casi.

Nei rari casi in cui il piccolo paziente avverta fastidio durante le attività sportive e nei cambi di direzione repentini, è possibile rimuoverle ad un anno dall'impianto, senza compromettere la correzione ottenuta. È questo intervento è consigliabile fino ad un'età limite di 13 anni circa (basandosi sull'età scheletrica del paziente); è decisamente poco invasivo, specie se paragonato ad eventuali correzioni in età più avanzata. Il giorno dopo il piccolo paziente può camminare con l'ausilio di stampelle

Già dopo 15 giorni, si può tornare a praticare sport in acqua, e dopo 30 a correre. Per gli sport che comportano un minimo di rischio traumatico il tempo si allunga a 4-6 mesi.

## Bibliografia

- M. Pfeiffer, R. Kotz, T. Ledl, et al. Prevalence of flat foot in preschool-aged children *Pediatrics*, 118 (2) (2006), pp. 634-639.
- M.A. Villarroja, J.M. Esquivel, C. Tomás, et al. Assessment of the medial longitudinal arch in children and adolescents with obesity: footprints and radiographic study *Eur J Pediatr*, 168 (5) (2008), pp. 559-567.
- V.S. Mosca. Calcaneal lengthening for valgus deformity of the hindfoot. Results in children who had severe, symptomatic flatfoot and skewfoot. *J Bone Joint Surg*, 77 (4) (1995), pp. 500-512.
- D. Evans. Calcaneo-valgus deformity. *J Bone Joint Surg Br*, 57 (3) (1975), pp. 270-278.
- H.W. Kim, S.L. Weinstein. Flatfoot in children: differential diagnosis and management. *Curr Orthop*, 14 (2000), pp. 441-447
- E.J. Harris, J.V. Vanore, J.L. Thomas, et al. Diagnosis and treatment of pediatric flatfoot. *J Foot Ankle Surg*, 43 (6) (2004), pp. 341-373.
- V.S. Mosca. Flexible flatfoot in children and adolescents. *J Child Orthop*, 4 (2) (2010), pp. 107-121.
- M. Bouchard, V.S. Mosca. Flatfoot deformity in children and adolescents: surgical indications and management. *J Am Acad Orthop Surg*, 22 (10) (2014), pp. 623-632.
- A.M. Sheikh Taha, D.S. Feldman. Painful flexible flatfoot. *Foot Ankle Clin*, 20 (4) (2015), pp. 693-704.
- D. Whitford, A. Esterman. A randomized controlled trial of two types of in-shoe orthoses in children with flexible excess pronation of the feet. *Foot Ankle Int*, 28 (6) (2007), pp. 715-723.
- K. Rome, R.L. Ashford, A. Evans. Non-surgical interventions for paediatric pes planus. *Cochrane Database Syst Rev* (7) (2010). Treatment of painful pediatric flatfoot with Maxwell-Brancheau subtalar arthroereisis implant a retrospective radiographic review. *Foot Ankle Spec*, 3 (2) (2010), pp. 67-72.
- D.M. Dare, E.R. Dodwell. Pediatric flatfoot: cause, epidemiology, assessment, and treatment. *Curr Opin Pediatr*, 26 (1) (2014), pp. 93-100.
- S.A. Metcalfe, F.L. Bowling, N.D. Reeves. Subtalar joint arthroereisis in the management of pediatric flexible flatfoot: a critical review of the literature. *Foot Ankle Int*, 32 (12) (2011), pp. 1127-1139.
- B.S. Giannini, F. Ceccarelli, M.G. Benedetti, et al. Surgical treatment of flexible flatfoot in children a four-year follow-up study. *J Bone Joint Surg*, 83A (Suppl 2 Pt 2) (2001), pp. 73-7.

## Baropodometria: cos'è? A cosa serve?

La baropodometria è lo studio delle pressioni che esercita il piede sul terreno. Questo esame consiste nel camminare su una pedana che tramite dei sensori e delle telecamere, rileva l'appoggio del piede con i diversi punti di carico. È una metodica non invasiva quindi priva di campi magnetici o radiazioni.

L'esame baropodometrico è un mezzo indispensabile per lo studio sia del piede, ma anche della postura del nostro corpo.

La baropodometria viene eseguita prima di rilevare le misure per un eventuale plantare ortopedico su misura, e in un secondo momento a distanza di un anno per evidenziare miglioramenti nel paziente.

L'esame viene svolto sia in statica che in dinamica.

Il test baropodometrico statico consiste nel far salire il paziente a piedi nudi sulla pedana che rileva una serie di dati fondamentali. Otteniamo in questo modo il baricentro corporeo, l'appoggio plantare e le dimensioni del piede in millimetri. Durante l'esame viene chiesto al paziente di spostare il carico prima sull'avampiede poi sul tallone in maniera tale da poter evidenziare sovraccarichi anomali.

L'esame procede con la fase dinamica. Le pedane baropodometriche di nuova generazione sono in grado di rilevare le pressioni esercitate dai nostri piedi anche se questi sono in movimento. Per far questo si chiede al paziente di passeggiare sulla pedana baropodometrica che ad ogni passaggio rileva l'appoggio di entrambe i piedi. L'esito di questo test oltre ad evidenziare la mappa dei carichi, è in grado di darci valori importanti sulla pronazione e supinazione sia dell'articolazione tibio-tarsica che dell'avampiede.

Per far sì che il paziente non venga condizionato dall'esito finale dell'esame baropodometrico, si preferisce non far visionare il monitor del pc durante il test, in quanto osservando le linee di carico e i picchi di pressione potrebbe esser tentato nell'auto correzione e automaticamente un esame non veritiero.

L'esame baropodometrico oggi è un esame fondamentale per la realizzazione di un plantare ortopedico realizzato su misura.

# Ruolo della fitoterapia clinica nel trattamento delle malattie infiammatorie dell'intestino

Cesare Pirozzi

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



## Riassunto

Le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali sono un gruppo di malattie affini, comprendenti rettocolite ulcerosa e morbo di Crohn. L'incidenza è in progressivo aumento; nel 20% dei casi colpisce l'età evolutiva.

La patogenesi è complessa: fattori genetici ed ambientali, associati all'alterato microbiota, causano un'infiammazione cronica dell'intestino, con grave danno alla struttura epiteliale e compromissione delle condizioni generali di salute.

Per i limiti e gli effetti collaterali delle cure convenzionali, un crescente numero di pazienti si rivolge alla medicina alternativa (CAM) ed in particolare alla fitoterapia.

Obiettivo del lavoro è la ricerca delle prove d'efficacia dei preparati fitoterapici, riscontrabili nella letteratura medica, a livello sperimentale e clinico.

È stata effettuata una ricerca on line sul database MEDLINE/PubMed, dei lavori riguardanti l'uso di preparati o principi attivi vegetali nelle coliti sperimentali e nella patologia umana, pubblicati fino al giugno 2017.

I lavori esaminati dimostrano che diversi rimedi fitoterapici sono efficaci nelle coliti sperimentali, e che tale attività si esplica contemporaneamente sui diversi punti della cascata patogenetica, dagli aspetti immunologici al danno chimico-ossidativo. Interessanti alcune azioni specifiche: prevenzione della fibrosi intestinale (curcumina) e prevenzione di ulcere e microascessi (*Boswellia serrata*).

Gli studi clinici attestano l'efficacia di diversi preparati fitoterapici, testati contro placebo o terapia standard.

Una review degli studi sugli antiossidanti vegetali dimostra che questi inducono attività enzimatiche intracellulari, più efficaci del *radical scavenging*.

La letteratura esaminata dimostra che la fitoterapia ha basi solide sia sul piano sperimentale, sia sul piano clinico. Se associata alle terapie convenzionali, ne potenzia l'efficacia; se usata in alternativa, sembra essere di pari efficacia. Emergono, in particolare, due vantaggi: l'ampio spettro d'azione sui meccanismi patogenetici e la scarsità di effetti indesiderati.

## Introduzione

Con il termine Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino (MICI o IBD: Inflammatory Bowel Disease) si fa riferimento ad un gruppo di patologie affini, aventi in comune l'infiammazione dell'intestino su base autoimmunitaria; la cronicità, con alternanza di remissioni e recrudescenze; un danno più o meno esteso e grave all'integrità della mucosa intestinale ed alla sua funzione di barriera; la compromissione (talvolta molto grave) dello stato di salute generale<sup>1</sup>.

Il gruppo delle IBD comprende diverse entità nosografiche: la Rettocolite Ulcerosa (UC: Ulcerative Colitis), la Malattia di Crohn (CD: Crohn Disease) ed alcune forme più rare, come la Colite Indeterminata (cioè un quadro istologicamente incerto tra i due tipi precedenti) e le cosiddette "coliti microscopiche", caratterizzate dall'aspetto endoscopico del colon macroscopicamente normale, ma con alterazioni istologiche di collagenosi e infiltrazione linfocitaria<sup>2</sup>.

Considerata in passato malattia rara, soprattutto nei Paesi mediterranei, è oggi in costante aumento<sup>3</sup>. Si reputa che in Europa colpisca 2.400.000 abitanti; in Italia l'incidenza è di 10-15 nuovi casi ogni 100.000 abitanti/anno, con una prevalenza dello 0,2-0,4% sulla popolazione. Nel 20% dei casi colpisce bambini ed adolescenti. Per la sua incidenza, il costo delle cure, la

tendenza invalidante e gli esiti non sempre favorevoli, è da ritenere una patologia di grande rilievo sociale.

L'insulto infiammatorio cronico comporta un forte aumento del rischio di insorgenza di carcinoma del colon<sup>4</sup> che, nella rettocolite, è 900 volte superiore rispetto alla popolazione generale. Sono possibili complicanze meno gravi, come le stenosi e le fistole, o più gravi, come l'emorragia ed il megacolon tossico, che possono richiedere cure chirurgiche d'urgenza.

Le IBD hanno una patogenesi complessa e non completamente nota, comprendente fattori genetici e ambientali, un'alterata risposta immunitaria e l'azione istolesiva di radicali liberi e di altre sostanze chimiche. La predisposizione genetica alla malattia è comprovata sia dall'epidemiologia, sia dalla correlazione tra la malattia ed alcuni fenotipi HLA<sup>5</sup>. Sono stati individuati 163 loci genici a rischio per IBD (in particolare l'IBD1 del cromosoma 16 e l'IBD3 del cromosoma 6) che, tuttavia, ne spiegano solo in parte l'ereditabilità<sup>6</sup>. Recenti studi riportano la possibilità di mutazioni "de novo"<sup>7</sup> e di meccanismi di tipo epigenetico<sup>8</sup>. L'insieme delle alterazioni genetiche ed epigenetiche si esprimono in un'alterata risposta immunitaria a determinati stimoli antigenici intestinali. In particolare, risultano alterati l'NFkB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), regolatore della risposta immunitaria, ed il TNF (fattore di necrosi tumorale), citochina

prodotta dai macrofagi, stimolante la reazione immunitaria di fase acuta<sup>9</sup>.

Nonostante la predisposizione genetica, la malattia non si manifesta senza la coesistenza di fattori ambientali, quali le abitudini alimentari (in particolare la dieta di tipo "occidentale", ricca di grassi e proteine animali), l'uso degli antibiotici, la diffusione della refrigerazione nella conservazione degli alimenti e l'uso di diverse sostanze chimiche nell'agricoltura e nel confezionamento degli alimenti<sup>10,11</sup>. La relazione tra genetica e ambiente è esemplificata da un interessante dato epidemiologico<sup>12</sup>: la malattia ha bassa incidenza nel sud-est asiatico, ma i figli di asiatici emigrati nelle regioni geografiche dell'occidente si ammalano con la stessa incidenza degli occidentali, sebbene con caratteristiche cliniche non identiche.

I fattori dietetico/ambientali agiscono soprattutto attraverso la modificazione del cosiddetto microbiota intestinale, cioè l'insieme dei batteri, funghi, archaea, virus e protozoi che colonizzano l'intestino. Normalmente, esso comprende oltre 1000 specie diverse, con una quantità globale di geni 150 volte superiore al genoma umano; il rapporto numerico tra i suoi microrganismi e le cellule del corpo umano è di 1,3:1, secondo le stime più prudenti; addirittura di 10:1, secondo alcuni Autori. Nell'intestino sano, il microbiota è rappresentato per il 90% dai Phyla Bacteroidetes e Firmicutes. Seguono i Phyla dei Proteobacteria, Tenericutes, Actinobacteria e Verrucomicrobia<sup>13</sup>.

Il microbiota si comporta da vero e proprio simbionte, esplicando diverse funzioni benefiche, in cambio delle sostanze nutritive che la nostra alimentazione gli fornisce. Esso contribuisce al metabolismo di nutrienti e produce vitamine (K, B12, acido folico), aminoacidi essenziali ed acidi grassi a catena corta (SCFA), di cui è nota l'azione protettiva sulla mucosa. È implicata nella trasformazione degli acidi biliari, promuove la motilità intestinale e favorisce l'angiogenesi della mucosa intestinale. Contrasta lo sviluppo di germi patogeni, sia con un meccanismo di tipo competitivo, sia con la produzione di sostanze antimicrobiche<sup>13</sup>. Ha, inoltre, un ruolo fondamentale nei confronti del sistema immunitario, con il quale esplica un vero e proprio "dialogo", o "cross-talk", che è essenziale per lo sviluppo di risposte immunitarie adeguate, e che sembra essere cruciale nella patogenesi delle IBD<sup>14</sup>.

Le principali alterazioni del microbiota nelle IBD, identificate mediante l'analisi del DNA e dell'RNA batterico (microbioma) e dei loro metaboliti (metaboloma), sono di tipo quantitativo e qualitativo. Nei soggetti con IBD esso è ridotto del 25%, e ancor più risulta ridotto il metaboloma. Si è riscontrata una riduzione marcata dei Firmicutes ed in particolare di *Faecalibacterium prausnitzii*, che esplica una significativa azione antinfiammatoria; dei generi *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, che con diversi meccanismi modulano la produzione di citochine e rinforzano la funzione di barriera della mucosa intestinale. I *Bacteroides fragilis* e *vulgatus*, ed i *Ruminococcus albus*, *callidus* e *bromi* sono di 5 volte inferiori rispetto agli individui sani. Vi è notevole riduzione di SCFA da fermentazione batterica delle fibre alimentari; in particolare del butirrato,

che esplica azione protettiva sulla mucosa intestinale, favorisce la riparazione dell'epitelio, protegge il tessuto connettivale dell'intestino ed ha azione antinfiammatoria<sup>15</sup>.

Aumentano alcuni taxa specifici, come le Enterobacteriacee e, in particolare, *Escherichia coli* e *Shigella*, con la comparsa di ceppi a tendenza invasiva. Come pure il *Desulfovibrio piger*, responsabile della produzione di H<sub>2</sub>S (dai solfato-glicani della mucina intestinale) che ha proprietà genotossiche ed altera la struttura molecolare del muco intestinale<sup>15</sup>.

In sintesi, si riducono le specie batteriche che esplicano un'azione antinfiammatoria e protettiva, a favore delle specie con azione pro-infiammatoria e istolesiva. Possibile è, inoltre, la comparsa di germi francamente patogeni (come il *Clostridium difficile*, agente eziologico della colite pseudomembranosa) per la perdita della pressione competitiva e dell'azione protettiva del microbiota<sup>16</sup>.

L'intestino costituisce l'interfaccia più estesa tra l'organismo e l'ambiente e si comporta come un organo immunitario complesso ed esteso<sup>17</sup>. È sede di produzione di immunoglobuline (IgA, IgM, IgG, IgE, IgD) e di risposte cellulo-mediate (naturali e anticorpo-dipendenti); esporta cellule immunoreattive verso altre aree e verso le stazioni linfatiche. Le placche di Peyer svolgono un ruolo centrale nel processare gli antigeni. Le cellule M, che le rivestono, sono deputate alla traslocazione dell'antigene all'interno delle stesse. I diversi antigeni alimentari, batterici e virali sono processati nell'intestino, che ha un ruolo preponderante nella cosiddetta "immunizzazione orale".

La patogenesi delle IBD sembra essere, in sostanza, ascrivibile ad uno squilibrio tra immunizzazione e tolleranza immunitaria nell'ambito dell'intestino in quanto "organo immunitario". Livelli elevati di IL e TNF si rilevano, infatti, in sangue, feci e mucosa intestinale dei pazienti affetti da IBD. In particolare il TNF è ritenuto amplificare la risposta infiammatoria ed il danno tissutale immunomediato ed è considerato avere un ruolo centrale nella patogenesi della malattia, anche per la sua funzione di attivatore delle piastrine e delle prostaciline<sup>5,17</sup>.

L'alterata risposta immunitaria comporta lo sviluppo di radicali liberi<sup>18</sup>, come il superossido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) ed il monossido di azoto (NO), che si aggiungono all'acido solfidrico ed alle tossine di origine batterica. La mucosa intestinale è, di fatto, aggredita da questo insieme di fattori chimici e biologici, andando incontro alla perdita della sua "funzione di barriera", sia per la lesione delle "tight junctions" intercellulari, sia per l'abnorme aumento dell'apoptosi cellulare, giungendo alle alterazioni strutturali tipiche della malattia<sup>19</sup>.

Considerata la complessità della patogenesi e la multifattorialità dei meccanismi aggressivi, interconnessi a formare una sorta di circolo vizioso, ben si comprende come l'efficacia delle cure convenzionali sia limitata. Non esiste, allo stato, una cura in grado di guarire tale malattia. Gli obiettivi terapeutici, pur importanti, si limitano al controllo delle fasi acute e iperacute, al prolungamento delle fasi di quiescenza e, se possibile, alla riduzione del danno tissutale, senza ottenere

## Ruolo della fitoterapia clinica nel trattamento delle malattie infiammatorie dell'intestino

né una restituito ad integrum né una remissione permanente dei sintomi. La cura<sup>4</sup> si basa sugli antinfiammatori sistemici (i cortisonici), gli antinfiammatori ad azione topica intestinale (salazopirina, mesalazina e budesonide) e gli immunosoppressori (metotrexate, azatioprina e ciclosporina). A fronte di un'efficacia relativa, non sono trascurabili gli effetti indesiderati, anche gravi. Più recentemente, si sono affermate le cosiddette terapie biologiche<sup>20</sup> con anticorpi monoclonali, che hanno come bersaglio il TNF (Infliximab e Adalimumab) o le integrine, proteine di membrana che favoriscono l'attivazione dei T linfociti (Natalizumab, il cui ruolo nelle IBD è ancora in fase di studio). Quando efficace, la terapia biologica è in grado di stroncare la fase acuta di malattia, ma circa un terzo dei pazienti non risponde a tale terapia e circa un terzo dei "responders" diventa con il tempo resistente; inoltre possono verificarsi effetti indesiderati molto gravi, correlati proprio all'interferenza con i processi immunitari, comprese emorragie, infezioni e, più raramente, l'insorgenza di neoplasie maligne (cfr il sito ufficiale <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servelet/PdfDownload>).

In considerazione di tali limiti, non stupisce il crescente ricorso alle cosiddette "cure alternative", cioè cure non "main stream" rispetto alle pratiche mediche più diffuse e riconosciute, secondo la definizione dell'ACAM (American College for Advancement in Medicine). Si stima, infatti, che percentuali variabili tra il 10 e il 60% dei pazienti ricorrono a cure non convenzionali e, in particolare, alla fitoterapia<sup>21</sup>. Uno studio italiano ha stimato al 28% la quota di pazienti che faceva ricorso con beneficio a terapie alternative<sup>22</sup>. Sono molti i lavori, sia clinici, sia su modelli sperimentali, che tendono a verificare l'efficacia dei principi attivi vegetali e dei fitocomplessi, secondo la metodologia della "evidence based medicine". Tuttavia, la gravità delle IBD impone un atteggiamento di grande prudenza nel proporre cure innovative rispetto alle linee guida riconosciute o, comunque, rispetto agli standard di terapia più diffusi ed accreditati.

### Materiali e metodo

È stata effettuata una ricerca on line sul database MEDLINE/PubMed, dei lavori riguardanti l'uso di preparati o principi attivi vegetali nelle coliti sperimentali (subject headings: "herbal products", "herbal medicine", and "experimental colitis") e nella patologia umana (subject headings: "herbal products", "herbal medicine", and "Inflammatory bowel diseases"/humans), pubblicati fino al giugno 2017.

### Risultati

#### Studi sperimentali

I modelli sperimentali sono rappresentati da coliti indotte nell'animale (principalmente topi e ratti) con

TNBS, DDS ed acido acetico, che costituiscono il metodo standard per gli studi sulle IBD<sup>23</sup>.

Sono stati identificati 80 studi originali riguardanti 55 prodotti vegetali usati nel trattamento di coliti sperimentalmente indotte nell'animale, concernenti singole sostanze, gruppi di sostanze, singole piante o droghe vegetali e miscele di piante di uso tradizionale in etnomedicina (principalmente nella medicina tradizionale cinese e indiana).

Una interessante review<sup>24</sup> del 2016 esamina tali lavori, in rapporto al tipo di colite sperimentale, alle modificazioni istologiche, ai livelli sierici di diverse citochine pro-infiammatorie ed agli indicatori di stress, che sono stati stimati prima e dopo il trattamento.

I prodotti vegetali che sono risultati efficaci versus placebo, prednisone o salazopirina nel ridurre la flogosi intestinale, il danno tissutale e diversi indicatori bioumorali, sono elencati nella tabella I.

La citata review identifica diversi meccanismi d'azione, riassumibili in 6 principali tipologie:

1. azione anti ossidativa<sup>25</sup>
2. modulazione del sistema nitrergico e delle nitrososintetasi<sup>26</sup>
3. azione sul Microbiota intestinale (prebiotici)<sup>27</sup>
4. azione anti-infiammatoria<sup>28</sup>
5. modulazione dei meccanismi di segnalazione o comunicazione cellulare (cellular signaling pathway)<sup>29</sup>
6. immunomodulazione<sup>30</sup>

È interessante notare come molti studi abbiano dimostrato che droghe e sostanze vegetali possano esplicare azioni complesse, attraverso meccanismi d'azione multipli<sup>24</sup>. Ad esempio, le antocianine, la *Plantago ovata* e la gomma mastice di *Pistacia lentiscus* hanno contemporaneamente azione antinfiammatoria ed antiossidante. La curcumina (sostanza attiva del rizoma di *Curcuma longa*) agisce su diverse citochine, sull'interferone, sulla COX2, ed innalza i livelli di sostanze antinfiammatorie naturali come la Prostaglandina E2 e l'IL10; agisce, inoltre, nella modulazione dei meccanismi di cellular signaling. Lo *Zingiber officinale* stimola la motilità intestinale e, oltre ad avere azione analgesica ed antibatterica, ha efficacia pari alla sulfasalazina come antinfiammatorio. L'*Arctium lappa* esplica azione antiossidante, antibatterica e antinfiammatoria, riducendo i livelli di IL6 e TNF. Similmente, *Punica granatum* ha azione antiossidante, antimicrobica ed antinfiammatoria. L'*Echinacea* riduce i livelli di TNFalfa e IL-1beta, e contemporaneamente migliora lo stato ossidativo. L'*Angelica sinensis* ha effetto immunomodulante, antiossidante e cicatrizzante. L'orzo germogliato agisce come prebiotico, con effetto di modulazione del microbiota e conseguente incremento dell'acido butirrico, e contiene antiossidanti e vitamine. L'azione antinfiammatoria (oltre che antiossidante) dei flavonoidi, dell'acido ellagico e dei polifenoli si esplica attraverso la modulazione dei meccanismi di cellular signaling.

La resina di *Boswellia serrata*, ricca in oli essenziali ed acido boswellico, riduce significativamente la peros-

**Tabella 1.** - Principali sostanze trattate in "Favorable results from the use of herbal and plant products in inflammatory bowel disease: evidence from experimental animal studies" (2016, Ann Gastroenterol)

**1: Singole piante e/o principi attivi**

*Boswellia serrata* resina: estratto secco  
*Curcuma longa* radice: curcumina  
*Aloe vera* gel  
*Pistacia lentiscus*: gomma mastice  
*Hordeum vulgare* germogliato: polvere ct  
*Thymus vulgaris* estratto acquoso  
 The verde estratto acquoso  
*Plantago ovata*: acteoside feniletanolico da estratto alcolico  
*Crataegi fructus* estratto secco  
*Vaccinium myrtillus* frutto: antocianine/polvere ct  
*Malva sylvestris*: estratto acquoso/etanolico  
 Quercetina  
*Withania somnifera* radice: estratto secco  
*Oenothera biennis* semi schiacciati: estratto polifenolico  
*Aegle marmelos* frutto: estratto idroalcolico  
*Zingiber officinale* rizoma: estratto/zingiberone  
*Glycyrrhiza glabra*: glabridina (isoflavone)  
*Scutellaria baicalensis* radice: estratto  
*Arctium lappa* radice polvere ct  
*Punica granatum* estratto titolato in acido ellagico  
*Echinacea angustifolia* ed *Echinacea purpurea* radice: estratto secco  
*Panax notoginseng* radice estratto molle  
*Angelica sinensis* polisaccaridi  
*Vaccinium macrocarpon*: estratto e frutti secchi  
*Artemisia annua*: artesunate  
*Sophora japonica*: sophocarpina

**2: miscela di erbe**

Xien xin: miscela di *Rheum officinale* radice, *scutellaria* radice, *coptis teeta* rizoma  
 Xilei san: miscela di *indigo naturalis*, cow bezoar (calculus bovis), pearl powder (margarita), watermelon frost (mirabilitum praeparatum), calcitum (gypsum rubrum), borax (natrium biboricum), ammonium chloride (sal ammoniac), borneolo (borneolum syntheticum)  
 Ibergast<sup>R</sup>: *Iberis amara*, *Angelicae radix*, *Silybi mariani* fructus, *Chelidonii herba*, *Carvi fructus*, *Liquiritiae radix*, *Menthae piperitae* folium, *Melissae folium*, *Matricariae flos*  
 Fruit mum pill: mume fructus (*Prunus mume*), *Zanthoxylum fructus*, *Coptidis rhizoma*, *Phellodendron cortex*, *Asarum radix*, *Zingiber rhizoma*, *Aconiti tuber*, *Ginseng radix*, *Angelica sinensis*, *Cinnamomum ramulus*  
 Oregedoku: *Phellodendri cortex* *Scutellariae radix* *Coptidis rhizoma* *Gardeniae fructus*  
 Bojanganbi-tang: *Geranii Herba*, *Terminaliae Fructus*, *Dolichoris Semen*, *Alpiniae Katsumadaii Semen*, *Myristicae Semen*, *Glycyrrhizae Radix*, and *Zizyphi Semen*  
 Huangqin-Tang: *Scutellaria baicalensis*, *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., *Paeonia lactiflora*, *Ziziphus jujuba* fructus

sidazione lipidica, la produzione di NO e l'espressione di INOS. Inoltre riduce il reclutamento e l'adesione dei leucociti e delle piastrine nelle venule del colon, prevenendo la formazione di ulcere e microascessi<sup>31</sup>.

Alcune delle sostanze esaminate tendono a ristabilire l'equilibrio del microbiota<sup>27</sup>. Il ginseng rosso promuove l'aumento dei generi *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, riducendo invece l'*Escherichia coli*, oltre a ridurre l'espressione dei mediatori dell'infiammazione, in aggiunta ai suoi effetti sistemici di tipo adattogeno, antiastenico, anabolizzante ed immunomodulante. Il mirtillo nero riduce la presenza di *Clostridium perfringens*, *Escherichia* ed *Enterococcus spp*, ed incrementa le specie microbiche ad azione protettiva, come testimoniato dall'aumento di acido butirrico nell'intestino. Esso, inoltre, protegge il DNA dal danno ossidativo, previene la perossidazione lipidica ed esplica azione di "radical scavenging".

Lo studio citato<sup>24</sup> ha valutato gli effetti indesiderati delle sostanze vegetali prese in considerazione, concludendo che, per alcune di esse, questi sono comparabili a placebo mentre, per altre, sono comparabili ai

farmaci correntemente in uso per la stessa patologia. Altri studi sul modello animale sono focalizzati sull'azione degli alcaloidi vegetali.

Nel 2017, è stata pubblicata sulla rivista Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (titolo che sottolinea l'attenzione ad una metodologia scientifica riconosciuta negli studi CAM) un'importante review<sup>32</sup> dei lavori su tale argomento pubblicati negli ultimi 10 anni, relativi ad alcaloidi contenuti in formulazioni di piante multiple della medicina orientale (Hange shashin to, Fruit mum pill), in estratti di piante singole (glicoalcaloidi della patata, alcaloidi di *Sophora alopecuroides*, di *Amaranthus roxburghianus*, di *Fumaria capreolata*, di *Aconitum laciniatum*) e su 32 alcaloidi isolati (tra cui nicotina, berberina, caffeina, piperina, boldina, oximetrina e sinomenina). Hange shashin to (miscela di erbe della tradizione giapponese) ha effetti positivi dovuti alla presenza di glicirizina e ginsenosidi, mentre nel Fruit mum pill (una miscela di 10 piante, comprendenti il *Prunus mumi*) si è riscontrata attività antinfiammatoria (attribuita alla berberina), analgesica (ipaconitina) ed antidiarrea (skunmianina).

## Ruolo della fitoterapia clinica nel trattamento delle malattie infiammatorie dell'intestino

Gli alcaloidi della *Sophora*<sup>33</sup> presentano un interessante effetto immunomodulante per l'aumento di cellule Treg (regulatory T cells) e interleukine IL-10, associato a riduzione di mediatori pro infiammatori come IL1 e NFκB. Diversi studi sulla berberina (alcaloide dei generi *Berberis*, *Hydrastis* e *Coptis*) hanno dimostrato un'azione benefica molto articolata, che si riflette in una riduzione del danno istologico ed è caratterizzata da inibizione di COX2, riduzione di TNF, NFκB e diverse citochine, particolarmente efficace in associazione con mesalazina<sup>34</sup>.

Altrettanto efficace è risultata l'associazione piperina-curcumina (che riproduce la tradizionale composizione del curry) nel ridurre il danno istologico per la riduzione dei mediatori pro-infiammatori e per l'azione antiossidativa<sup>35</sup>.

Particolarmente numerosi su Medline sono gli studi sulla *Curcuma longa* e *Boswellia serrata*.

Un recentissimo (2017) studio<sup>36</sup> ha dimostrato che la curcumina ha una potente azione antifibrotica, particolarmente importante dal momento che le terapie convenzionali non hanno efficacia contro la tendenza alla fibrosi ed alla stenosi intestinale nella malattia di Crohn. In particolare, la curcumina si è dimostrata efficace in vitro contro la trasformazione mesenchimale delle cellule intestinali e la produzione di matrice extracellulare; il dato è stato confermato in vivo (colite sperimentale nel ratto), dove la curcumina attenua la fibrosi chimicamente indotta nell'intestino. Altri studi ne sottolineano l'azione antibatterica, antiossidante e antinfiammatoria<sup>37</sup>.

La resina di *Boswellia serrata*<sup>38</sup> esplica diverse azioni potenzialmente utili nel trattamento dell'IBD: una spiccata azione antinfiammatoria attraverso l'inibizione della 5-lipossigenasi (con conseguente soppressione dei leucotrieni), delle ciclossigenasi (soprattutto COX1) e dell'iNOS; un'azione immunomodulante (ridotta attivazione di NFκB, interleukine pro-infiammatorie, TNF ed INF gamma); un'azione antiossidante. A questi, si associa l'attività antimicrobica dell'acido boswellico e degli oli essenziali della sua resina. Estratti ricchi in acido boswellico esplicano azione battericida nei confronti di *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, mentre gli oli essenziali della resina hanno attività battericida su *S. aureus*, *E. coli*, *P.mirabilis* e *Salmonella typhi*<sup>39</sup>.

Infine, è da notare che sono ancora pochissimi gli studi sperimentali con oli essenziali. Un interessante lavoro del 2008<sup>40</sup> ha studiato l'efficacia dell'olio essenziale di *Origanum onites*, per via rettale o parenterale, nei confronti della colite sperimentale indotta da TNBS, in confronto a desametasone. Per entrambe le vie di somministrazione, l'olio essenziale ha avuto un significativo effetto protettivo sulle lesioni coliche, dove il desametasone è risultato inefficace. Un lavoro del 2014<sup>41</sup> ha dimostrato l'efficacia dell'olio essenziale di *Zingiber officinale* nel ridurre le lesioni della colite sperimentale da acido acetico in modo dose-dipendente.

### Studi clinici

Tra i numerosissimi studi clinici sul trattamento dell'IBD con farmaci vegetali (fitocomplessi e principi attivi), una "systematic review" del 2015<sup>42</sup> sui trattamenti di medicina alternativa e complementare ha selezionato gli studi clinici RCT (randomized controlled trials) e CT (controlled trials), secondo le linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyse). Su un totale di 1729 lavori esaminati, soltanto 19 studi con farmaci vegetali rispondevano ai criteri richiesti (tabella II). Alcuni di questi risultano particolarmente interessanti.

Uno studio con curcumina associata a salazopirina o mesalazina ha mostrato migliori risultati clinici nei gruppi trattati con associazione rispetto alla sola terapia convenzionale<sup>43</sup>.

Lo studio con succo di wheatgrass<sup>44</sup> (cotiledoni di *Triticum aestivum*) versus placebo ha mostrato netto vantaggio clinico del gruppo trattato (in termini di indici di attività, dolore addominale e sanguinamento). Lo studio è stato considerato a basso rischio di bias<sup>42</sup>. La *Plantago ovata* si è dimostrata altrettanto efficace della mesalazina e dell'associazione dei due<sup>42</sup>.

**Tabella II.** - Preparati vegetali e tipologia di lavoro clinico in "Systematic Review of Complementary and Alternative Medicine Treatments in Inflammatory Bowel Diseases" (2015, J Crohns Colitis)

<i>Boswellia serrata</i> extract: CRT in CD in fase attiva, vs mesalazina
<i>Boswellia serrata</i> extract: CRT in CD in remissione, vs placebo
<i>Boswellia serrata gommoresina</i> : CT in IBD, vs salazopirina
<i>Boswellia serrata gommoresina</i> : CT in UC, vs salazopirina
<i>Artemisia absinthium</i> : CT in CD: trattamento standard + <i>Artemisia</i> vs trattamento standard + placebo
<i>Artemisia absinthium</i> : RCT in CD: <i>Artemisia</i> vs placebo, con discontinuazione progressiva del cortisone
<i>Andrographis paniculata</i> extract: RCT in UC vs mesalazina
<i>Andrographis paniculata</i> extract: RCT in UC vs placebo
Curcumina: RCT in UC: mesalazina + curcumina vs mesalazina + placebo
Curcumina: RCT in UC: mesalazina + curcumina clisma vs mesalazina + clisma placebo
<i>Triticum aestivum</i> succo di cotiledoni: RCT in UC vs placebo
<i>Plantago ovata</i> semi: RCT in UC: <i>Plantago ovata</i> semi/ <i>Plantago ovata</i> semi + mesalazina/mesalazina
<i>Oenothera biennis</i> olio di semi: RCT in UC vs placebo
<i>Hordeum vulgare</i> germinato polvere: RCT in remissione: terapia standard + <i>Hordeum vulgare</i> germinato vs terapia standard
Myrrhinil intest® ( <i>Commiphora myrrha</i> gommoresina, <i>Matricaria chamomilla</i> , <i>Coffea spp</i> charcoil): RCT vs mesalazina
<i>Aloe vera</i> gel: RCT in UC in fase attiva vs placebo
<i>Cannabis sativa</i> (sigarette): RCT in CD in fase attiva vs placebo
Silimarina: RCT in UC in remissione vs placebo
<i>Sophora japonica</i> compresse colon-solubili: RCT in UC vs mesalazina



Lo studio con orzo germinato ha messo a confronto un gruppo di pazienti in fase di remissione trattati con sola terapia standard ed un gruppo trattato con terapia standard e orzo. Quest'ultimo ha presentato un'incidenza di riacutizzazioni significativamente inferiore, con la progressiva sospensione della terapia steroidea<sup>45</sup>. Un gruppo trattato con Myrrhinil-IntestR è stato messo a confronto in doppio cieco con un gruppo trattato con mesalazina, con risultati equivalenti per esiti e sicurezza<sup>46</sup>. Il lavoro è considerato a basso rischio di bias<sup>42</sup>. Uno studio in doppio cieco ha messo a confronto pazienti con colite in fase attiva trattati con *Aloe vera* gel verso placebo. I risultati clinici e istologici sono stati a favore del gruppo trattato<sup>47</sup>. Anche questo lavoro è considerato a basso rischio di bias<sup>42</sup>. Un interessante studio con capsule colon-solubili di estratto di *Sophora* ha dato risultati sovrapponibili alla mesalazina, dal punto di vista clinico e degli indici bioumorali<sup>48</sup>. Il lavoro è considerato a basso rischio di bias<sup>42</sup>.

L'*Artemisia absinthium* è stata studiata in aggiunta alla terapia standard, verso controlli che ricevevano la sola terapia standard. I pazienti del primo gruppo mostravano un significativo miglioramento degli indici di malattia e della qualità della vita. Un secondo studio ha confrontato *Artemisia* versus placebo dopo terapia cortisonica, dimostrandone l'efficacia in sostituzione del cortisone quanto a sintomatologia, tono dell'umore e indicatori di malattia. La qualità di tali studi non è stata, tuttavia, ritenuta soddisfacente<sup>42</sup>.

Esistono, ovviamente, altri studi clinici non esaminati dalla citata review. Interessante è il ruolo della *Potentilla erecta*, pianta ricca in tannini, il cui estratto si è dimostrato efficace a ridurre gli indici clinici ed i livelli di PCR sierica alla dose di 2400 mg/die. Tale risultato, secondo gli Autori, sarebbe dovuto all'azione antiossidante dei tannini<sup>49</sup>.

Altri studi hanno confrontato l'efficacia del butirrato di sodio (alla dose di 4 gr/die) associato a mesalazina, mostrando un significativo miglioramento rispetto al gruppo di controllo con la sola mesalazina<sup>50</sup>.

### Studi sugli antiossidanti

Gli antiossidanti non figurano attualmente nei protocolli di cura convenzionali della IBD. Tuttavia non sono pochi gli studi su tale eterogeneo gruppo di sostanze. Una recentissima review (2017) seleziona 80 studi clinici relativi all'integrazione con antiossidanti nelle malattie intestinali, comprese le IBD<sup>51</sup>. Oltre alle sostanze vegetali già esaminate nelle reviews precedentemente citate, risultati interessanti sono stati ottenuti con allopurinolo, acidi grassi poli insaturi (PUFA), *Tripterigium wilfordii* (erba nota come Lei gong teng nella medicina tradizionale cinese), Xilei San (miscela di erbe della medicina cinese) e l'associazione di *Aegle marmelos*, *Becopa monnieri* e *Ficus glomerulosa* della medicina tradizionale ayurvedica. Al di là dei risultati clinici, che sono stati comunque positivi, di particolare interesse sono le osservazioni sul meccanismo d'azione degli antiossidanti. L'ipotesi conven-

zionale è che gli antiossidanti semplicemente "ripuliscono" i ROS, agendo come "radical scavengers". Tuttavia, si è visto che non è sempre possibile ottenere la concentrazione tissutale di antiossidanti necessaria a raggiungere lo scopo. Da ciò l'ipotesi che gli antiossidanti somministrati inducano anche attività antiossidanti endogene, agendo a livello endocellulare e nucleare. Infatti, alcuni (come la curcumina, l'acido boswellico, i fenoli e l'acido rosmarinico) sono in grado di attivare l'Nrf-2 (nuclear-erythroid related factor-2), che favorisce la trascrizione di geni codificanti i diversi enzimi che ostacolano la produzione di ROS o li degradano. Altri (allopurinolo) inibiscono la xantina-ossidasi, catalizzante la formazione di superossidi. Altri ancora (resveratrolo e curcumina) agiscono su ulteriori vie enzimatiche (COX, AMP-chinasi, interleuchine ecc.). In sostanza, la loro efficacia (in aggiunta alla classica azione di "radical scavenging") risulta correlata all'aumento della capacità antiossidante intrinseca dei tessuti.

### Discussione

Gli studi sperimentali hanno dimostrato che molti fitocomplessi e principi attivi vegetali sono in grado di interferire con diversi aspetti della patogenesi delle IBD. Si può, anzi, dire che i principali meccanismi patogenetici in gioco siano influenzati dai rimedi fitoterapici:

1. l'infiammazione, con molteplici punti d'attacco (interleuchine, ciclossigenasi, lipossigenasi, modulazione di geni inducenti diversi sistemi enzimatici);
2. la risposta immunitaria umorale e cellulo-mediata (anche come modulazione dei meccanismi di "cellular signaling");
3. i radicali liberi (radical scavenging e induzione enzimatica intracellulare);
4. lo squilibrio del microbiota

Alcuni rimedi hanno, inoltre, azione riparativa e cicatrizzante.

I dati sperimentali sull'efficacia dei rimedi di tipo fitoterapico non sono soltanto numericamente consistenti, ma soprattutto sono corroborati da significativi dati anatomici ed istologici, laboratoristici e biochimici. Da questo punto di vista, la prospettiva della fitoterapia nelle IBD sembra essere davvero molto interessante.

Gli studi clinici, pur fornendo indicazioni utili sull'efficacia di alcuni rimedi fitoterapici, sono condotti su piccoli numeri di pazienti e per periodi più o meno brevi; soprattutto, si riferiscono a singoli rimedi e non ad una strategia fitoterapica ampia e ragionata. Sembrano esprimere, per così dire, una qualche timidezza nella ricerca di alternative valide alla terapia convenzionale, nonostante i limiti che questa dimostra, sia in termini di efficacia, sia riguardo agli effetti indesiderati.

Un ruolo importante sembra rivestire la fitoterapia nel riequilibrare il microbiota. Si è visto, infatti, che la semplice somministrazione di probiotici, come Lacto-

## Ruolo della fitoterapia clinica nel trattamento delle malattie infiammatorie dell'intestino

bacillus e Bifidobacterium, non ha effetti significativi e costanti sul decorso della malattia. Al contrario, il mirtillo nero, il ginseng rosso e l'orzo germogliato, esplicando un'azione di tipo prebiotico, si sono dimostrati efficaci nel riequilibrare la flora intestinale, con il conseguente ripristino di metaboliti (come il butirrato) favorevoli all'integrità e al trofismo della mucosa. Alcune spezie e prodotti alimentari assumono un ruolo "nutraceutico" attivo nei confronti delle IBD: il curry, lo zenzero, il succo di erba di grano tenero (wheatgrass juice), l'orzo germogliato, il mirtillo nero ed il cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) sono risultati efficaci nella cura della malattia con diversi meccanismi d'azione. Questi prodotti vegetali mostrano una complessità di funzioni (antiossidante, prebiotica, antibatterica, antinfiammatoria) diversamente associate in ciascuno e indubbiamente sinergiche sia con i farmaci convenzionali, sia con quelli vegetali.

L'*Aloe vera* gel, si è dimostrata già da sola efficace nella fase acuta di malattia: ha azione antiossidante, antinfiammatoria e cicatrizzante.

La curcumina e la resina di *Boswellia serrata*, usate in diversi studi in associazione a sulfasalazina o mesalazina, sono ormai affermate come terapia integrata a quella convenzionale. In particolare, la curcumina è l'unico rimedio da cui possa attendersi un'azione preventiva della fibrosi e delle stenosi caratteristiche della malattia di Crohn.

Gli infusi di *Malva sylvestris* e *Thymus vulgaris* e gli estratti di *Glycyrrhiza glabra* hanno dato significativi risultati nelle coliti sperimentali: possono costituire una vantaggiosa integrazione, anche in assenza di studi clinici controllati (RCT e CT), in considerazione della loro ben nota sicurezza d'impiego.

Purtroppo, dal panorama degli studi relativi alle IBD, censiti su Medline, è del tutto assente la categoria dei gemmoderivati, che ormai fa parte integrante della fitoterapia<sup>52</sup>; alcuni di essi potrebbero trovare utile indicazione per il loro ruolo di antinfiammatori sistemici.

### Conclusioni

Nonostante i suddetti limiti, sulla scorta degli studi sperimentali e clinici esaminati, è possibile trarre alcune conclusioni sullo "stato dell'arte" e sul ruolo che già oggi la fitoterapia può giocare nel campo di una patologia così impegnativa.

Gli studi sperimentali riconoscono a molti rimedi fitoterapici (principi attivi vegetali e fitocomplessi, singoli o in miscela) efficacia pari o superiore rispetto ai farmaci convenzionali.

Studi clinici a basso rischio di bias confermano l'efficacia per diversi di tali rimedi, che si sono dimostrati efficaci sia in associazione ai farmaci convenzionali, sia in alternativa a questi (tabella III).

Emergono alcuni punti di forza a favore dei rimedi fitoterapici. Essi agiscono su molteplici aspetti della cascata patogenetica: modulazione della risposta immunitaria, infiammazione, ossidazione, composizio-

**Tabella III.** - Principali rimedi vegetali riconosciuti come efficaci e principali meccanismi di azione

<i>Aloe vera</i> gel: azione antiossidante, antinfiammatoria e cicatrizzante
<i>Boswellia serrata</i> resina, estratto secco titolato in acidi boswellici: azione antinfiammatoria, antiossidante, immunomodulante, antibatterica*
Curcumina da rizoma essiccato di <i>Curcuma longa</i> : azione antiossidante, antinfiammatoria e immunomodulante; prevenzione della fibrosi
<i>Zingiber officinale</i> , estratto standardizzato di rizoma: procinetico, analgesico, antiossidante, antibatterico*
<i>Glycyrrhiza glabra</i> , estratto concentrato di radice o decotto: azione antinfiammatoria, antiossidante, citoprotettiva
<i>Vaccinium myrtillus</i> , estratto secco o succo: prebiotico ed antiossidante
orzo germogliato, polvere solubile: prebiotico, antiossidante e ricostituente (nutraceutico)
<i>Polygonum cuspidatum</i> , estratto di radice standardizzato in resveratrolo: antiossidante
<i>Malva sylvestris</i> infuso e <i>Thymus vulgaris</i> infuso: azione antinfiammatoria e antibatterica*
<i>Triticum aestivum</i> , succo cotiledoni (wheatgrass): antiossidante, antianemico, prebiotico

\*azione antibatterica selettiva, tendente a riequilibrare il microbiota intestinale

ne del microbiota. In particolare le attività di tipo prebiotico e antiossidante sono del tutto assenti nei farmaci convenzionali. Come pure l'azione preventiva sulla formazione di stenosi (curcumina) e ulcere (*Boswellia*). I rimedi vegetali realizzano, per così dire, l'ideale del farmaco "multitarget", oggi inseguito dalla ricerca farmacologica<sup>53</sup>.

Inoltre, gli effetti indesiderati sono generalmente inferiori (sia per frequenza, sia, soprattutto, per gravità) rispetto alle cure convenzionali.

Per quanto riguarda la curcumina e la resina di *Boswellia*, che sono i più studiati tra i rimedi vegetali, la loro affermazione come terapia alternativa in sostituzione delle cure convenzionali sembra attendere soltanto che vi siano ulteriori studi clinici, perché la coorte dei casi esaminati sia abbastanza ampia da poter considerare i risultati come incontrovertibilmente provati.

La quantità e la qualità degli studi riscontrati su Medline dimostrano l'efficacia e la sicurezza dei rimedi fitoterapici; essi possono - e, per certi versi, dovrebbero - integrare le strategie di cura dei pazienti con IBD, con la prospettiva di migliorarne l'esito. Ma, al di là dei singoli elementi studiati, ciò che sembra essere più interessante è che la fitoterapia offre, con un insieme di rimedi caratterizzati da meccanismi d'azione sinergici, una prospettiva nuova: la possibilità di guarigione, finora estranea alle strategie terapeutiche convenzionali.

### Bibliografia

1. Geboes K, Colombel JF. Pathology Task Force of the International Organization of Inflammatory Bowel Diseases (IOIBD). Inflamm Bowel Dis 2008; 14(6): 859-57.

2. Santsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus and implications. *Gut* 2006; 55: 749-753.
3. Loftus Jr EV, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31(1): 1-20.
4. Norton JA, Barie PS, Bollinger RR, Chang AE, Lowry SF et al. *Surgery: Basic Science and Clinical Evidence*. Springer 2008; 1016-1031.
5. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: Etiology and pathogenesis. *Gastroenterology*. 1998; 115: 182-205.
6. Budarf ML, Labbé C, David G, Rioux JD. GWA studies: Rewriting the story of IBD. *Trends Genet*. 2009; 25: 137-46.
7. Takahashi S, Andreoletti G, Chen R, Munehira Y, Batra A, Afzal NA, Beattie RM, Bernstein JA, Ennis S and Snyder M. De novo and rare mutations in the HSPA1L heat shock gene associated with inflammatory bowel disease. *Genome Med*. 2017 Jan 26; 9(1): 8.
8. Kellermayer R. Challenges for epigenetic research in inflammatory bowel diseases. *Epigenomics* 2017 Apr; 9(4): 527-538.
9. McGovern DP, Kugathasan S, Cho JH. Genetics of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology* 2015 Oct; 149(5): 1163-1176.
10. Lakatos PL. Environmental factors affecting inflammatory bowel disease: have we made progress? *Dig Dis*. 2009; 27(3): 215-25.
11. Hugot JP, Alberti C, Berrebi D, Bingen E, Cézard JP. Crohn's disease: the cold chain hypothesis. *Lancet*. 2003 Dec 13; 362(9400): 2012-5.
12. Benchimol EI, Mack DR, Guttman A, Nguyen GC, To T, Mojaverian N, Quach P, Manuel DG. Inflammatory bowel disease in immigrants to Canada and their children: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2015 Apr; 110(4): 553-63.
13. van den Elsen LW, Poyntz HC, Weyrich LS, Young W, Forbes-Blom EE. Embracing the gut microbiota: the new frontier for inflammatory and infectious diseases. *Clin Transl Immunology* 2017 Jan 20; 6(1): e125.
14. Nagao-Kitamoto H, Kamada N. Host-microbial Cross-talk in Inflammatory Bowel Disease. *Immune Netw*. 2017 Feb; 17(1): 1-12.
15. Chassaing B. Microbiota Alterations in Inflammatory Bowel Diseases: From Correlation to Causality. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2016 May 14; 2(4): 403-404.
16. Nagao-Kitamoto H, Kitamoto S, Kuffa P, Kamada N. Pathogenic role of the gut microbiota in gastrointestinal diseases. *Intest Res*. 2016 Apr; 14(2): 127-38.
17. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet*. 2007 May 12; 369(9573): 1627-40.
18. Lih-Brody L, Powell SR, Collier KP, Reddy GM, Cerchia R, Kahn E, Weissman GS, Katz S, Floyd RA, McKinley MJ, Fisher SE, Mullin GE. Increased oxidative stress and decreased antioxidant defenses in mucosa of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1996 Oct; 41(10): 2078-86.
19. Heller F, Fromm A, Gitter AH, Mankertz J, Schulzke JD. Epithelial apoptosis is a prominent feature of the epithelial barrier disturbance in intestinal inflammation: effect of pro-inflammatory interleukin-13 on epithelial cell function. *Mucosal Immunol*. 2008; 1 Suppl 1: S58-S61.
20. Cohen BL, Sachar DB. Update on anti-tumor necrosis factor agents and other new drugs for inflammatory bowel disease. *BMJ*. 2017 Jun 19; 357: j2505.
21. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007. *Natl Health Stat Rep* 2008 Dec 10; 1-23.
22. D'Inca R, Garribba AT, Vettorato MG, Martin A, Martines D, Di Leo V, Buda A, Sturniolo GC: Use of alternative and complementary therapies by inflammatory bowel disease patients in an Italian tertiary referral centre. *Dig Liver Dis*. 2007; 39: 524-529.
23. Elson CO, Sartor RB, Tennyson GS, Riddell RH. Experimental models of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1995; 109: 1344-67.
24. Triantafyllidis JK, Triantafyllidi A, Vagianos C, Papanicolaou A. Favorable results from the use of herbal and plant products in inflammatory bowel disease: evidence from experimental animal studies. *Ann Gastroenterol*. 2016 Jul-Sep; 29(3): 268-81.
25. Farzaei MH, Ghasemi-Niri SF, Abdolghafari AH, et al. Biochemical and histopathological evidence on the beneficial effects of *Tragopogon graminifolius* in TNBS-induced colitis. *Pharm Biol*. 2015; 53: 429-436.
26. Fakhraei N, Abdolghaffari AH, Delfan B, et al. Protective effect of hydroalcoholic olive leaf extract on experimental model of colitis in rat: involvement of nitergic and opioidergic systems. *Phytother Res*. 2014; 28: 1367-1373.
27. Guo M, Ding S, Zhao C, et al. Red ginseng and semen coicis can improve the structure of gut microbiota and relieve the symptoms of ulcerative colitis. *J Ethnopharmacol*. 2015; 162: 7-13.
28. Jurenka JS. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: A review of preclinical and clinical research. *Altern Med Rev*. 2009; 14: 141-153.
29. Rosillo MA, Sanchez-Hidalgo M, Cardeno A, et al. Protective effect of ellagic acid, a natural polyphenolic compound, in a murine model of Crohn's disease. *Biochem Pharmacol*. 2011; 82: 737-745.
30. Marchi P, Paiotti APR, Neto RA, et al. Concentrated grape juice (G8000) reduces immunoexpression of iNOS, TNF-alpha, COX-2 and DNA damage on 2,4,6 trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2014; 37: 819-827.
31. Anthoni C, Laukoetter MG, Rijcken E, et al. Mechanisms underlying the anti-inflammatory actions of boswellic acid derivatives in experimental colitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G1131-G1137.
32. Alves de Almeida AC, Meira de-Faria F, Dunder RJ, Bognoni Manzo LP, Monteiro Souza-Brito AR, Luiz-Ferreira A: Recent Trends in Pharmacological Activity of Alkaloids in Animal Colitis: Potential Use for Inflammatory Bowel Disease. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017; 2017: 8528210.
33. Zhou Y, Wang H, Liang L, Zhao WC, Chen Y, and Deng HZ. Total alkaloids of *Sophora alopecuroides* increases the expression of CD4+ CD25+ tregs and IL-10 in rats with experimental colitis. *American Journal of Chinese Medicine*, vol. 38, no. 2, pp. 265-277, 2010.

## Ruolo della fitoterapia clinica nel trattamento delle malattie infiammatorie dell'intestino

34. Lee A, Hyun YJ, and Kim DH. Berberine ameliorates TNBS-induced colitis by inhibiting lipid peroxidation, enterobacterial growth and NF- $\kappa$ B activation. *European Journal of Pharmacology*, vol. 648, no. 1-3, pp. 162-170, 2010.
35. Li Q, Zhai W, Jiang Q et al. Curcumin-piperine mixtures in self-microemulsifying drug delivery system for ulcerative colitis therapy. *International Journal of Pharmaceutics* 2015, vol. 490, no. 1-2, pp. 22-31.
36. Xu S, Jiang B, Wang H, Shen C, Chen H, Zeng L. Curcumin Suppresses Intestinal Fibrosis by Inhibition of PPAR $\gamma$ -Mediated Epithelial-Mesenchymal Transition. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017; 2017: 7876064.
37. Gupta SC, Sung B, Kim JH, Prasad S, Li S, Aggarwal BB. Multitargeting by turmeric, the golden spice: From kitchen to clinic. *Mol Nutr Food Res*. 2013 Sep; 57(9): 1510-28.
38. Hartmann RM, Fillmann HS, Martins MI, Meurer L, Marroni NP. Boswellia serrata has beneficial anti-inflammatory and antioxidant properties in a model of experimental colitis. *Phytother Res*. 2014 Sep; 28(9): 1392-8.
39. Anago E, Lagnika L, Gbenou J, Loko F, Moudachirou M, Sanni A. Antibacterial activity and phytochemical study of six medicinal plants used in Benin. *Pak J Biol Sci*. 2011 Apr 1; 14(7): 449-55.
40. Dundar E, Olgun EG, Isiksoy S, Kurkcuoglu M, Baser KH, Bal C. The effects of intra-rectal and intra-peritoneal application of Origanum onites L. essential oil on 2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid-induced colitis in the rat. *Exp Toxicol Pathol*. 2008 Apr; 59(6): 399-408.
41. Rashidian A, Mehrzadi S, Ghannadi AR, Mahzooni P, Sadr S, Minaiyan M. Protective effect of ginger volatile oil against acetic acid-induced colitis in rats: a light microscopic evaluation. *J Integr Med*. 2014 Mar; 12(2): 115-20.
42. Langhorst J, Wulfert H, Lauche R, Klose P, Cramer H, Dobos GJ, Korzenik J. Systematic review of complementary and alternative medicine treatments in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015 Jan; 9(1): 86-106.
43. Hanai H, Iida T, Takeuchi K et al. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1502-6.
44. Ben-Arye E, Goldin E, Wengrower D, Stamper A, Kohn R, Berry E. Wheat grass juice in the treatment of active distal ulcerative colitis: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 444-9.
45. Hanai H, Kanauchi O, Mitsuyama K et al. Germinated barley foodstuff prolongs remission in patients with ulcerative colitis. *Int J Mol Med* 2004; 13: 643-7.
46. Langhorst J, Varnhagen I, Schneider SB, et al. Randomized clinical trial: a herbal preparation of myrrh, chamomile and coffee charcoal compared with mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis – a double-blind, double-dummy study. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 490-500.
47. Langmead L, Feakins RM, Goldthorpe S et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral aloe vera gel for active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 739-47.
48. Tong ZQ, Yang B, Chen BY, Zhao ML. A multi-center, randomized, single-blind, controlled clinical study on the efficacy of composite sophora colon-soluble capsules in treating ulcerative colitis. *Chin J Integr Med* 2010; 16: 486-92.
49. Huber R, Dittfurth AV, Amann F, G uthlin C, Rostock M, Trittler R, K ummerer K, Merfort I. Tormentil for active ulcerative colitis: an open-label, dose-escalating study. *J Clin Gastroenterol*. 2007 Oct; 41(9): 834-8.
50. Vernia P, Monteleone G, Grandinetti G, Villotti G, Di Giulio E, Frieri G, Marcheggiano A, Pallone F, Caprilli R, Torsoli A. Combined oral sodium butyrate and mesalazine treatment compared to oral mesalazine alone in ulcerative colitis: randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Dig Dis Sci*. 2000; 45: 976-981.
51. Khan I, Samson SE, Grover AK. Antioxidant Supplements and Gastrointestinal Diseases: A Critical Appraisal. *Med Princ Pract*. 2017; 26(3): 201-217.
52. Piter  F. Compendio di gemmoterapia clinica. De Ferrari & Devega, V edizione, 2004.
53. Jin-Jian Lu, Wei Pan, Yuan-Jia Hu, and Yi-Tao Wang. Multi-Target Drugs: The Trend of Drug Research and Development. *PLoS One*. 2012; 7(6): e40262.

### La dislipidemia familiare

Valori di colesterolo alti nel sangue sono spesso l'espressione di uno stile di vita e di un'alimentazione non corretta, ma a volte tale condizione costituisce una patologia su basi genetiche tra le pi  frequenti in Europa e negli USA. La dislipidemia familiare in Europa colpisce una persona su 500 ed   una forma eterozigote dell'alterazione del metabolismo dei grassi proprio su basi genetiche.

Raramente possono evidenziarsi alcuni segni esteriori come la xantomatosi, mentre a volte il primo segno   costituito da un evento vascolare come l'infarto o le sindromi coronariche acute o ancora la formazione di placche carotidiche che spesso determinano incidenti cerebrali come l'ictus.

In termini semplicistici possiamo affermare che il meccanismo genetico che porta all'alterazione dei grassi nel sangue   costituito da mutazioni genetiche trasmissibili tra familiari capaci di determinare delle alterazioni dei recettori per le LDL che perdono la capacit  di veicolare e utilizzare correttamente il colesterolo che per tale motivo raggiunge elevati valori nel sangue circolante.

  importante considerare che la diagnosi precoce di una dislipidemia familiare soprattutto in pazienti giovani, associando una corretta indagine angiografica per la individuazione di lesioni come le placche e in particolare quelle ulcerate, costituisce l'elemento pi  valido per il trattamento precoce di tali lesioni che puo ridurre sensibilmente, nel tempo, il numero di eventi cardiovascolari o vascolari in genere con una sensibile riduzione della mortalit  per tali cause.

Fulvio Borzillo - Cardiologia USI



### Dott.ssa Lucrezia Cutrufo

Medico Chirurgo

Specialista in Psicoterapia Cognitiva e Comportamentale

Nutrizionista I.E.P.P. (Institut Européen de Physionutrition et de Phytothérapie)

Cooperatore Sanitario Internazionale U.C.S.C. (Università Cattolica S. Cuore)

ellicistudiomedico@tiscali.it

Soltanto per ricordare che lo zafferano, la spezia più costosa, detta anche polvere d'oro, estratto di stigmi essiccati di una pianta iridacea, il *Crocus Sativus*, è un anoressizzante naturale, utile coadiuvante per ridurre il peso poiché induce una diminuzione dell'introito alimentare dovuto all'attivazione del centro ipotalamico della sazietà.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha pubblicato la monografia "Stigma Croci", dedicata allo zafferano, tra le monografie relative alle piante medicinali.

### Chimica

Il componente dello zafferano responsabile dell'effetto anoressizzante è il **safranale**, C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O (fig. 1). Deriva dalla zeaxantina, appartenente alle xantofille, che per azione di una glicosidasi produce l'aglicone, che a sua volta per disidratazione da origine a questa aldeide aromatica, il safranale appunto, una delle 150 sostanze volatili dello zafferano. Il safranale è responsabile dell'aroma dello zafferano, per cui ne determina la qualità: maggiore è la concentrazione di safranale, migliore sarà la qualità dello zafferano.

Altre sostanze componenti lo zafferano sono: 1) la **alfa-crocina**, che è un carotenoide diestere del disaccaride beta-D-gentobiosio e dell'acido carbossilico crocetina; è rosso intenso e dà il colore agli stigmi, sciolto in acqua diventa arancione; questo composto è sia idrosolubile, per la presenza del glucosio, sia idrofobico, quindi liposolubile, per la presenza della crocetina; 2) la **pirocrocina**, che deriva anch'essa dalla zeaxantina, dopo essiccazione della sostanza che resta dalla glicosidazione che ha liberato l'aglicone; è un monoterpene glicosidico non volatile e dà il sapore amaro alla spezia, è incolore; 3) ed inoltre: terpeni, antrachinoni, zuccheri, minerali, eucaliptolo, alcaloidi,

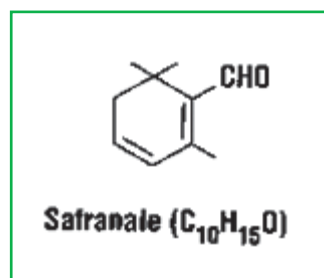


Figura 1.

saponine, fitosteroli, flavonoidi, come la Vit B2, e carotenoidi, di cui lo zafferano è ricchissimo, come la Vit A e la già citata zeaxantina, ma anche il licopene ed alfa e beta-caroteni.

Lo zafferano secco deve essere conservato al riparo da fonti di luce e di aria, meglio se in un contenitore con chiusura ermetica, poiché ha un ph molto sensibile; l'ossidazione, dovuta ad ossidanti anche molto blandi, riduce le proprietà di crocina e pirocrocina, abbassando così la qualità dello zafferano.

In sintesi, la buona qualità dello zafferano è determinata dall'equilibrio percentuale dei suoi componenti e dall'efficacia delle loro proprietà biologiche: circa il 30% di crocina, tra il 5 ed il 15% di pirocrocina ed il 2,5% di composti volatili tra cui una quota quanto maggiore possibile di safranale.

È interessante confrontare la cromatografia dell'estratto di zafferano con quella della gardenia, notoriamente profumatissima, cioè ricchissima di sostanze volatili, e verificare che l'intensità del tracciato, cioè la frequenza dei picchi presenti, è nettamente maggiore per lo zafferano! (fig. 2)

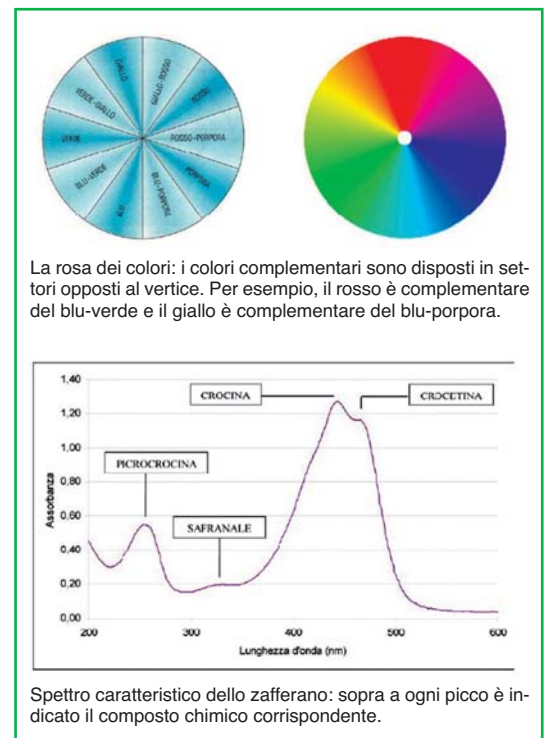


Figura 2. - Analisi spettrofotometrica UV/Vis.

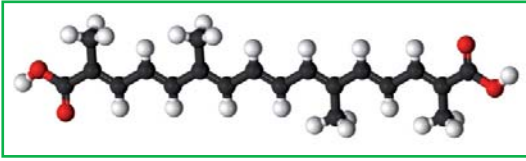


Figura 3.

### Uso tradizionale

Originario dell'Asia Minore, o secondo altri della Grecia, o di Creta e Santorini, dove nei resti archeologici del 1700 e del 1500 a.C. sono raffigurati campi di zafferano, o della Mesopotamia tra i Sumeri nel 5000 a.C., o di Babilonia al tempo di Hammurabi, o ancora del Kashmir o dell'Egitto, dove nel 4000 a.C. veniva utilizzato per curare malattie oftalmiche, lo zafferano, citato anche nel Cantico dei Cantici, è stato usato in cucina e nella cosmesi, anche per colorare i profumi, già dagli Egizi e dai Romani fino ai giorni nostri, per colorare ed insaporire alimenti (ricordiamo il risotto alla milanese, la bouillabaisse, la paella ed molti altri piatti medio-orientali). È usato nella medicina tradizionale di Russia, Iran, India. Gli si attribuiscono proprietà sedative, antidepressive, decongestionanti, antispasmodiche, espettoranti e persino afrodisiache (nell'uomo, mentre nella donna, poichè stimolerebbe le contrazioni uterine, quindi l'abortività, sarebbe controindicato in dosi elevate). Per uso topico allevierebbe i disturbi di dentizione e i sintomi da infiammazione gengivale.

### Proprietà

Le reali proprietà dello zafferano sono state studiate principalmente in relazione ai suoi effetti sul sistema nervoso centrale e sul cancro.

In particolare, è stata studiata la maggiore capacità, in termini percentuali, di inibizione delle cellule tumorali da parte della trans-crocina 4, del safranale e della crocetina versus altre sostanze (fig. 3).

Lo zafferano avrebbe anche effetto antiinfiammatorio, attribuito ad estratti sia degli stimmi che dei petali.

Sul SNC, oltre a contribuire al mantenimento della plasticità neuronale e dell'apprendimento e memoria, poichè incrementa i neurotrasmettitori serotonina e dopamina con due meccanismi, cioè l'azione inibitoria sul reuptake di dopamina e noradrenalina da

parte della crocina e sul reuptake della serotonina da parte del safranale, ha una importante modulazione del tono dell'umore, con effetto antidepressivo (30mg/die), ma anche di attivazione a livello del centro ipotalamico della sazietà, inibendo per opposizione il centro della fame. L'effetto dovuto al safranale, che risulta perciò far parte degli anoressizzanti naturali, e l'effetto dovuto alle vitamine B, che favoriscono l'assorbimento dei grassi e quindi accelerano il metabolismo, producono, quindi, un doppio vantaggio in caso di sovrappeso ed obesità, a favore di un più ottimale calo ponderale in fase di dimagrimento.

Le sue proprietà antiossidanti sono indiscusse, data l'abbondanza dei componenti flavonoidi e carotenoidi, utili anche per la memoria. Lo zafferano ha, quindi, una importante azione antiradicalica e citoprotettiva nello stress ossidativo, per questo motivo è ulteriormente utile durante il calo ponderale rapido, data la maggiore produzione, in questa fase, di radicali liberi.

### Tossicità e controindicazioni

Alle dosi comunemente usate sia in cucina che nelle preparazioni di integratori a base di safranale non sono rilevabili effetti tossici. Dosi eccessive, tuttavia, potrebbero indurre sonnolenza e vertigini. Teniamo presente che la sua DL50, cioè la Dose Letale 50, è molto alta, cioè 20gr/kg di peso corporeo.

Per la sua azione stimolante la motilità uterina ne è sconsigliato l'uso in gravidanza.

### Paesi produttori

La produzione mondiale di zafferano è concentrata prevalentemente nell'area intorno al Mediterraneo, ma anche in Asia. La massima produzione è in Iran, per calare ad un sedicesimo circa in India, poi, nell'ordine, in Grecia, in Azerbaijan, in Marocco, in Spagna ed in piccola parte in Italia, seguita da Francia, Turchia e Svizzera.

### Bibliografia

- Anticancer Research 27, 357362 (2007).
- A. Canini, Dipartimento Biologia-Univ. Roma Tor Vergata, Relazione 6 Giugno 2009.
- J. F. Balch, MD, P. A. Balch, C. N. C., Prescription for Nutritional Healing, Avery 1990.

*Sabina Rellini*

Psicologa, Psicoterapeuta, Roma

### **Il colore è un potere che influenza direttamente l'anima.**

*Wassily Kandinsky*

Che siano legati alla soggettività o che abbiano un valore universale, i colori assumono grande rilievo poiché popolano la nostra quotidianità, fanno parte dell'esperienza e ci accompagnano ovunque. Noti autori quali Aristotele, Goethe, Jung, lo storico medievale francese Pastoureau indagano in modo approfondito l'argomento, anche scrivendo trattati.

Max Lüscher – psicoterapeuta, sociologo e filosofo svizzero – nel 1947 realizza il famoso test dei colori. Questo reattivo clinico analizza lo stato d'animo del soggetto in base ai colori che preferisce o rifiuta. Per la precisione, misura lo stato psicovegetativo della persona, la sua fonte di tensione e i meccanismi di compensazione. Viene misurata la reazione psicovegetativa al colore e ai colori tra loro e poi viene interpretata la risposta. A distanza di oltre 70 anni il test continua a trovare ampio riscontro soprattutto in ambito psicosomatico e in particolare nella diagnosi di disturbi dermatologici. Molti reattivi, essendo mediati dalla parola, hanno una matrice razionale; mentre la scelta delle parole è intellettuale, la scelta dei colori è inconscia. Del resto un'emozione – come una musica – è difficilmente traducibile in parole. Nel Lüscher test la lettura delle risposte è focalizzata non sul passato ma sul presente su cui si va a intervenire. È somministrato anche come metodica di prevenzione perché è in grado di individuare sul nascere l'inizio del disturbo e quindi di identificare l'origine della malattia psicosomatica. In tal modo sia il medico che lo psicoterapeuta possono formulare una diagnosi precisa da cui deriva un'adeguata terapia farmacologica e/o psicologica.

Una corrente bidirezionale fluisce costantemente tra emozioni e colori. Questi offrono spontaneamente analogie ai vari stati d'animo così come a seconda dell'umore e della contingenza emotiva, le giornate possono cambiare tinta. Una giornata nera allude alla negatività, una grigia alla noia, una rosa alla serenità. Naturalmente non solo i colori primari – giallo rosso blu – ma tutti i colori nella loro gamma, incluse tonalità principali e sfumature secondarie possono influenzare lo stato d'animo sul piano emotivo fisico e mentale. Secondo la cromoterapia i colori sono fondamentali per recuperare il naturale equilibrio psicofisico perché sono in grado di influire sulle funzioni del sistema nervoso, ormonale, metabolico e immunitario. La terapia cromatica non è sostitutiva di cure tradizionali ma di integrazione e supporto a queste. I primi riferimenti si rintracciano in Egitto nel 2.500 a.C.. Rimangono in tempi più recenti già Goethe nel suo saggio *La teoria dei colori* evidenzia che le svariate sfumature cromatiche producono un effetto immediato sulla sfera emotiva. Il noto scrittore tedesco evidenzia

l'aspetto psicologico dei colori definendoli "le gesta e le sofferenze della luce".

Per Jung "la totalità dei colori è immagine della totalità psichica". Secondo lo psichiatra e psicoanalista svizzero i colori sono innanzitutto archetipi universali e quindi simboli, in quanto richiamano visivamente un valore simbolico universalmente riconosciuto. Ma i colori hanno anche una dimensione soggettiva: nel suscitare reazioni individuali, mettono in moto i cinque sensi attraverso cui ciascuno raccoglie informazioni a suo modo. Dunque un utilizzo mirato del colore nei luoghi della quotidianità – casa, ufficio, studio, aree collettive – può rendere più accoglienti gli spazi e anche esercitare un influsso benefico sull'umore.

Il giallo, l'arancione, il rosso, essendo colori caldi, sono associati al sole o al fuoco. Evocano attività, gioia, passione. E sono eccitanti. Godono di potente capacità energetica. Sono indicati per esaltare determinati elementi e per richiamare l'attenzione.

Il giallo è il colore della luce e specificamente del sole per calore e potenza; stimola dinamismo e allegria. *I Girasoli in vaso* ne sono un esempio emblematico. La celebre serie di dipinti ad olio è realizzata da Van Gogh tra il 1888 e il 1889 in un breve periodo vivace dovuto a gratificazione professionale. Il giallo cam-



**Fig. 1** - *I girasoli in vaso* di Van Gogh.

peggia sia nel vaso che nello sfondo ed è proprio il suo impiego in tutte le gradazioni a irradiare una intensa luce propria. Priva di ombre e chiaroscuri, questa è percepita dall'osservatore come carica emotiva pura e gioiosa (fig. 1).

Il giallo è anche associato all'oro. Simbolo del divino, domina sugli altari dei luoghi di culto; l'iconografia cristiana illumina d'oro le aureole di Cristo e dei santi. Forte e vivo, il rosso è il più antico colore dell'arte preistorica. Colore del sangue, esprime emozioni estreme come il potere, la passione, il sacrificio, la rabbia. "Diventare rosso" dalla rabbia, "vedere rosso" indica infatti perdere il controllo, invasi da ira o gelosia, proprio come il toro inferocito nella corrida. È anche simbolo di successo: immane il *red carpet* negli eventi internazionali di premiazioni e soprattutto nelle feste del cinema dove sfilano divi di grido. Essendo passionale e seducente, non a caso il rosso viene sfoggiato con abiti, accessori, rossetti per evocare eccitazione. Esempi di particolari tonalità rosso acceso si trovano ormai nel lusso a livello mondiale: nell'alta moda negli abiti *rosso Valentino* e nel design nel famoso divano a forma di sensuali labbra giganti. Diventato oggetto *vintage*, è ispirato al celebre quadro di Salvador Dalí *Ritratto di Mae West* (fig. 2).

Occorre comunque tenere presente che ogni colore ha più significati, anche negativi. Ad esempio, il rosso in quanto attira l'attenzione è utilizzato per segnalare pericolo, divieto ed emergenze. Al Pronto Soccorso il *codice rosso* indica un paziente in grave pericolo di vita. E i significati variano a seconda dei contesti, dei luoghi e dell'epoca. Il giallo nel linguaggio convenzionale della segnaletica indica attenzione e allerta, come ad esempio nel codice dei semafori. Nella Cina degli Imperatori rappresentava il sole e il miele. Invece nel Medioevo era simbolo malefico del demonio e nell'antica Grecia aveva connotazione di follia per cui i cosiddetti pazzi dovevano indossare una tunica gialla allo scopo di essere riconosciuti.

I colori freddi – blu, verde, indaco, violetto – invece sono associati all'acqua e alle piante. Rilassanti, trasmettono sensazioni rassicuranti di calma quiete armonia, riducono la tensione e sono riposanti per l'occhio. Vengono pertanto consigliati in locali dove si è sottoposti a stress per contrastare nervosismo.



Fig. 2 - Divano ispirato al quadro di Salvador Dalí *Ritratto di Mae West*.

Il blu è il colore del cielo, dell'acqua del mare e della notte. Favorisce la meditazione e soprattutto concilia il sonno: spesso le confezioni di integratori e medicinali calmanti sono rivestite di blu. È anche emblema della pace: la Comunità Europea e le Nazioni Unite tingono di blu la loro bandiera. Inoltre il blu si riferisce alla stabilità e alla sicurezza: ecco che veicoli e uniformi delle forze dell'ordine di molti Stati del mondo sono blu.

Secondo la cromoterapia gli effetti dell'esposizione a un colore piuttosto che a un altro influiscono anche su organi e tessuti innescando reazioni biopsichiche differenti. La percezione del colore blu tende a stabilizzare la frequenza del battito cardiaco e del respiro e a tenere sotto controllo la pressione arteriosa: ciò favorisce la distensione del corpo mitigando il senso di agitazione. Invece esporsi al rosso – intenso ed emozionale – produce conseguenze opposte: aumenta la pressione, la frequenza del battito cardiaco e del respiro. Inoltre affatica la vista; pareti rosse possono risultare oppressive perché riducono – in apparenza – la dimensione del locale. È dunque da adoperare con moderazione.

La medicina ufficiale riconosce l'efficacia della fototerapia grazie alle diverse tipologie e gradazioni di luce: quella rossa per curare infiammazioni di vario genere, quella blu per trattare l'ittero nei neonati, quella bianca per combattere la depressione stagionale.

In ambito alimentare la dietologia e in particolare la dieta dei colori raccomandano di variare nell'assunzione giornaliera di ortaggi e frutta, ripartiti in cinque gruppi cromatici: giallo-arancio, blu-viola, rosso, verde, bianco. A seconda dei fitopigmenti, ogni categoria contiene specifiche sostanze con peculiari proprietà nutritive importanti per il fabbisogno dell'organismo.

Combinazione del giallo e del blu, il verde rappresenta la natura rigogliosa e incontaminata. Colore della quiete – similmente al blu – contribuisce a creare le condizioni di distensione e di riposo. Il verde è emblema dell'ecologia: "polmoni e aree verdi" per indicare i parchi urbani, "pollice verde" a proposito di persone particolarmente predisposte al giardinaggio. Rappresenta la giovinezza, fase del ciclo vitale cosiddetta degli "anni verdi".

Il verde simbolizza anche la salute: le sale operatorie, i camici dei chirurghi e degli infermieri sono verdi così come le insegne delle farmacie. Nell'iconografia cristiana la Virtù teologale della Speranza è vestita di verde. Nella segnaletica stradale indica "via libera".

Dunque un adeguato utilizzo di blu, verde e relative gradazioni esercita positività sullo stato di salute. Ormai da tempo, fin dalla progettazione di ospedali e cliniche sono previsti elementi architettonici considerati terapeutici per i pazienti. Questi vengono accolti e curati in ambienti che prestano attenzione alla moderna tecnologia sanitaria a cui si aggiunge una scrupolosa scelta dei colori e relativi abbinamenti con gli arredi, la luminosità, il verde della natura e talvolta anche la collocazione di opere d'arte. Tutto ciò contribuisce ad accelerare la guarigione riducendo i tempi di degenza. E i pazienti costretti a sottoporsi a lunghi



trattamenti dolorosi possono così tollerare un'attesa il meno possibile ansiogena. Naturalmente luminosità degli ambienti e comfort tecnologico sono destinati a tutti gli operatori (sanitari e non) e ai visitatori.

Nella didattica le maestre, fin dalla prima infanzia – per stimolare istinto, apprendimento e abilità – utilizzano i colori, proposti attraverso vari tipi di gioco con materiali e forme dalle diverse cromie.

Sia in spazi abitativi che lavorativi una metodica già collaudata impiega pannelli colorati interscambiabili, fruibili a seconda della necessità e delle intenzioni: colori "attivanti" mirati a una funzione produttivo/creativa e colori "rilassanti" destinati a concentrazione, riposo, cura.

L'Art Therapy si avvale anche dei colori per promuovere creatività e intuito. È rivolta a tutte le categorie di persone che desiderano conoscere meglio ed esprimere liberamente parti di sé ancora celate e a chi soffre di disturbi psichici e disabilità fisiche. In tal caso può alleviare tensione e dolore.

La relazione tra colori dell'iride e note musicali è stretta. Pittori di epoche e stili diversi hanno familiarità

con la musica, la apprezzano e talvolta la conoscono. Il chitarrista inglese Nick Drake, noto per i suoi versi poetici, canta: "Ed ero verde, più della collina / dove i fiori crescevano e il sole splendeva sempre. / Ora sono più scuro del mare più profondo / dammi un posto dove stare".

Indipendentemente dall'utilizzo e dalla finalità, ogni colore - grazie alla sua forza espressiva - accende fantasia, immaginazione, connessioni.

## Bibliografia

- Cariani D. Cesari L. Pirri P., (2017) *Persone a Colori*, Roma, Castelvecchi.
- Goethe J.W., *La teoria dei colori*, (1810).
- Jung C.G., *Mysterium coniunctionis* in Opere vol. XIV/II, (1990), Torino, Boringhieri.
- Lüscher M., *Il test dei colori*, (1976), Roma, Casa editrice Astrolabio.
- Nick Drake, *Place to be* dall'Album *Alternate Versions and Unreleased Songs*, 1969.
- Zuffi S., *I colori nell'arte*, (2013), Milano, Rizzoli.

Dormire di notte o dormire per sempre? Il dubbio amletico si potrebbe applicare alla decisione di usare o meno i farmaci ipnotici come i sonniferi e gli psicofarmaci come gli ansiolitici.

L'assunzione di questo genere di farmaci, infatti, è stata associata da un nuovo studio pubblicato sul *British Medical Journal* (BMJ) a **un aumento del doppio del rischio di morte precoce**.

Lo studio, condotto dai ricercatori dell'Università di Warwick dimostra che diversi farmaci ansiolitici o ipnotici sono associati a questo rischio. E, sebbene i ricercatori sottolineino che i risultati sono basati su dati di routine, e che devono essere interpretati con cautela, la raccomandazione è quella di porre una maggiore attenzione e rendersi conto di quanto sia essenziale **comprendere l'impatto di questi farmaci sulla salute** delle persone.

«Il messaggio chiave qui è che dovremmo davvero usare questi farmaci con maggiore attenzione – spiega Scott Weich, Professore di Psichiatria presso l'Università di Warwick – Questo messaggio si basa su un crescente corpo di evidenze che suggeriscono che **i loro effetti collaterali sono significativi e pericolosi**. Dobbiamo fare tutto il possibile per ridurre al minimo la dipendenza da ansiolitici e sonniferi».

Ed è proprio questo il problema: la dipendenza. Quella condizione che ci fa ritenere di non poter fare a meno per tranquillizzarci o riuscire a dormire. La dipendenza, poi, non è solo psicologica ma anche fisica, e in molti casi **porta la persona ad assumere dosi sempre più massicce** per ottenere l'effetto desiderato. Da qui, il rischio di farne un'overdose e intossicare il corpo – quand'anche non rischiare appunto la vita.

I ricercatori pongono l'accento su quelle che possono essere le alternative agli psicofarmaci. Nonostante ribadiscano che i farmaci sono efficaci – e proprio per questo sono da considerare e assumere con cautela – ritengono che le persone con problemi d'ansia e sonno dovrebbero essere al contempo **indirizzate verso programmi come, per esempio, la terapia cognitivo-comportamentale** per aiutarli a superare i problemi di questo genere.

I risultati dello studio, che mostrano questo raddoppio del rischio morte prematura tra le persone che utilizzano sonniferi e ansiolitici, sono stati, ove possibile, ricavati considerando anche altri fattori di rischio come l'età, il vizio del fumo, l'assunzione di alcol, l'assunzione di altri tipi di farmaci, eventuali altri disturbi psichiatrici e lo status socio-economico.

In definitiva, se proprio dobbiamo assumere un qualche farmaco per il sonno o l'ansia, cerchiamo di non abusarne e, nel frattempo, **cerchiamo delle alternative** che possano aiutarci a superare i nostri problemi – anziché metterli soltanto a tacere. D'altronde, ne va della nostra vita.

# Frenulo breve: trattamento laser

**Dott.ssa Rossana Lucera**

Specialista in Urologia  
Urologia Ginecologica  
Medicina Estetica

U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli, 22  
U.S.I. Pietralata - Via dei Durantini, 362



## Introduzione

Il frenulo è una piega cutanea che fissa il prepuzio alla superficie inferiore del glande. È una zona molto vascolarizzata e particolarmente sensibile.

Il frenulo normalmente dovrebbe essere lungo ed elastico tale da consentire la completa ma non eccessiva retrazione del prepuzio quando il pene è in erezione.

Molto spesso il frenulo può essere non sufficientemente lungo causando una patologia andrologica denominata "frenulo corto o breve".

La brevità del frenulo può essere di diversi gradi, nelle forme più gravi, il frenulo è talmente corto che il prepuzio è attaccato al glande subito sotto l'uretra. Si tratta in questi casi di frenuli di vecchia insorgenza o secondari a patologie sistemiche che alterano la vascolarizzazione. Frenuli di questo tipo oltre a causare dolore durante i rapporti, possono addirittura ostacolare la penetrazione per eccessivo incurvamento del glande in erezione.

Le forme meno brevi, di solito quelle che si riscontrano nei pazienti più giovani, causano più frequentemente dolore e parziale lacerazione durante i rapporti con successiva guarigione per cicatrizzazione. La cicatrizzazione renderà il frenulo sempre meno elastico e più corto ad ogni successiva lacerazione.

Questo tipo di patologia si può verificare anche dopo diversi anni di attività sessuale.

## Cause

Le cause del frenulo breve sono diverse:

- difetto durante lo sviluppo sessuale maschile. In questi casi, a volte, può essere associato ad un'altra patologia, "la fimosi".
- frenulo spesso o poco elastico
- frenulo parzialmente lacerato durante la pubertà con la masturbazione o i primi rapporti sessuali
- frenulo sclerotico in pazienti di età avanzata affetti da patologie che coinvolgono il microcircolo come il diabete e l'ipertensione. In questi casi spesso associato a fimosi.

## Sintomatologia

A seconda delle cause sopra descritte, la sintomatologia sarà caratterizzata da:

- incompleta retrazione del prepuzio in fase di erezione con conseguente curvatura del glande verso il basso. Nei casi più gravi difficoltà alla penetrazione durante i rapporti sessuali.

- rischio di infezioni ed infiammazioni (balaniti e balanopostiti) per accumulo di smegma nel solco balano-prepuziale.
- eiaculazione precoce conseguente all'eccessiva stimolazione che subiscono le terminazioni nervose del frenulo.
- dolore durante i rapporti con perdita dell'erezione.
- lacerazione e sanguinamento.

## Terapia

La terapia si basa su una procedura chirurgica ambulatoriale denominata frenulotomia o frenulo plastica. Durante la procedura il frenulo viene inciso o inciso e rimosso a seconda del tipo di frenulo che l'operatore diagnostica.

L'intervento si esegue con anestesia locale e a seconda della metodica utilizzata prevede la sutura in punti riassorbibili dell'incisione.

La procedura può essere eseguita anche con laser, tecnica meno invasiva.

L'utilizzo del laser, consente una incisione precisa del frenulo, evita il posizionamento di punti di sutura ed è seguito da tempi di guarigione più rapidi.

## Risultati

Dopo un intervento di frenulo plastica si ottengono diversi risultati positivi:

- scomparsa incurvamento del glande in erezione
- miglioramento del tempo di eiaculazione intravaginale e quindi della durata del rapporto
- miglioramento igiene personale

## Conclusioni

La frenulotomia laser, è una procedura mini-invasiva ambulatoriale per il trattamento del frenulo breve.

Si esegue in anestesia locale, ha una durata di circa 15min e non prevede punti di sutura.

Non è necessaria terapia antibiotica orale, ma è sufficiente una terapia locale.

Il paziente riprende subito dopo l'intervento le sue normali attività lavorative e di vita quotidiana.

La ripresa dell'attività sessuale dopo intervento è più rapida rispetto alla tradizionale tecnica con apposizione di punti di sutura, l'astensione dai rapporti è variabile tra i 10 e i 15 giorni.

Il frenulo breve, nella maggior parte dei casi è comunque una patologia congenita, pertanto, un uomo af-

**R. Lucera**

fetto da frenulo breve, si abitua a svolgere una attività sessuale scorretta e di qualità non soddisfacente. Non sono necessari per la diagnosi accertamenti diagnostici.

Una visita urologica, soprattutto nei giovani, è sufficiente e necessaria per una corretta valutazione diagnostica ed un corretto trattamento per una soddisfacente vita sessuale.

**Bibliografia**

Penile frenulum lengthening for premature ejaculation. Song B., Hou ZH., Liu QL., Qian VP. Zhonghua Nan Ke Xue. Feb., 21(2), 2015.

Shang Ring circumcision by transverse incision in the distal penis foreskin and pull-up of the interior board for short frenulum preaputii. Liu C., Liu XJ., Mu JC., Liu D., Ren YS., Zhang CL. Zhonghua Nan Ke Xue. April, 20(4), 2014.

Possible function of the frenulum of prepuce in penile erection. Song B., Cai ZM. Andrologia. Feb., 44(1), 2012.

The role of short frenulum and the effects of frenulectomy on premature ejaculation. Gallo L., Perdonà S., Gallo A. J. Sexual Medicine, Marz. 7(3), 2010.

Male dyspareunia due to short frenulum: the suture free, pull and burn method. Gyftopoulos K. J. Sex Med., Sept 6(9), 2009.

Laser CO2 frenuloplasty: a safe alternative treatment for a short frenulum. Duarte AF., Correia O. J. Cosmet Laser Ther. Sept 11(3), 2009.

***RM Multiparametrica (RMmp): in che cosa consiste? Qual è il suo ruolo?***

La RMmp non fa uso di radiazione ionizzanti ma si basa sul principio della radiofrequenza ed è pertanto da considerare non invasiva.

La metodica è rappresentata dall'associazione di differenti tecniche di studio rappresentate da: studio morfologico per la valutazione dell'anatomia della ghiandola e della lesione; studio di Spettroscopia a idrogeno per la valutazione metabolica della ghiandola e della lesione; studio di Diffusione per la valutazione del grado di proliferazione e di danno cellulare della lesione; studio di Perfusionazione acquisito durante somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto paramagnetico per la valutazione della vascolarizzazione della lesione. L'elaborazione e la correlazione di tutti dati ottenuti con le diverse tecniche generano delle zone in cui si sospetta la sede della/e lesione/i.

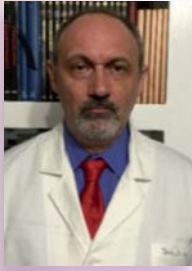
***Ruolo della RMmp nella diagnosi primaria del carcinoma prostatico***

ossia in presenza di persistente rialzo dei valori di PSA e/o con biopsia/e negative: nella pratica con la RMmp si esegue una completa mappatura dell'intero volume prostatico per l'identificazione di zone sospette (schema a destra) su cui eseguire successivamente prelievi biotipici mirati sotto guida ecografica (figura a sinistra).

Si rendono, pertanto le biopsie da random a mirate e si riducono il numero di prelievi e/o di biopsie stesse negative.

Diventa primario il ruolo della RMmp per l'identificazione di lesioni localizzate in sede anteriore; questa zona non viene interessata dai prelievi random.

*Fonte: Radiologia centrale  
Università La Sapienza Roma*



# SEMPRE PIÙ PERSONE POSSONO ESPRIMERSI CON SICUREZZA IN MODO NATURALE

**Stefan Dima**

*Responsabile Reparto di Medicina Estetica U.S.I.*

Dopo decenni di lotta spietata contro le rughe il viso spianato è in caduta libera nel gradimento delle beauty trendsetter di tutto il mondo. Motivo? Un volto inespressivo non è più considerato attraente. Forse perché giovinezza e freschezza rimandano sempre a qualità come il movimento, la vitalità e la passione. Oppure perché molte cinquantenni stanno recuperando l'orgoglio di un'età che non va più nascosta. Sta di fatto che la medicina estetica risponde al cambio di rotta. E lancia nuovi trattamenti che ridanno importanza alla mobilità del viso, lo rinfrescano, tonificano e rimodellano con dolcezza, senza modificarne i lineamenti.

Recenti articoli hanno rilevato che il timore più grande tra i pazienti risiede nella possibilità di ottenere un risultato poco naturale che alteri la loro originale espressività.

I pazienti definiscono "risultato naturale" quel miglioramento che, pur restituendo tono e pienezza al viso, consente di mantenere inalterata l'originale espressività del volto.

L'espressività del viso dipende dall'interazione tra i muscoli d'espressione ed il movimento dei tessuti molli; il naturale processo di invecchiamento può compromettere questa espressività.

Invecchiando le modifiche delle strutture anatomiche del viso possono provocare espressioni indesiderate che non corrispondono alle emozioni della persona.

Seguendo alcune semplici indicazioni per ribilanciare l'espressività del volto è possibile impostare un piano di trattamento individualizzato.

Un buon piano di trattamento personalizzato deve poi considerare tutti gli aspetti del viso per un risultato pensato ad hoc per ogni paziente.

La scelta del prodotto giusto è fondamentale per il raggiungimento del risultato ottimale.

Per questo è importante avvalersi di iniettabili che permettano di conservare la dinamica del viso. Allergan, grazie al suo portafoglio di prodotti completo, consente di intervenire su tutte le aree del volto per un totale ringiovanimento.

Il Vistabex è particolarmente efficace per la riduzione temporanea delle rughe dinamiche, conosciute anche come rughe di espressione. Queste ultime si presentano nel tempo, sono causate dai movimenti ripetuti dei muscoli e sono più visibili quando si ride o si aggrotta la fronte: ne sono un esempio le rughe tra le sopracciglia (Glabellari) e quelle agli angoli degli occhi (zampe di gallina).

Belkyra migliora, invece, il profilo del mento ed è indicato per il trattamento della convessità o pienezza associato al grasso sottomentoniero in soggetti adulti quando tale presenza abbia un impatto psicologico per il paziente.

Juvederm è una gamma di filler dinamici a base di acido ialuronico per il trattamento del volto, che ne migliora l'aspetto attraverso tre azioni:

- rivitalizza - riduce le linee, le rughe e le pieghe per un aspetto del viso più fresco e luminoso (azione rivitalizzante);
- ridona il volume perso per un delicato effetto lifting (azione liftante)
- ridefinisce il contorno del viso ed il contorno delle labbra con un effetto naturale.

Volite è, inoltre, un gel intradermico iniettabile a base di acido ialuronico, particolarmente indicato per il miglioramento della Skin Quality per una pelle liscia ed elastica e per un' idratazione che dura fino a 6 mesi con un solo trattamento.

Nostro obiettivo è, in sintesi, quello di assicurare ai pazienti il miglior risultato, anche alla luce delle motivazioni che li hanno spinti a sottoporsi ad un trattamento estetico del viso.



**Reparto di Medicina Estetica - USI**

**Tel. 06 - 32868.288 - 32868.1**

**Cell. 337 - 738696**

**e-mail: [medestetica@usi.it](mailto:medestetica@usi.it)**



**L'alta quota delle montagne non è un modo per fuggire dal mondo, ma un modo nuovo di guardare il mondo perché «Qualunque cosa sia il destino, abita nelle montagne che abbiamo sopra la testa»: Paolo Cognetti, milanese, vincitore del premio Strega 2017.**

## La vita vista dall'alto

di Michele Trecca

Ognuno appartiene al luogo che ama. I protagonisti del nuovo romanzo di Paolo Cognetti, *Le otto montagne*, la montagna l'hanno nel sangue: Bruno ci è nato, per Pietro è eredità familiare. Subito dopo il matrimonio in giacca a vento ai piedi delle Tre Cime di Lavaredo, insieme al figlio nel grembo materno e al contratto d'assunzione del padre come chimico in una grande fabbrica, un sabato di ottobre del '72, i genitori di Pietro si portarono dalle Dolomiti a Milano la montagna nel cuore. E quando «in certi rari giorni di vento, in autunno o in primavera, in fondo ai viali di Milano comparivano le montagne, dopo una curva, sopra un cavalcavia, all'improvviso, senza bisogno che uno le indicasse all'altra i loro occhi correvano lì».

Lì è il Monte Rosa, e lì la famiglia andrà per le vacanze estive, ogni anno in un posto diverso finché nel luglio dell'84 grazie alla volontà stanziale e a una ricerca della madre scopriranno il paese di Grana. Appartato rispetto al traffico turistico, in un ampio vallone nascosto da una rupe, Grana sarà per tutti e tre un amore a prima vista. A conquistare Pietro è il torrente per la suggestione delle tante avventure romanzesche che esso gli ricorda e ispira. Per il padre Grana è la base ideale per innumerevoli scalate fino alle alte quote dei tremila, dove il cammino cede il passo all'arrampicata. Il paese, però, riserverà a tutti la sorpresa impreveduta della conoscenza di Bruno, coetaneo di Pietro e dapprima solo suo amico (per induzione materna) poi, di fatto, un membro aggiunto della famiglia.

Dice Cognetti: «Si può dire che abbia cominciato a scrivere questa storia quand'ero bambino, perché è una storia che mi appartiene quanto mi appartengono i miei stessi ricordi. In questi anni, quando mi chiedevano di cosa parla, rispondevo sempre: di due amici e una montagna». E conclude: «Sì, parla proprio di questo». Senz'altro è così, *Otto montagne*, infatti,

racconta due vite che si legano indissolubilmente nell'adolescenza e che resteranno unite fino all'età matura nonostante le diverse vicende di ciascuna di esse. *Otto montagne*, però, non è solo questo. Nella sua dichiarata semplicità il romanzo racchiude una stupefacente complessità.

In certi momenti, per esempio, è come se fosse la montagna che parlasse. Cognetti e il Monte Rosa sono due voci in una, con moltiplicazione esponenziale di potenza narrativa. La madre e il padre di Pietro sono anch'essi centrali nella storia, altrettanto memorabili quanto i due amici ed è la montagna che racconta la personalità di ciascuno dei due e il rapporto fra loro. Basta una pagina, la prima. Entrambi i genitori amano la montagna, ma a quote diverse. La madre ha terrore dei ghiacciai, non va oltre i duemila, indulge volentieri ai mille, al piacere dei prati, dei piedi in un torrente, delle erbe, dei fiori. Il padre attacca le cime come in gara con qualcuno, senza dosare le forze, sempre per la massima pendenza fino alla vetta. Come in fabbrica così in montagna: sempre in rissa con il mondo e la moglie ad attutirne i colpi con la sua solare socialità. In alto fino al massimo possibile con i soli piedi per il padre è conquistare quel punto dal quale almeno per un attimo tutto il resto è piccolo: i padroni, gli eserciti, i preti, i capi reparto.

La montagna nel romanzo di Cognetti è un modo nuovo di guardare la vita e raccontarla che regala a chi lo legge alcune immagini indelebili come l'epica dissolvenza finale.



La montagna nel romanzo di Cognetti è un modo nuovo di guardare la vita e raccontarla che regala a chi lo legge alcune immagini indelebili come l'epica dissolvenza finale.

Paolo Cognetti  
*Le otto montagne*  
Einaudi, pagg. 199, € 18,50