



# il caduceo

RIVISTA PERIODICA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO E CULTURA MEDICA

Vol. 20, n° 4 - 2018



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

# il caduceo

Vol. 20, n. 4 - 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 DICEMBRE 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)

  
Unione Sanitaria Internazionale

## SOMMARIO

2. Istruzioni agli Autori
3. Carcinoma adenoido cistico primitivo cutaneo. Descrizione di un raro caso clinico  
*Giuseppe Ferrentino*
5. Ecografia addominale in pazienti affetti da celiachia: la steatosi epatica è indice di danno intestinale  
*Alessandro Palumbo*
6. Attività sportiva negli atleti master  
*Carlo Martiradonna*
8. Cosa c'è da sapere sui fallimenti e sulle possibilità di ritrattamento nei pazienti affetti da epatite C  
Intervista a *Francesca Ceccherini Silberstein*
11. Lo studio delle algie facciali nell'ambulatorio otorinolaringoiatrico  
*E.F.A. Bellizzi, C. Marsico, M.G. Bellizzi, E. Marsico*
14. LA BIOPSIA PROSTATICA FUSION. Nuova metodica per la diagnosi del tumore prostatico  
*Ulderico Parente*
16. La Diagnostica Allergologica del Terzo Millennio  
*Adriano Mari, Claudia Alessandri*
20. RHA® TOPICAL SKIN BOOSTER  
*Stefan Dima*
21. La morcellazione di un fibroma durante un intervento di laparoscopia è una procedura pericolosa?  
*Federico Maria Camilli*
24. L'angina nella cardiopatia ischemica  
*Fulvio Borzillo*
28. Casa di cura Marco Polo: progetto alternanza scuola-lavoro con il liceo Orazio  
*Alessandro Lembo e gli studenti del Liceo Classico e Linguistico Orazio di Roma*
30. L'attività umanitaria della CROCE ROSSA ITALIANA nella Grande Guerra  
*Magg. Generale C.R.I. Gabriele Lupini, Col. Med. C.R.I. Romano Tripodi*
34. Whatsapp e Medicina. Come comunicare con il medico nell'era dei social network  
*Sabrina Del Bufalo*
36. Quel romanzo è stato proprio un Floppy  
*Michele Trecca*



Gentile lettore,

il 25 maggio 2018 è divenuto applicabile il nuovo Regolamento Europeo in materia di protezione dei dati personali (GDPR – General Data Protection Regulation, Regolamento UE 679/2016).

Avendo da sempre a cuore la sicurezza dei tuoi dati personali, utilizzati esclusivamente per la spedizione del periodico "Il Caduceo", abbiamo provveduto ad aggiornare la nostra Privacy Policy, che sei invitato a visionare sul sito web [www.usi.it](http://www.usi.it), per avere tutte le informazioni su come gestiamo e tuteliamo i tuoi dati e le modalità con cui puoi modificare o revocare i tuoi consensi.

Al momento ricevi la rivista presso l'indirizzo da te indicato, e continuerai a riceverla.

Se non intendi più riceverla in futuro, ti preghiamo comunicarlo:

- scrivendo all'indirizzo e-mail [privacy@usi.it](mailto:privacy@usi.it)
- inviando una comunicazione a mezzo posta all'indirizzo della redazione  
USI Piazza Vittorio – Via Machiavelli 22 00185 Roma

Grazie

USI SpA

## ISTRUZIONI AGLI AUTORI

*Il Caduceo pubblica articoli originali, rapporti di gruppi di lavoro, presentazioni di casistica, note tecniche e 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 FX, Munoz N. *The causal relation between HPV and cervical cancer.* J Clin Pathol 2002;55:244-65.

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

# Carcinoma adenoido cistico primitivo cutaneo. Descrizione di un raro caso clinico

**Giuseppe Ferrentino**

Specialista in Oncologia Medica  
e-mail: [peppeferre@libero.it](mailto:peppeferre@libero.it)



## RIASSUNTO

*Il carcinoma adenoido cistico cutaneo primitivo è una rara neoplasia che origina dagli annessi cutanei, localizzata più frequentemente nella regione testa-collo e descritta per la prima volta da Boggio nel 1975. Per la diagnosi è necessario escludere che si tratti di metastasi con primitività delle ghiandole salivari. Ha un decorso indolente, ma è gravato da un'elevata frequenza di recidive locali, le metastasi a distanza sono rare.*

*Si descrive il caso di una donna di 72 anni con diagnosi di recidiva di carcinoma adenoido cistico cutaneo primitivo della regione testa-collo.*

**PAROLE CHIAVE:** carcinoma adenoido cistico primitivo cutaneo.

## Introduzione

Il carcinoma adenoido cistico è una rara neoplasia della regione testa-collo che origina principalmente dalle ghiandole salivari ed occasionalmente dalle ghiandole lacrimali, dalle ghiandole ceruminose dell'orecchio esterno, dal naso e seni paranasali, dalla trachea e dalla laringe (1). Ulteriori e rare sedi di insorgenza sono rappresentate dalle mammelle, utero, cervice uterina, vulva, esofago, timo, prostata e cute (2, 3).

Quando la sede primitiva del carcinoma adenoido cistico è la cute, viene classificato come carcinoma adenoido cistico cutaneo primitivo, per la prima volta descritto da Boggio nel 1975 (4). Quest'ultima è un'entità molto rara, infatti, mentre il carcinoma adenoido cistico rappresenta circa l'1% delle neoplasie maligne della regione test-collo, il carcinoma adenoido cistico cutaneo ha un'incidenza stimata di circa 0,23 casi / 1 milione di persone ogni anno (5).

La sede d'insorgenza più frequente è il cuoio capelluto (circa il 41% dei casi), ma sono state riportate altre sedi come il torace, le palpebre, l'addome, il perineo e gli arti. Si presenta in genere come una singola massa a lenta crescita caratterizzata da invasione perineurale e dalla tendenza a recidivare localmente; il rischio di metastasi a distanza è basso ma significativo (6, 7).

## Descrizione del caso

Nel 2017, la paziente C.S. di 72 anni, veniva sottoposta a rimozione chirurgica di carcinoma adenoido cistico primitivo cutaneo della regione occipitale retro auricolare destra e sottoposta successivamente ad intervento di allargamento dell'ampiezza dei margini chirurgici. Gli esami di stadiazione risultavano negativi per diffusione sia locale che a distanza della malattia. Nel giugno 2018 recidiva di adenoma adenoido cistico cutaneo nella stessa sede. Al fine di completare la stadiazione la paziente effet-

tuava una TC Torace con mdc, negativa per metastasi ed una RM Collo-Encefalo con mdc che evidenziava in sede parieto occipitale sinistra una focalità di circa 13 mm di diametro iperintensa nelle sequenze a TR lungo ed ipointensa nelle sequenze a TR breve; considerato tale reperto si è dunque deciso di prescrivere una Pet Encefalo con 11-C metionina risultata negativa per patologia neoplastica.

Tenuto conto della rarità della patologia, i preparati istologici relativi al primo e secondo intervento di escissione sono stati sottoposti nel luglio 2018 a revisione, la diagnosi veniva confermata.

A completamento dell'iter terapeutico, è stato effettuato un ampliamento dei margini dell'escissione chirurgica, in considerazione della strettissima adiacenza del margine profondo di exeresi chirurgica.

In assenza di specifiche linee guida, è stato programmato un follow-up specialistico ritenuto congruo per la paziente, tenendo conto della storia naturale e delle caratteristiche specifiche della patologia.

## Discussione e conclusioni

Il carcinoma adenoido cistico cutaneo è una rara neoplasia che l'Organizzazione Mondiale della Sanità classifica come tumore degli annessi cutanei, la sede d'insorgenza più frequente è rappresentata dal cuoio capelluto, l'età media di insorgenza è di 59 anni ed il rapporto maschi-femmine è di 1:1,1 (5, 6, 8).

Riguardo l'esatta patogenesi non c'è consenso così come l'etiologia non è stata completamente chiarita, Prieto-Granada et al. propongono le aberrazioni del gene *MYB* come possibili anomalie genetiche che conducono all'insorgenza del carcinoma adenoido cistico cutaneo (7).

Clinicamente si può presentare come un nodulo dello stesso colore della pelle o rosso, con bordi mal definiti, crescita lenta e può essere accompagnato da dolore (5, 6).

Nonostante il carcinoma adenoido cistico cutaneo abbia un decorso indolente è caratterizzato dalla propensione a recidivare localmente anche dopo l'escissione completa; il tasso di recidiva locale è riportato essere del 30% dei casi, ma in alcuni studi è stato evidenziato nel 59-76% dei casi (6, 9).

L'invasione perineurale rappresenta inoltre un significativo indicatore di recidiva, il cui tasso aumenta considerevolmente nei casi con invasione perineurale rispetto ai casi senza (6, 10, 11).

Le metastasi a distanza sono rare e la sede più colpita è quella polmonare per diffusione ematogena. In considerazione della eventuale presenza di residui di invasione perineurale che possono contribuire ad una lenta diffusione, le lesioni metastatiche possono manifestarsi anche dopo 10-15 anni dal trattamento iniziale (8).

Per la diagnosi di carcinoma adenoido cistico cutaneo, è essenziale escludere che si tratti di metastasi originate da un primitivo delle ghiandole salivari, anche se questa condizione è atipica.

Istologicamente è visibile una proliferazione di cellule neoplastiche nella cute e nel tessuto cellulare sottocutaneo; l'invasione perineurale è caratteristica del tumore gli studi di immunocistochemica mostrano positività per l'antigene epiteliale di membrana (EMA) e per le pan-citocheratine AE1/AE2 ed S100; alcuni au-

tori descrivono positività anche per l'antigene carcinoembrionario (CEA).

La diagnosi differenziale istologica dovrebbe includere il carcinoma a cellule basali variante adenoido cistica, il cilindroma cutaneo, il carcinoma apocrino mucinoso, ed il carcinoma cribiforme (12).

Il trattamento di scelta è l'escissione del tumore con margini liberi da malattia, la linfadenectomia deve essere eseguita solo in caso di sospetto clinico o chirurgico di coinvolgimento tumorale dei linfonodi (6).

Per quanto riguarda il trattamento chirurgico, negli ultimi anni alcuni autori ritengono che la chirurgia secondo Mohs possa essere superiore rispetto al metodo tradizionale di escissione (2).

La radioterapia adiuvante o terapeutica non ha mostrato di ridurre significativamente il rischio di recidiva locale di malattia (13).

Le rare metastasi, soprattutto a livello polmonare rispondono in modo soddisfacente sia alla terapia chirurgica che alla polichemioterapia con l'utilizzo di combinazioni con cisplatino (14).

In conclusione, il carcinoma adenoido cistico cutaneo primitivo è un rarissimo tumore degli annessi cutanei con una prognosi favorevole ma gravata da frequenti casi di recidiva locale, un follow up a lungo termine è quindi sempre necessario per la diagnosi precoce sia di recidive locali, sia di metastasi a distanza.

## NUOVE STRATEGIE NELLA CURA DEL MELANOMA

Di recente sono state sviluppate **nuove cure contro il melanoma**, che sono state definite il primo passo in avanti dopo 30 anni in cui la ricerca era sostanzialmente rimasta al palo e aprono nuove strade per la lotta alla malattia. Alcune vanno a colpire particolari bersagli molecolari nelle cellule tumorali, altre sfruttano i meccanismi di autodifesa dell'organismo, potenziandoli in vari modi e «pilotandoli» contro l'intruso-melanoma. Stiamo parlando dell'immunoterapia, un filone di ricerca piuttosto antico, che però si è sviluppato in maniera tumultuosa nell'ultimo decennio. Proprio la presentazione di un farmaco contro il melanoma, l'ipilimumab, ha segnato un momento di svolta. «È la dimostrazione solida che l'immunoterapia funziona nel trattamento del cancro» dice Michele Maio, direttore della Divisione di oncologia e immunoterapia del Policlinico di Siena, il primo reparto italiano dedicato. «Inoltre – prosegue – non solo siamo di fronte ai primi farmaci utili per il melanoma metastatico da 30 anni a questa parte, ma stiamo sperimentando la terapia contro altri tumori, come quelli di prostata e polmone».

### Come funziona

Negli studi clinici finora conclusi, l'ipilimumab ha dimostrato di poter migliorare la sopravvivenza in pazienti con melanoma metastatico. In particolare, ha portato la sopravvivenza dal 5 al 20-25% dopo 3 anni di cure. «È un anticorpo monoclonale – spiega Maio, che ha coordinato le sperimentazioni italiane – che, una volta iniettato per via endovenosa, agisce direttamente bloccando i circuiti regolatori del sistema immunitario. Per fare un esempio, quando incontra il virus del raffreddore, il sistema immunitario attiva i linfociti T per cercare e neutralizzare il virus. A un certo punto, però, la caccia deve essere fermata, entrano in funzione meccanismi che “spengono” questa risposta. Ipilimumab, invece, toglie il freno al sistema immunitario e fa sì che si attivi in maniera molto energica in alcuni soggetti».

### A chi è utile?

Il farmaco non riesce a innescare questo meccanismo virtuoso in tutti i malati. «Non sappiamo ancora perché, né possiamo prevedere su chi sarà efficace. Cercare di identificare i soggetti che con maggiore probabilità risponderanno alle terapie è una sfida attuale per tutti i farmaci» commenta Michele Maio.

# Ecografia addominale in pazienti affetti da celiachia: la steatosi epatica è indice di danno intestinale

**Alessandro Palumbo**  
Specialista in Radiodiagnostica ed Ecografia



La celiachia è un'intolleranza cronica al glutine diagnosticata mediante positività verso anticorpi specifici ed esame istologico. Anche altri esami diagnostici possono essere utili nella gestione del paziente celiaco, e fra questi l'ecografia ha un ruolo importante. In uno studio condotto su un'ampio gruppo di pazienti celiaci, prima e dopo terapia dietetica, messi a confronto con soggetti sani, sono stati valutati i referti ecografici addominali e messi in relazione alle caratteristiche cliniche, i dati di laboratorio e l'aspetto della mucosa intestinale alla diagnosi. A circa il 38% dei pazienti celiaci ed al 6% dei controlli sani è stata riscontrata una steatosi epatica. Nei pazienti celiaci il grado di steatosi era direttamente correlato al danno intestinale riscontrato alla biopsia sia a dieta libera che a dieta senza glutine, e inversamente correlato all'indice di massa corporea (BMI) e ai livelli plasmatici di colesterolo. Nei soggetti sani invece la steatosi era direttamente correlata con il BMI e con il colesterolo plasmatico. In tutti i pazienti inoltre la steatosi era significativamente correlata ai livelli della ALT. La patogenesi di queste alterazioni non è ben chiara: potrebbe trattarsi di un disturbo metabolico o di natura autoimmunitaria. Fra gli altri reperti ecografici, la presenza di angiomi epatici e di calcolosi renale è stata riscontrata più frequentemente nei celiaci rispetto ai soggetti sani, mentre al contrario i calcoli della colecisti erano più frequente nei soggetti sani rispetto ai celiaci. In conclusione si può dire che nessun segno ecografico può essere considerato specifico per la celiachia, sebbene la steatosi epatica sembra essere un indice abbastanza attendibile di malassorbimento: infatti in questi pazienti correla con ipocolesterolemia e scarsa aderenza alla dieta priva di glutine, anche nei pazienti in trattamento da anni già diagnosticati. L'aumentata prevalenza di calcolosi renale e la ridotta

**Tabella** sulla prevalenza della presenza di steatosi epatica in 112 pazienti celiaci rispetto alla biopsia intestinale.

Steatosi epatica	Biopsia intestinale		
	Normale	Alterazioni lievi	Subatrofia
Assente	74	14	8
Presente	7	1	8
Totale	81	15	16

prevalenza al contrario della calcolosi della colecisti, potrebbero essere invece espressione di alterazioni metaboliche dovute al malassorbimento.

## BIBLIOGRAFIA

- Ludvigsson J.F., Leffler D.A., Bai J.C., Biagi F., Fasano A., Green P.H., Hadjivassiliou M., Kaukinen K., Kelly C.P., Leonard J.N., et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;14:43-52. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301346.
- Imperatore N., Tortora R., Testa A., Gerbino N., Caporaso N., Rispo A. Proton pump inhibitors as risk factor for metabolic syndrome and hepatic steatosis in coeliac disease patients on gluten-free diet. *J. Gastroenterol.* 2017 doi: 10.1007/s00535-017-1381-7.
- Tortora R., Capone P., De Stefano G., Imperatore N., Gerbino N., Donetto S., Monaco V., Caporaso N., Rispo A. Metabolic syndrome in patients with coeliac disease on a gluten-free diet. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015;41:352-359. doi: 10.1111/apt.13062
- Sabir N., Sermez Y., Kazil S., Zencir M. Correlation of abdominal fat accumulation and liver steatosis: Importance of ultrasonographic and anthropometric measurements. *Eur. J. Ultrasound.* 2001;14:121-128. doi: 10.1016/S0929-8266(01)00153-7.

Il cervello umano è molto più efficiente nel ricordare *il vago significato di una scena*, rispetto ai suoi precisi dettagli: ce ne rendiamo conto quotidianamente, ma ora lo confermano un paio di studi presentati a novembre al meeting annuale della Society for Neuroscience, a San Diego.

Una possibile ragione di questa *défaillance* è di tipo evolutivo: per la nostra sopravvivenza è molto più utile ricordare un'idea astratta, rispetto ai singoli particolari. Immaginate di essere stati morsi da un cane in un parco: non è fondamentale ricordare il colore del quadrupede, le sue dimensioni o l'aspetto del suo collare; è più importante sapere che se importuniamo un cane che corre libero all'aperto, può darsi che ci morda.

Fonte Focus

# Attività sportiva negli atleti master

## Carlo Martiradonna

Medico dello Sport

U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli, 22

Da una recente statistica si apprende che i praticanti l'attività sportiva sono in continuo aumento in tutto il mondo e quindi anche in Italia. L'aspettativa di vita è aumentata ed il processo di invecchiamento della popolazione prosegue inevitabilmente, al punto che ormai un italiano su cinque è ultrasessantenne ed attualmente esiste un nuovo atteggiamento culturale favorevole alla pratica di attività fisica a tutte le età ed in particolare in età matura. L'attività sportiva è considerata giustamente un mezzo per il mantenimento di un buono stato di salute.

Ormai è patrimonio comune che l'attività fisica:

- aiuta a tenere sotto controllo la pressione arteriosa;
- mantiene il cuore più allenato, migliorandone il ritmo sia a riposo sia durante l'attività fisica;
- allevia i sintomi (difficoltà respiratorie, affanno, debolezza muscolare) in chi ha già avuto un infarto e/o soffre di scompenso cardiaco migliorandone la frequenza cardiaca;
- promuove la diminuzione del colesterolo "cattivo" (LDL) e l'aumento dei livelli di quello "buono" (HDL);
- previene l'insorgenza dell'ipercolesterolemia;
- mantiene la fluidità del sangue, ottimizzandone i processi di coagulazione, riducendo così il rischio di trombosi;
- diminuisce gli stati di nervosismo, ansia e stress migliorando il tono dell'umore, soprattutto se svolto in compagnia;
- previene e riduce l'osteoporosi e i disturbi muscoloscheletrici;
- migliora qualità e durata del sonno notturno
- aiuta a smettere di fumare;
- migliora la peristalsi e il transito intestinale;



- migliora il controllo del metabolismo degli zuccheri nelle persone diabetiche;
- riduce il rischio di ammalarsi di diabete di tipo 2;
- favorisce la riduzione della massa grassa corporea e aiuta a restare in forma.

Molte persone in età media o avanzata praticano attività a **livello agonistico**. Tali atleti appartengono ad **una** categoria denominata MASTER. Per **atleti master** si intendono; "individui di età superiore a 35 - 40 anni che partecipano a competizioni organizzate dalle Federazioni Sportive del C.O.N.I." Bisogna considerare il fatto che una regolare attività fisica può ridurre il rischio di incidenza di cardiopatie, disabilità e mortalità, ma può anche essere causa scatenante di eventi clinici avversi, quali l'infarto del miocardio o la morte improvvisa. L'attività sportiva, infatti, pur non rappresentando di per sé una causa diretta di morte improvvisa, può comunque fungere da trigger in presenza di cardiopatia sottostante misconosciuta o non, con incidenza che aumenta con l'età. La pratica regolare di esercizio fisico adeguatamente prescritto è in grado, anche in individui molto anziani, di migliorare la forza muscolare, l'elasticità articolare ed il senso dell'equilibrio, e di rallentare la progressiva perdita di calcio dalle ossa limitando il rischio di fratture da caduta e soprattutto ha un ruolo fondamentale nella prevenzione primaria e secondaria delle patologie cardiometaboliche, come è noto negativamente influenzate dalla sedentarietà. Gli sport praticati dai Master sono i più vari (maratona, nuoto, calcio, ciclismo, ecc.) e richiedono una preparazione atletica regolare e sistematica per il raggiungimento di buoni livelli di prestazione. La partecipazione alle competizioni spinge gli atleti ad impegnarsi in allenamenti regolari di intensità e quantità elevati, a volte addirittura poco compatibili con la condizione fisica e la tipologia del soggetto. Sarà quindi necessario andare oltre il protocollo di legge (esame fisico ed ECG a riposo e dopo sforzo), programmando sempre nel Master anche un ECG da sforzo di tipo massimale al cicloergometro o al nastro trasportatore.

Si può quindi affermare che questa popolazione di atleti ha sicuramente bisogno di controlli clinici e strumentali più accurati rispetto a giovani atleti e che l'esame di fondamentale importanza è l'ECG da sforzo di tipo massimale al cicloergometro o al nastro trasportatore.

## Visita di idoneità alla pratica sportiva agonistica per atleti MASTER

La visita consta di un accurato controllo clinico generale comprendente:

#### • ANAMNESI

Una dettagliata indagine anamnestica è importante per conoscere le abitudini e le caratteristiche di vita e di salute, remota e recente del soggetto che svolge o intende praticare attività fisica. E' bene specificare il tipo, i modi e i tempi con cui viene attuata.

#### • VISITA MEDICA/ESAME OBIETTIVO

Effettuata a riposo dallo specialista, con particolare riguardo agli organi ed apparati specificamente impegnati nello sport praticato, determinazione del peso corporeo (in Kg), della statura (in cm).

#### • ECG BASALE

L'Elettrocardiogramma a riposo

#### • ECG DURANTE LO SFORZO AL CICLOERGOMETRO

### Test Cardiovascolare da Sforzo Massimale

Il **test** che viene effettuato in regime di sicurezza per il soggetto, è importante non solo ai fini della prevenzione della cardiopatia ischemica, ma anche perchè consente di scoprire aritmie presenti o latenti indotte dallo sforzo, sarebbe da consigliare a tutti gli sportivi che praticano sport agonistico. Si effettua mentre l'atleta pedala su un cicloergometro. Il carico di lavoro viene incrementato ad intervalli di tempo prestabiliti fino al raggiungimento del 90% della massima frequenza cardiaca teorica o all'esaurimento muscolare. Il Test da sforzo massimale è un esame strumentale attraverso cui si **registra l'elettrocardiogramma durante lo sforzo**. Ciò permette di evidenziare eventuali alterazioni non riscontrabili a riposo ed esaminare la risposta dell'apparato cardiocircolatorio all'esercizio fisico, in particolare per quanto riguarda:

- **Frequenza cardiaca**
- **Pressione arteriosa**
- **Presenza di segni di sofferenza ischemica del cuore**

L'elettrocardiogramma da sforzo offre informazioni sullo stato di salute del cuore dell'atleta e del non atleta perché, aumentandone il lavoro evidenzia eventuali patologie non riscontrabili a riposo. È l'indagine fondamentale in questi casi:

- Atleti nei quali sono state riscontrate anomalie durante la visita di idoneità agonistica;
- Atleti over 35 - 40 anni nei quali il rischio cardiovascolare aumenta statisticamente con l'età;
- Atleti di alto livello agonistico o professionisti;
- Soggetti nei quali sia necessario valutare la riserva coronarica, cioè la capacità di lavoro del cuore sotto sforzo;
- Atleti con anamnesi familiare positiva per morte improvvisa giovanile.

Durante il test lo sforzo è progressivo e viene incrementato aumentando la resistenza opposta dai pedali del cicloergometro.

L'entità e la velocità di incremento dello sforzo sono stabilite dal medico che, sulla base delle caratteristi-

che clinico fisiche del soggetto da esaminare, le sceglie nell'ambito di protocolli standard.

Nel corso del test, l'attività cardiaca viene tenuta sotto costante controllo mediante il continuo monitoraggio dell'elettrocardiogramma e la misurazione della pressione arteriosa a intervalli regolari.

In particolare si presta attenzione agli eventuali sintomi avvertiti dal soggetto e al loro rapporto con le possibili variazioni dell'elettrocardiogramma o della pressione arteriosa. L'esame deve essere condotto in ambiente idoneo, attrezzato e da personale qualificato.

#### • ESAME SPIROMETRICO

La spirometria di primo livello con la misura dei Volumi Statici (Capacità Vitale, Volume Corrente, Volumi di Riserva Inspiratoria ed Espiratoria) e dei Volumi Dinamici (VEMS, MVV) permette di valutare la funzionalità polmonare. I volumi polmonari da valutare dalla legge 18/2/1982 da valutare sono i seguenti:

- **Capacità Vitale (CV)**. La CV rappresenta la massima quantità di aria mobilizzata da un'espirazione massima preceduta da un'inspirazione massima;
- **Volume Espiratorio Massimo al Secondo (VEMS)**. Il VEMS è il massimo volume d'aria che l'atleta riesce ad espirare nel primo secondo di un'espirazione forzata;
- **L'Indice di Tiffeneau** è il rapporto tra VEMS e CV.
- **Massima Ventilazione Volontaria (MVV)**.

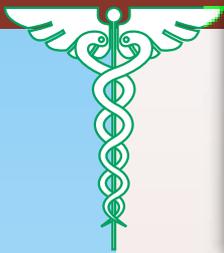
#### Come prepararsi alla visita medica sportiva:

- Codice fiscale;
- Documento di Identità;
- Tessera Sanitaria;
- Referto Esame delle Urine eseguito presso un laboratorio di analisi;
- Certificato agonistico del precedente anno (in caso si tratti di rinnovo);
- Presentare referti medici di eventuali visite precedenti;
- Presentarsi a visita preferibilmente con tuta e scarpe da ginnastica;
- Richiesta della Società per visita medico sportiva agonistica



# Cosa c'è da sapere sui fallimenti e sulle possibilità di ritrattamento nei pazienti affetti da epatite C

Intervista alla prof.ssa Francesca Ceccherini Silberstein



Professore associato,  
Dipartimento di Medicina Sperimentale e Chirurgia,  
Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Via Montpellier 1, Roma  
Tel. 06-72596566  
e-mail: [ceccherini@med.uniroma2.it](mailto:ceccherini@med.uniroma2.it)

## 1. Dove lavora e di cosa si occupa esattamente?

Lavoro presso l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata, sono professore associato di virologia, microbiologia e microbiologia clinica, responsabile della Cattedra di Virologia, presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale e Chirurgia. Mi occupo da anni di meccanismi virologici che predicono o condizionano la risposta alla terapia antivirale nelle malattie croniche da HIV, HBV e HCV, con una particolare attenzione allo studio della farmacoresistenza antivirale, analisi genotipica, strutturale e funzionale di proteine virali. Dal 2016 coordino assieme al Prof Antonio Craxi un gruppo italiano di virologi e clinici "HCV Virology Italian Resistance Network Study Group: VIRONET C", divenuta a luglio anche una Fondazione (<https://www.vironet.org>), di cui sono il Direttore Scientifico e Vice Presidente.

## 2. Cosa significa fallire una terapia?

Per un paziente con infezione da HCV, fallire la terapia significa che il trattamento, per uno o più motivi, non ha funzionato a eradicare tutte le particelle virali infettive e/o uccidere o guarire tutte le cellule infette che erano presenti prima dell'inizio del trattamento. La guarigione (eliminazione persistente del virus) si ha con il raggiungimento della risposta virologica sostenuta (SVR), definita come la non rilevabilità di HCV-RNA nel siero a 12 (SVR 12) o 24 settimane (SVR 24) dalla fine della terapia, accertata con metodo di diagnostica molecolare con sensibilità <12 o <15 UI/ml.

## 3. Quali sono le possibili cause di questo fallimento terapeutico?

Il fallimento della terapia anti-HCV basata sui farmaci antivirali diretti (DAA) è un evento piuttosto raro; oggi grazie alle combinazioni di farmaci disponibili molto potenti, il numero dei fallimenti potrebbe essere < del 5% dei pazienti che iniziano un trattamento. Le cause associate al fallimento possono essere di diversa natura e spesso combinate, quali virologiche (alta viremia, genotipo non noto in modo corretto prima dell'inizio del trattamento, mutazioni di resistenza naturali) di tipo clinico associati alla storia del paziente, (presenza di cirrosi, epatocarcinoma, storia di precedenti fallimenti, alto BMI, problemi di aderenza, comorbidità) e del trattamento stesso (problemi di assorbimento, interazioni farmacologiche, durata del trattamento troppo breve, terapia non sufficientemente potente, per es per assenza di ribavirina). L'attività antivirale per la maggior parte dei regimi basati sui DAA è ancora dipendente dal genotipo, per tale

motivo ancora oggi una valutazione precisa e definita del genotipo e del sottotipo di HCV è importante al fine di evitare errori di trattamento. Una corretta determinazione del genotipo HCV consente l'amministrazione e la durata del regime antivirale più appropriato per ciascun paziente.

## 4. Cos'è una mutazione e perché può determinare la resistenza ai farmaci?

Le mutazioni in virologia, sono i più frequenti eventi genetici responsabili di alterazioni ereditarie delle caratteristiche virali che ne determinano l'estrema variabilità ed evoluzione. Esse possono essere puntiformi, come sostituzioni di un nucleotide nel genoma, senza alterare l'amminoacido e quindi la proteina (mutazione silente, es TGT -> TGC, cisteina -> cisteina) oppure modificare l'amminoacido, e quindi mutare la proteina (mutazione conservativa o non conservativa, a seconda di quanto sia modificato nella sua natura e struttura chimica l'amminoacido, es TGT-> TGC, cisteina -> triptofano). In alcuni casi possiamo anche avere mutazioni nonsense, come sostituzioni di un nucleotide nel genoma che introducono un codone di stop (TGT-> TGA, cisteina -> codone di stop) con conseguente arresto prematuro della sintesi della proteina. In altri casi possiamo avere invece delle delezioni o inserzioni di uno o più nucleotidi che può /possono determinare un frame shift della lettura dei codoni con conseguente alterazione della proteina. In genere, le mutazioni possono insorgere spontaneamente durante il processo di sintesi del genoma virale o possono essere indotte da mutageni fisici o chimici. La frequenza di una mutazione spontanea riflette l'accuratezza dell'enzima replicativo virale: i virus che usano DNA-polimerasi (enzima che trascrive, e quindi sintetizza il nuovo genoma virale a DNA, per virus a DNA) presentano una frequenza di mutazione relativamente bassa ( $10^{-8}$ - $10^{-11}$  per nucleotide per ciclo replicativo) simile a quella che si osserva negli organismi cellulari. Inoltre, le DNA-polimerasi possiedono la capacità di correggere eventuali errori commessi durante la duplicazione dello stampo (attività di correzione di bozze). I virus che usano RNA-polimerasi che devono generare genomi a RNA (come nel caso di HCV) presentano una frequenza di mutazione piuttosto alta (anche  $10^{-3}$ - $10^{-4}$  per nucleotide per ciclo replicativo) e sono privi di attività di correzione di bozze, e pertanto sono più soggetti a errori di copiatura.

Pertanto mutazioni che possono determinare la resistenza ai farmaci, sono solo quelle che modificano gli amminoacidi, e in genere in posizioni importanti per il

## Cosa c'è da sapere sui fallimenti e sulle possibilità di ritrattamento nei pazienti affetti da epatite C

legame al farmaco. In HCV, tali mutazioni prendono il nome di sostituzioni associate a resistenza (RAS) e possono provocare un cambiamento fenotipico di sensibilità al farmaco, misurabile ed espresso come fold change rispetto al virus selvaggio (wt). In genere RAS con un fold change per quel farmaco con valori >100 sono ritenute clinicamente rilevanti (soprattutto per la proteina NS5A).

Solitamente i cambiamenti genetici avvengono in maniera casuale durante la replicazione del genoma virale, e se non alterano la capacità replicativa del virus, si potranno trasmettere alla progenie virale, ed eventualmente stabilizzare nella popolazione. Se ledono in maniera drastica la capacità replicativa del virus saranno eliminati dalla popolazione virale per interruzione di trasmissione. Nel caso i cambiamenti genetici causino lievi danni alla capacità replicativa virale tenderanno a essere eliminati dalla popolazione virale, perché il virus originario si replica con maggiore velocità o efficienza. Tuttavia in presenza di una condizione esterna vantaggiosa per il virus variante, la popolazione variante si affermerà rapidamente sostituendosi alla preesistente "selvaggia" (per pressione selettiva farmacologica o immunologica).

La maggior parte delle conoscenze sulla resistenza virale deriva dall'esperienza con gli antiretrovirali, ma recenti studi dimostrano che gli stessi concetti sono applicabili ad altri virus, tra cui HBV e HCV.

Nella maggioranza dei casi, quando avviene un fallimento terapeutico con i DAA, esso si accompagna allo sviluppo di resistenza. L'HCV, infatti, è caratterizzato da un numero altissimo di cicli replicativi, al punto che si calcola che almeno 1000 miliardi di nuove particelle virali vengano prodotte giornalmente. Questa elevatissima replicazione virale, unita all'assenza della funzione di correzione di bozze della polimerasi, aumenta a dismisura la produzione di genomi virali mutati e resistenti. La loro fissazione si accompagna alla comparsa del ceppo virale resistente (con conseguente rialzo viremico) e al fallimento della terapia con DAA.

La selezione di varianti farmaco-resistenti in HCV dipende da diversi fattori:

1. la barriera genetica;
2. la fitness della variante virale resistente;
3. la pressione selettiva del farmaco.

Per quanto riguarda la barriera genetica questa indica il numero e tipo di mutazioni che il virus deve sviluppare per poter sfuggire alla pressione dei farmaci. La barriera genetica varia in relazione ai genotipi e sottotipi di HCV. Quando una singola mutazione è in grado di conferire un alto grado di resistenza ad un farmaco quest'ultimo è considerato avere una bassa barriera genetica, mentre si parla di farmaco ad alta barriera genetica quando sono necessarie più mutazioni nel genoma di HCV per generare una variante resistente. La fitness di una variante resistente è definita come la sua capacità di sopravvivere e di replicare in presenza del farmaco. La pressione selettiva dovuta alla carente potenza del farmaco somministrato o a un'adeguata concentrazione del farmaco, così come una scarsa aderenza al regime terapeutico, può determinare una soppressione virale incompleta, che a sua

volta può portare alla selezione delle quasispecie resistenti che possono diventare quindi il ceppo dominante.

### 5. Che differenze ci sono tra il fallimento con le vecchie terapie e quello con i nuovi DAA?

Come sappiamo, oggi, le strategie di trattamento senza interferone, si basano attraverso la combinazione di 2 o più DAA di diverse classi che agiscono su questi target virali: la proteasi NS3, la proteina NS5A, e la polimerasi NS5B (con inibitori nucleosidici (NI) o non-nucleosidici (NNI), con o senza ribavirina.

I fallimenti a terapie con interferone e ribavirina senza i DAA, non erano associate allo sviluppo di resistenza. Diversamente, nella maggioranza dei casi, quando avviene un fallimento terapeutico con i DAA, esso si accompagna allo sviluppo di resistenza. Infatti, il fenomeno della resistenza ai farmaci antivirali diretti è intrinseca e, in qualche misura, inevitabile caratteristica e conseguenza delle terapie antivirali, particolarmente se subottimali.

Da nostri dati di letteratura italiani (Di Maio et al., Liver Int 2016, J of Hepatology 2017), la resistenza è molto comune (>90%) nel gene NS5A in caso di fallimenti a regimi contenenti inibitori anti NS5A, frequenti (circa 70%) nel gene NS3 nei fallimenti con inibitori anti-NS3 e meno comuni nel gene NS5B in caso di fallimenti con inibitori anti-NS5B (circa 40% nel caso di dasabuvir, e 25% per sofosbuvir).

### 6. È possibile guarire dopo aver fallito 1 o più terapie con i nuovi DAA?

Assolutamente sì. Tuttavia la probabilità di guarigione dipende molto dal tipo e durata di ritrattamento, dal tipo di fallimento precedente (*breakthrough/non responder o relapser*) e dell'eventuale presenza di resistenza riscontrata al fallimento. In termini di ritrattamento, lo scenario più impegnativo è la gestione di pazienti che presentano più RAS in più classi di DAA. Nella popolazione di fallimenti oggetto del nostro studio, su 282 pazienti trattati con  $\geq 2$  classi di DAA, il 44% aveva mostrato resistenza multiclasse.

In genere, e soprattutto in presenza di più fattori sfavorevoli il raggiungimento del successo virologico, è opportuno, indipendentemente dall'opzione terapeutica che verrà scelta, effettuare un ritrattamento il più prolungato possibile (24 settimane) e la scelta di un'associazione la più attiva possibile assieme all'uso della ribavirina.

### 7. Qual è il percorso e gli esami che un paziente che ha fallito una nuova terapia deve svolgere ed esiste un tempo minimo di attesa per poter iniziare un nuovo trattamento?

Come menzionato nelle ultime linee guida AISF 2017 "Il ritrattamento dei pazienti con HCV che hanno fallito un trattamento con i farmaci antivirali di nuova generazione IFN-free rimane una sfida. I pazienti che hanno fallito un trattamento sono spesso anche quelli con malattia più avanzata o altra comorbidità, condizioni che giustificano l'urgenza di un ritrattamento. Il fallimento terapeutico può essere legato a diversi fattori, che devono essere tenuti presenti al momento della decisione di ritrattare il paziente con storia di

pregresso fallimento. Infatti è importante che venga chiarito se il paziente nel corso del trattamento precedente è stato aderente, se il trattamento ha previsto un regime sub-ottimale o se il regime precedente può essere considerato, per genotipo e gravità di malattia, ottimale.”

Prima di intraprendere un ritrattamento nel paziente fallito a DAA, viene anche consigliato una rivalutazione del genotipo virale, con test commerciali di II generazione, al fine di confermare il genotipo o escludere una reinfezione.

In caso di fallimento, la presenza di resistenza può rappresentare un problema importante per le opzioni di ritrattamento, specialmente quando le varianti associate a resistenza (RAVs) sono presenti in NS5A e/o in più geni. Infatti le RAVs in NS5A, una volta emerse, in genere non incidono troppo sulla replicazione virale e tendono a persistere più a lungo di altre mutazioni in NS3 e/o NS5B. Inoltre, la presenza di specifiche RAVs in NS5A prima di un ritrattamento di seconda linea con inibitori di NS5A può influire in modo significativo sul raggiungimento di SVR in pazienti cirrotici. Per questo motivo, tutte le linee guida Nazionali e Internazionali, raccomandano l'esecuzione di un test di resistenza al fallimento per NS3 e NS5A. Quelle italiane AISF, tengono conto anche dei dati di resistenza nel gene NS5B, e suggeriscono di fare il test su tutti i 3 geni (indipendentemente dal regime fallito) al fine di ottimizzare la strategia di ritrattamento. Di fatto, in base all'assenza di resistenza crociata tra le varie classi dei DAA, le linee guida suggeriscono di commutare la classe dei DAA per il ritrattamento dopo fallimento virologico a una specifica classe, e inserire nel nuovo schema terapeutico anche il sofosbuvir, data la sua alta barriera genetica.

Tuttavia, nei pazienti che presentano virus con resistenza in più geni, il ritrattamento rappresenta oggi una grande sfida. In questo scenario, il test di resistenza per HCV può rappresentare un utile strumento per caratterizzare al meglio la presenza di resistenza per ciascun DAA specifico.

Il test di sequenziamento dovrebbe essere basato con metodica Sanger di popolazione (segnalando le specifiche RAS come "presenti" o "assenti") o tramite sequenziamento di nuova generazione con un cut-off del 15% (considerando solo le RAS presenti in più del 15% della popolazione virale).

Attualmente, un numero elevato (>100) di RAS in NS3, NS5A e NS5B è stato associato in vivo (al fallimento virologico) e/o in vitro con una sensibilità ridotta ai diversi DAA. Tuttavia, non tutte le RAS sono uguali e clinicamente rilevanti nei diversi genotipi e sottotipi, e per tutti i DAA. In accordo a questa osservazione, anche le nuove linee guida Europee e Americane riassumono in un elenco le specifiche RAS importanti dal punto di vista clinico per i diversi DAA e per i diversi genotipi e sottotipi.

A differenza di HIV, data anche la complessità di HCV, oggi non esiste ancora un test commerciale di resi-

stenza genotipica per tutti i geni e per tutti i genotipi di HCV. Pertanto solo pochi centri di eccellenza hanno al momento la disponibilità di un test, e spesso con metodiche proprie (home made) non standardizzate. Oggi, grazie a Vironet, è in corso in Italia una validazione del test di resistenza presso 22 centri distribuiti sul territorio Italiano. Di fatto tra gli obiettivi della Fondazione ci sono promuovere a livello nazionale un servizio standardizzato di test di resistenza HCV con condizioni di accesso a tutte le tipologie di utenze: nel piccolo e grande centro; promuovere a livello nazionale l'accesso clinico al test di resistenza in forma gratuita per il paziente; fornire un algoritmo che possa gestire la standardizzazione di un approccio terapeutico nell'usare al meglio i farmaci anti HCV (già disponibili e quelli nuovi), soprattutto in caso di ritrattamento.

In conclusione, oggi è importante garantire a tutti i pazienti dopo fallimento ai DAA l'esecuzione di un test di resistenza HCV in tutti i tre geni, a prescindere dal regime fallito e per tutti i genotipi virali, al fine di selezionare la migliore opzione personalizzata per il ritrattamento con i DAA.

In casi di assenza di resistenza (evento raro, ma riscontrato a seconda del genotipo e trattamento), la scelta del nuovo regime è molto facilitata, e la mancanza di resistenza ai farmaci (soprattutto per la classe NS5A) potrebbe aprire anche a scenari di ritrattamenti oggi consigliati per i soli pazienti che abbiano fallito il sofosbuvir. In casi di multi-resistenza di alto grado (pattern complessi a una e/o più classi), sarebbe auspicabile mirare a terapie triple o addirittura quaduple, che colpiscono tutti i 3 geni, aumentando le probabilità di cura.

Poiché il sofosbuvir ha un'alta barriera di resistenza, esso dovrebbe sempre essere considerato in una strategia di ritrattamento, in genere associato a uno o più farmaci, che non abbiano una resistenza crociata. Al momento attuale, nei pazienti con fallimento ad un regime a base di NS5A, vista la non rimborsabilità del sofosbuvir da parte del SSN, e la disponibilità di regimi subottimali, è consigliabile l'attesa di nuovi regimi terapeutici che saranno disponibili nei prossimi mesi. Di fatto, se non clinicamente urgente, il ritrattamento di pazienti con resistenza multiclasse, e complessa in NS5A e NS3, potrebbe essere differito, in attesa di nuove opzioni di trattamento imminenti con DAA di nuova generazione quali sofosbuvir+velpatasvir+voxilaprevir, come raccomandato dalla nuove linee guida AASLD 2017, e maggiormente efficaci anche in presenza di resistenza complessa. Da valutare se aggiungere anche in questo caso la ribavirina e/o allungare a 24 settimane per i pazienti più difficili da ritrattare. Infine, per pazienti con resistenza molto complessa a due o più classi (soprattutto nel genotipo 3, ma non solo) da valutare un ritrattamento con la durata più lunga possibile (16 - 24 settimane) anche con la combinazione di glecaprevir+pibrentasvir ± ribavirina, da associare eventualmente anche con sofosbuvir.

# Lo studio delle algie facciali nell'ambulatorio otorinolaringoiatrico

*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

\*\*\*\* Dottore in Scienze e Tecniche Psicologiche "Università Niccolò Cusano" - Roma

Le algie facciali sono un sintomo molto frequente per cui rappresentano uno dei motivi per cui i pazienti si rivolgono spesso all'ambulatorio del medico di medicina generale.

Le cause sono diverse: otorinolaringoiatriche, oculistiche, odontostomatologiche, maxillo-facciali neurologiche ed internistiche.

Ma frequentemente, il medico di medicina generale davanti ad un paziente affetto da tale sintomatologia, già resistente ad una prima terapia (antibiotica, antinfiammatoria, etc.), lo invia in prima consulenza proprio all'otorinolaringoiatra per una prima valutazione specialistica.

L'otorinolaringoiatra già in sede ambulatoriale con buon esame anamnestico ed obiettivo può fare diagnosi di algie facciali non solo secondarie a patologie ORL: sinusopatie acute e croniche, otiti acute e croniche, patologie faringo-tonsillari e dei seni piriformi, ma anche di alcune odontoiatriche e maxillo-facciali, etc... Infatti anche le patologie odontoiatriche come carie, pulpite, etc. e quelle maxillo-facciali come le alterazioni dell'articolazione temporo-mandibolare possono essere diagnosticate da un attento esame clinico eseguito da un otorinolaringoiatra, che potrà anche porre il sospetto clinico di patologie neurologiche, come le nevralgie che frequentemente interessano la faccia ed il cranio.

Ma se l'esame obiettivo clinico ORL è negativo, può essere necessario uno studio di imaging TAC e RMN cranio con e senza m.d.c., etc. per escludere patologie otorinolaringoiatriche come ad esempio una sinusopatia "chiusa".

Se anche l'indagine di imaging non evidenzia patologie, diventa particolarmente utile la collaborazione del collega neurologo.

La collaborazione con il neurologo è particolarmente utile per porre diagnosi di:

- Nevralgia trigeminale essenziale o sintomatica;
- Algia vascolare della faccia o cefalea a grappolo;
- Cefalea (essenziale o secondaria).

Nell'approccio ambulatoriale otorinolaringoiatrico in quelle algie di cui si sospetta una genesi neurologica, **l'anamnesi** ha un ruolo essenziale e fondamentale e deve indagare, in particolare, alcune caratteristiche del dolore: la sede, l'intensità, la qualità, la durata, le cause scatenanti ed i sintomi correlati.

*La sede:* molto precisa e corrispondente al decorso del nervo trigemino è sintomatica della nevralgia trigeminale essenziale; a "bascule" nell'emicrania; unilaterale, periorbitaria nell'algia vascolare o cefalea a grappolo;

diffusa o in due punti nella cefalea da tensione; dalla base linguale e dalla tonsilla palatina verso l'angolo mandibolare e l'orecchio è tipica della nevralgia del glosso-faringeo.

*L'intensità:* dolore intenso, folgorante, trafittivo, tipo scarica elettrica, a crisi (nevralgia trigeminale essenziale); intenso dalla base linguale all'orecchio (nevralgia glossofaringea); intensità variabile progressiva aggravata dalla luce, alleviato dal decubito con o senza "aura" (scotomi, parestesie, afasia,.... cefalea).

*Qualità:* elettrica nelle nevralgie; pulsatile nell'emicrania e nell'algia vascolare; parestetica nella nevralgia trigeminale sintomatica (ad esempio da neurinoma del nervo acustico).

*Cause scatenanti:* trigger zone nella nevralgia trigeminale essenziale; ingestione di alcolici nell'algia vasomotoria.

*Durata:* breve nelle nevralgie; qualche ora nell'algia vascolare; anche giorni nell'emicrania.

*Fenomeni correlati:* vasomotori e secretori (lacrimazione, rinorrea) nelle algie vascolari; vomito e nausea nell'emicrania.

Altro pilastro dell'approccio ambulatoriale, è l'**esame obiettivo** che comprende ovviamente l'otoscopia, la rinoscopia anteriore e posteriore, l'orofaringoscopia e la laringoscopia, eseguito in modo tradizionale e con l'ausilio delle fibre ottiche.

Se l'esame obiettivo risulta negativo per la presenza di patologie otorinolaringoiatriche, è utile approfondire l'obiettività con:

- studio della sensibilità nelle zone di innervazione del nervo trigemino e dei nervi cervicali C1, C2, C3 (Fig.1);
- studio della funzione masticatoria alla ricerca di una ipotrofia del muscolo massetere (nevralgia trigeminale essenziale);

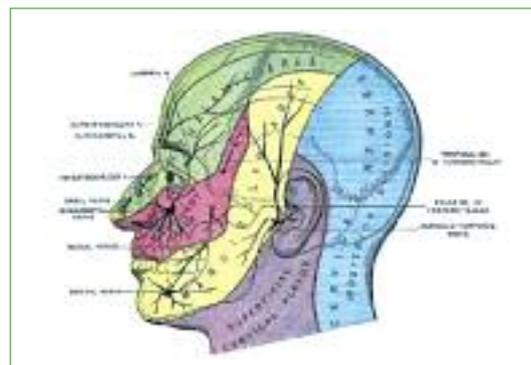


Fig. 1. -

- palpazione della faccia e del collo alla ricerca dei punti dolorosi elettivi "trigger" del nervo trigemino;
- studio della sensibilità facciale;
- ricerca di un'eruzione cutanea (herpes zoster trigeminale) (Fig. 2);
- osservazione dei movimenti oculari (paralisi del III e VI nervo cranico presenti nella nevralgia trigeminale sintomatica).



Fig. 2. -

L'esecuzione nella visita ambulatoriale otorinolaringoiatrica "classica" con alcuni elementi di semeiotica neurologica, che implicano minime nozioni di neurologia e pochi minuti per eseguirle, permettono di fare una diagnosi di sospetto di nevralgie che però andrà confermata dal collega neurologo ma che evita la frase spesso pronunciata rivolta al paziente "lei non ha nulla di otorino", che spesso spazientisce il paziente che era giunto alla visita otorinolaringoiatrica pieno di speranza di poter risolvere la sua patologia.

### Bibliografia:

- Fontanel J.P., Dumas P.: Algies craniofaciales. Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris). Oto-rhino-laryngologie, 20-940-A-10, 1997, 9 p.
- Marsico C.: Approccio clinico-terapeutico ambulatoriale delle algie cranio-facciali. XVII Congresso AIOLP. Trapani 26-27 Ottobre 2018.
- Rossi G.: Sindromi algiche cranio-facciali. In G. Rossi: Manuale di Otorinolaringoiatria V Edizione. Edizioni Minerva Medica. Torino 1994.

## Mal di testa. Cause, soluzioni e lettura psicosomatica

Ci sono tanti tipi di **mal di testa**, molti sintomi fastidiosi, diverse cause possibili, e alcune tipologie caratteriali che predispongono al disturbo: quali sono e cosa devo cambiare per stare meglio

È la principale causa di assenza dal lavoro e uno dei disturbi per i quali si consuma il maggior numero di farmaci, oltre a essere in diversi casi motivo di invalidità riconosciuta. Comunque le si chiami, mal di testa, **cefalea**, **emicrania**, rappresentano un calvario per chi ne soffre. Dietro ogni mal di testa frequente, c'è una vita individuale che subisce continui stop, dovuti ai sintomi, alla loro intensità e durata e agli effetti collaterali dei farmaci che spesso la persona assume per domare il problema. Un sintomo invadente e molto diffuso, che influisce negativamente sulla vita quotidiana della persona e sulla sua trama esistenziale. A complicare le cose, c'è anche da dire che non esiste una sola forma di mal di testa: il disturbo si presenta "a grappolo", alla nuca, alle tempie, con aura. Può essere frequente fino a trasformarsi in cronica, può insorgere a causa della cervicale, di fattori muscolo tensivi, del **ciclo mestruale**, può dare sonnolenza, nausea, giramenti di testa. Ci sono persone che ne soffrono di più al mattino, altre alla sera: gli attacchi possono essere tanto forti da ridurre temporaneamente la vita e indurre brevi episodi di vertigini. La medicina sta facendo il possibile per affrontare il mal di testa: diagnosi sempre più accurate, nuovi rimedi, farmaci sempre più specifici e ricerca di fattori predisponenti o scatenanti (ad esempio **alcuni alimenti**, livelli ormonali alterati, lo **stress**). Ma, visti i risultati, sembra che appoggiarsi al solo intervento medico/farmacologico non basti. C'è chi è diventato dipendente dai farmaci, chi si è arreso a "non vivere" per alcuni giorni al mese e chi ha strutturato il quotidiano in base alla paura degli attacchi di mal di testa. Il mal di testa non colpisce a caso: quando si cronicizza tende a scegliere le sue "vittime" fra persone che hanno un'attività di pensiero ipersviluppata e che difficilmente riescono a staccare la spina e a far riposare la mente. Possiamo ritrovare le cause che spingono il cervello a questo doloroso tour de force nei tratti del carattere che predispongono a somatizzare i disagi sotto forma di mal di testa. Ecco di seguito alcuni di questi tratti.

### Eccesso di razionalità

"Penso, dunque sono": potrebbe essere questo il motto di chi soffre di mal di testa. Non c'è nulla che, secondo lui, non debba cadere sotto il bisturi tagliente della **razionalità**. Ecco dunque che ogni questione viene sottoposta a un'analisi impietosa e rigorosa: non si smette di pensare fino a quando non se ne viene a capo, ossia non si arriva a una conclusione o a una definizione, in genere rigida, che esclude la possibilità che vi siano modi diversi di vedere la realtà.

### Perfezionismo

"È tutta questione di **volontà**, in ogni caso bisogna sempre dare il massimo": questo è il motto del perfezionista. E chi soffre di mal di testa punta sempre alla perfezione e ha aspettative alte, specie verso sé stesso. È molto severo e attento al giudizio altrui, teme di sbagliare e considera qualunque errore come una **colpa** o una vergogna. Nulla viene lasciato al caso, ogni gesto diventa una performance che finisce col perdere di vista l'obiettivo concreto e i desideri più elementari.

### Formalismo

Molto formale nei modi, il cefalalgico tiene a fare buona impressione sugli altri, si sente piuttosto a disagio quando è al centro dell'attenzione, preferisce passare inosservato e dare un'immagine di normalità. In genere giudica con poco favore ciò che è vistoso e diffida delle persone spontanee. Molto del suo formalismo è dovuto a un'educazione rigida.

# SERVIZIO WOUND CARE

## CURA E TRATTAMENTO DELLE LESIONI DIFFICILI

Presso le sedi U.S.I. Prati - Via Virginio Orsini, 18 e U.S.I. Policlinico - Viale Regina Margherita, 279 è operativo il SERVIZIO DEDICATO ALLA CURA ED AL TRATTAMENTO DELLE LESIONI DIFFICILI (WOUND CARE).

Tale Servizio, dedicato ai pazienti adulti portatori di lesioni cutanee, ha l'obiettivo di offrire prestazioni di alta qualità unite ad efficacia, efficienza, appropriatezza e tempestività a tutti coloro che ne hanno bisogno, avviando il paziente nel giusto percorso diagnostico - terapeutico - assistenziale.

Purtroppo la cura delle lesioni croniche e/o difficili è una delle prestazioni più richieste in regime ambulatoriale. Le lesioni non nascono mai come difficili ma lo diventano per l'alterazione delle fasi del processo fisiologico di riparazione tissutale dovuta a patologie generali complesse che il paziente ha (diabete, insufficienza circolatoria, etc.), alla mancata cura ed igiene o ad un percorso terapeutico non idoneo. A volte sottostimate dal paziente stesso in assenza di dolore o sanguinamento, ci si rivolge ad un servizio specializzato per tali lesioni solo quando la situazione diventa ingestibile.

Al nostro Servizio, atto ad aiutare la persona a compiere il primo passo giusto in un processo di cura interattiva nel rispetto di tutta la sua complessità clinica e umana, si può accedere solo su appuntamento. In quanto il percorso di cura è personalizzato (rispetto all'età, tipo e stadio della lesione, stato nutrizionale e altre patologie in essere), il trattamento verrà definito solo in seguito ad una valutazione generale del paziente e della lesione.

Si evidenzia, infine, che si utilizzano medicazioni avanzate e solo materiale monouso, per evitare qualsiasi contagio o contaminazione.

### LESIONI CUTANEE TRATTATE

- ULCERE VASCOLARI (ARTERIOSE, VENOSE, LINFATICHE)
- LESIONI NEUROPATICHE
- LESIONI DA PRESSIONE
- DEISCENZE POST-OPERATORIE
- LESIONI PIEDE DIABETICO
- COMPLICANZE IN SEGUITO A TATUAGGI
- LESIONI NEOPLASICHE
- PREPARAZIONE ALL'INNESTO
- LESIONI DA RADIOTERAPIA (Radiodermiti)
- CICATRICI E CHELOIDI

### PRINCIPALI PRESTAZIONI

- valutazione e monitoraggio lesioni, impostazione protocollo di cura
- prelievo tampone colturale
- educazione all'automedicazione
- medicazioni avanzate
- consulenza per la prevenzione
- applicazione e gestione terapia a pressione negativa delle lesioni da pressione e per l'utilizzo dei presidi dedicati

### TRATTAMENTO DELL'EDEMA /LINFEDEMA DEGLI ARTI (braccia, gambe)

(per edema/linfedema dovuto a insufficienza venosa e linfatica, infiammatorio, post operatorio dopo intervento protesi di anca, ginocchio, asportazione linfonodi, mastectomia/mastoplastica)

- ⇒ bendaggio personalizzato multistrato-multicomponente
- ⇒ bendaggio linfologico

### Gestione della stomia intestinale

- SOSTITUZIONE SACCHETTO COLLETTORE, NEI PAZIENTI CON PROBLEMI
- TRATTAMENTO DELLE LESIONI PERISTOMALI
- COSTRUZIONE BASE DI APPOGGIO PLACCA
- EDUCAZIONE ALL'AUTOGESTIONE DELLA STOMIA (IGIENE, SOSTITUZIONE DEL SACCHETTO)
- EDUCAZIONE ALLA PREVENZIONE DELLE COMPLICANZE
- ASSISTENZA NELLA SCELTA DEI PRESIDII NECESSARI E DEI DISPOSITIVI DI RACCOLTA.

Per appuntamento contattare: 06 32868206/06 32868203 (U.S.I. Prati); 06 3286846 (U.S.I. Policlinico)

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

# LA BIOPSIA PROSTATICA FUSION

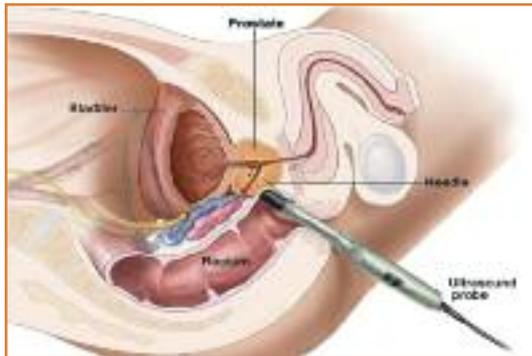
## Nuova metodica per la diagnosi del tumore prostatico

**Ulderico Parente**

Medico Chirurgo Specialista in Urologia  
UOC Urologia Aurelia Hospital  
U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli, 22

Il tumore della prostata è attualmente in Italia la neoplasia più frequente tra i soggetti di sesso maschile e rappresenta oltre il 20% di tutti i tumori diagnosticati a partire dai 50 anni di età; solo per il 2018 sono stimate circa 35.000 nuove diagnosi, 100 nuovi casi al giorno. La campagna di screening effettuata tramite il dosaggio del PSA (antigene prostatico specifico) e la visita urologica ha permesso di avere una diagnosi precoce della malattia, determinando una sopravvivenza a 5 anni degli uomini con tumore della prostata in Italia pari a 88,6%<sup>1</sup>.

La diagnosi di tumore della prostata viene eseguita tramite riscontro istopatologico nei campioni di tessuto prostatico prelevato mediante ago biopsia (figura 1). L'indicazione ad eseguire tale procedura viene posta in base ai valori sierici del PSA e/o un'esplorazione rettale sospetta.



**Fig. 1. -**

Tuttavia la biopsia prostatica ecoguidata esegue dei prelievi random in zone definite della ghiandola non riuscendo a focalizzare le biopsie su aree sospette. Ciò comporta una sensibilità del 35%-58% se vengono eseguiti 12 prelievi biotici e 53%-58% con 18 prelievi<sup>3</sup> (figura 2).



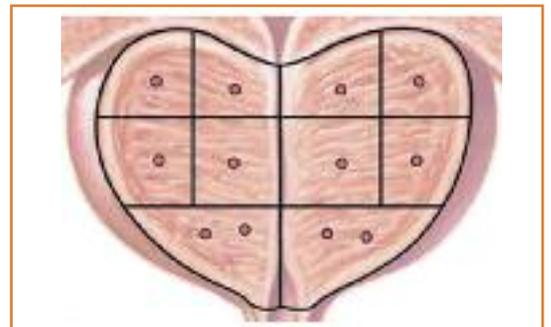
**Fig. 2. -**

Diversi studi scientifici hanno accertato che l'ecografia prostatica transrettale presenta delle percentuali di accuratezza nel diagnosticare il tumore della prostata in valori relativamente bassi (11% - 35%)<sup>2</sup>. Pertanto negli anni si è cercato di trovare nuove metodiche di imaging capaci di individuare lesioni neoplastiche in maniera più precisa.

La risonanza magnetica multiparametrica della prostata sta divenendo sempre più uno strumento prezioso nell'iter diagnostico della neoplasia prostatica. Questo esame permette di avere informazioni precise sull'anatomia della ghiandola (morfologia e dimensioni) e fornisce valutazioni funzionali, andando a studiare il grado di proliferazione e danno cellulare di eventuali lesioni neoplastiche, con lo studio di diffusione e la vascolarizzazione delle lesioni, con lo studio di perfusione.

Le lesioni riscontrate con la risonanza sono classificate in base ad una punteggiatura da 1 a 5 (PI-RADS - Prostate Imaging Reporting and Data System) dove viene indicato il rischio di presenza di lesioni neoplastiche clinicamente significative. (PI-RADS 1 = rischio molto basso; PI-RADS 2 = rischio basso; PI-RADS 3 = rischio intermedio; PI-RADS 4 = rischio alto; PI-RADS 5 = rischio molto alto)<sup>4</sup>.

Nel paziente candidato ad eseguire una biopsia prostatica, le informazioni acquisite con la risonanza magnetica multiparametrica vengono utilizzate per eseguire un esame biotico con prelievi mirati (figura 3).



**Fig. 3. -**

La biopsia fusion consiste nella fusione delle immagini della risonanza magnetica e dell'ecografia, in modo da eseguire i prelievi nelle zone della prostata dove la risonanza magnetica ha individuato le lesioni (figura 4).



**Fig. 4. -**

## La biopsia prostatica fusion

I benefici determinati dall'utilizzo della biopsia fusion risultano essere:

- minor numero di prelievi biotici rispetto ad una biopsia ecoguidata tradizionale, con riduzione delle complicanze correlate all'esame biotico della prostata (ematuria, infezioni delle vie urinarie, proctorragia);
- maggiore sensibilità nella diagnosi di tumori maggiormente aggressivi;
- minore necessità di dover eseguire più biopsie nel corso del tempo;
- migliore valutazione nella gestione chirurgica del paziente affetto da neoplasia prostatica.

L'evoluzione tecnologica ha permesso di integrare sistemi diagnostici differenti, fornendo informazioni sempre più precise e utili per scegliere l'iter diagnostico - terapeutico più appropriato.

Questo sforzo di fornire strumenti diagnostici sempre più affidabili e puntuali ha l'auspicio di determinare una diagnosi il più precoce e corretta possibile.

In questo modo si cerca di evitare indagini inutili ed invasive e di indirizzare il paziente a trattamenti il meno invasivi possibili, con la finalità di ottenere elevati tassi di guarigione e minor impatto sulla qualità della vita.

### Bibliografia

1. I numeri del cancro in Italia 2016, AIOM - ARTUM 2016
2. Prostate cancer staging using imaging. Engelbrecht MR, Barentsz JO, Jager GJ, van
3. Saturation biopsies on autopsied prostates for detecting and characterizing prostate cancer. Delongchamps NB, de la Roza G, Jones R, Jumbelic M, Haas GP BJU Int. 2009 Jan; 103(1): 49-54.
4. PI-RADS v2. American College of Radiology 2015. der Graaf M, Heerschap A, Sedelaar JP, Aarnink RG, de la Rosette JJ. BJU Int. 2000 Jul; 86 Suppl 1():123-34



La Risonanza Magnetica Multiparametrica (RM mp), che sfrutta il principio delle radiofrequenze, costituisce la migliore metodica di tipo radiologico sia nel tratteggiare l'anatomia della prostata e dei tessuti limitrofi sia nell'**individuare lesioni neoplastiche prostatiche**. Viene considerata una procedura non invasiva. L'esame RM della prostata assume la definizione di "multi-parametrico" poiché prevede l'analisi di molteplici parametri relativi alla prostata.

*Adriano Mari* - Specialista in Allergologia  
*Claudia Alessandri* - Specialista in Pediatria  
 Centri Associati di Allergologia Molecolare, Roma (CAAM)  
 Allergy Data Laboratories S.r.l., Latina (ADL)

## Evoluzione della diagnostica allergologica

Lo skin prick test è uno strumento storico fondamentale nella diagnostica allergologica, non ulteriormente sviluppato dalla sua introduzione alla fine del diciannovesimo secolo. È un test in vivo, dipendente dall'operatore, non privo di rischi e limitato all'uso di alcuni estratti allergenici (1). L'anafilassi indotta da skin prick test, è un evento raro ma possibile, più frequente in pazienti con storia di grave reazione allergica, in pazienti pediatrici asintomatici, utilizzando la metodica del prick-by-prick, cioè il test eseguito utilizzando alimenti freschi e non estratti allergenici controllati (2-5). Gli estratti allergenici commercialmente disponibili in Europa sono standardizzati in termini di attività allergenica totale, ma il contenuto e la quantità delle singole proteine allergeniche in essi contenuti è indefinito (6). Per la diagnostica cutanea in vivo, sono suggeriti pannelli standard diretti verso le "più comuni fonti allergeniche" dimenticando che ciò che è comune a molti, non lo è necessariamente per il singolo paziente e che le sensibilizzazioni allergeniche possono variare anche in base all'esposizione alla fonte allergenica e in base alla localizzazione geografica dove vive il paziente.

Durante gli anni settanta è stata creata la prima metodica di laboratorio per la misurazione delle IgE nel sangue periferico (RAST), in seguito perfezionata e migliorata nel corso degli anni da numerose nuove metodiche che ne hanno aumentato la sensibilità e la specificità. Circa 20 anni fa, è iniziato l'impiego delle molecole allergeniche nella diagnostica allergologica consentendo di migliorare ulteriormente la qualità dei test di laboratorio e di identificare la sensibilizzazione primaria, anche detta genuina, altrimenti impossibile utilizzando estratti allergenici. Intorno all'anno 2000, un gruppo di ricercatori viennesi (VBC Genomics), ha ideato il prototipo di un microarray (micro-matrice) di proteine allergeniche. Questo conteneva su un unico vetrino 29 proteine allergeniche (ISAC 29), negli anni successivi il microarray venne progressivamente arricchito di proteine allergeniche. Un numero crescente di queste proteine era prodotto nel laboratorio del CNR di Napoli dalla Prof. Ciardiello. La fase di validazione di laboratorio e clinica di tutte le versioni è sempre stata eseguita dagli attuali esperti del CAAM.

Quando ISAC raggiunse il numero di 76 allergeni venne considerato idoneo all'inizio dell'attività diagnostica di routine e grazie all'interazione costante tra l'azienda viennese e gli attuali esperti del CAAM, ISAC continuò a crescere, passando a 79, 85, 89, e 103 molecole allergeniche, fino all'attuale ImmunoCAP ISAC 112, acquisito nel 2011 dalla più grande azienda di diagnostica allergologica mondiale (Phadia-Thermo Fisher Scientific Inc).



**Fig. 1.** - Il Microarray: strumento diagnostica in Allergologia. La sua storia vissuta dal CAAM come protagonista.

Nel 2016, grazie alla collaborazione tra CAAM e l'IBBR-CNR in collaborazione con MacroarrayDx, è stato messo a punto il FABER® test. Nel FABER test centinaia di molecole allergeniche purificate ed estratti allergenici sono coniugati con nanoparticelle attivate chimicamente. Le particelle sono poi distribuite in una matrice in fase solida, a creare una soluzione di test *one-step* per una completa serie di reagenti, utilizzando piccolissime quantità di siero (100 microlitri per test). Ogni gruppo di particelle allergeniche è ottimizzato individualmente per raggiungere il massimo della performance nel test, evitando qualsiasi interdipendenza negativa tra numero di test e performance. IBBR-CNR identifica, caratterizza e produce numerosi dei preparati allergenici, soprattutto molecole naturali e ricombinanti purificate. Molte di queste molecole sono esclusivamente disponibili sul test FABER, altre molecole ed estratti allergenici sono acquisiti da fornitori specializzati operanti nel settore specifico. Ogni preparazione, selezionata per la sua rilevanza clinica, attentamente valutata e comparata con metodi di riferimento, è controllata per purezza e attività allergenica per mezzo di diverse metodiche prima di venir inclusa nel pannello del test FABER. La validazione e l'attendibilità sono attestate dalla documentazione prodotta per la registrazione del FABER come IVD, ma soprattutto dal suo impiego nell'attività clinica. Il test FABER, oltre che dal CAAM, è monitorato da tutti i centri che lo usano attualmente in Italia e in altri 28 paesi del mondo.

L'attuale versione, FABER 244, contiene 122 proteine allergeniche e 122 estratti allergenici, associati per esplorare il maggior numero di sensibilizzazioni possibili verso allergeni/fonti allergeniche di tipo respiratorio, alimentare e/o contenuti nel lattice della gomma, negli insetti, nei parassiti. L'inclusione degli estratti allergenici nel test FABER, ha lo scopo di confermare e integrare i risultati ottenuti con le singole

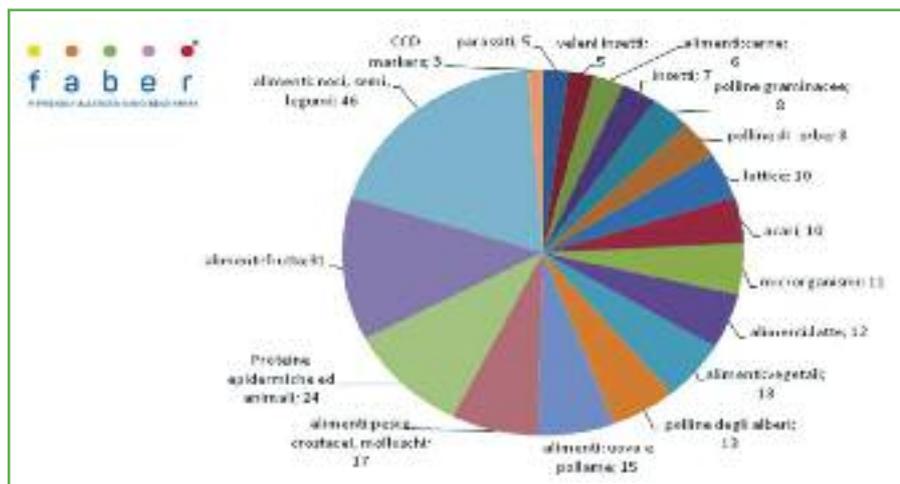


Fig. 2. -

molecole allergeniche poiché non tutte le molecole allergeniche sono oggi disponibili e/o conosciute, rappresentando pertanto un'importante evoluzione che permette di personalizzare sempre più la diagnostica allergologica (Figura 2).

### La ripla Tecnologia è il punto di partenza che rende unico al mondo il test FABER®

Il test FABER si avvale di tre tipi di tecnologie congiunte: 1) La biotecnologia; le metodiche biochimiche, sempre più precise e raffinate, permettono di conoscere la sequenza e la struttura delle proteine, così come sono espresse (prodotte) nei loro tessuti naturali. La biologia molecolare, con l'introduzione della tecnologia del DNA ricombinante, ha nello stesso tempo reso possibile la produzione in laboratorio di molecole allergeniche clonate. Questi due approcci hanno reso disponibili migliaia di molecole allergeniche negli ultimi 30 anni. Il database Allergome, che classifica sia le fonti sia le molecole allergeniche, raccoglie ad oggi dati su circa 3000 allergeni molecolari, provenienti da oltre 2500 fonti allergeniche.

2) Con la Micro e Nano-tecnologia, la prima disponibile da quasi 30 anni e la seconda molto più recente, sono state utilizzate prima per la ricerca di base in biologia e successivamente per le applicazioni cliniche in medicina, come nel caso della diagnostica allergologica. I primi microarray sono stati ottenuti con la deposizione di micro quantità di preparazioni allergeniche, su superfici preparate, mediante l'uso di spotter robotizzati. Gli spot dei microarray sono di dimensioni tra 50 e 200 micrometri (un micrometro = 0,001 mm). Si possono oggi produrre microarray con migliaia di spot. Nei microarray, ogni spot occupa una precisa posizione. Oltre le microtecnologie su superfici piane, esistono microarray virtuali su microbeads fluorescenti, che permettono di ottenere risultati analoghi agli altri. Le microbeads, di dimensioni pari a 5-7 micron di diametro, hanno permesso di capire che è possibile sviluppare test diagnostici con elementi di dimensioni inferiori agli spot del microarray.

L'utilizzo della nanotecnologia permette di utilizzare quantità minime di preparati allergenici. Si stima che in uno spot di un microarray si depositino circa 100 picogrammi (picogrammo = 0,000 000 001 mg) di proteine allergeniche purificate e che nelle nanodimensioni ne necessitino 100-1000 volte meno. È possibile immobilizzare su di un micro o nanoarray un numero crescente di preparati allergenici, sfruttando la possibilità di immobilizzare preparati diversi, ma appartenenti a gruppi omogenei, in modo da rendere il test diagnostico per l'allergia più robusto e completo. La possibilità di ottenere quantità crescenti, prima inimmaginabili, di dati diagnostici e scientifici dalla routine. Questi dati estremamente strutturati e conseguenti della elevata produttività ad alta efficienza dei sistemi in micro e nanotecnologia, rappresentano un valore aggiunto della moderna diagnostica allergologica.

### 3) L'Information & Communication Technology (ICT)

La ICT è al contempo l'infrastruttura e il punto di forza del CAAM e del test FABER (figura 3).

La crescente potenza di calcolo dei computer, la riduzione progressiva delle loro dimensioni, l'aumento delle loro capacità di memoria, la creazione delle reti globali di scambio dei dati mediante Internet e il moltiplicarsi delle modalità di comunicazione, ormai praticamente senza limiti fisici, hanno fondato la nuova interazione tra tutti e cambiato globalmente gli stili di vita, inclusa la medicina e le sue specialità. Il trasferimento dell'ICT in biomedicina è stato progressivo, concentrandosi inizialmente solo sulla raccolta strutturata dei dati biologici (banche dati) e progressivamente, anche se molto più lentamente, dei dati clinici. Nel 2003 viene lanciata la piattaforma Allergome centrando su di essa la possibilità di sviluppo di un network dedicato alla raccolta e gestione dati in allergologia. Crescendo il numero di allergeni disponibili sul test ISAC prima e ora su FABER, cresce la necessità di gestire in modo idoneo i risultati e per tale motivo il CAAM, in collaborazione con Allergy Data Laboratories S.r.l., ha creato e sviluppato negli anni la prima vera rete di dati biologici e clinici in allergologia. In questo modo e con un sistema unico al mondo è in grado di dare una risposta concreta all'esigenza di ge-

stire grandi quantità di dati diagnostici strutturati, senza essere sopraffatti dalla produttività ad alta efficienza dei sistemi in micro e nanotecnologia. Nel 2005 viene sviluppata la cartella clinica elettronica InterAll completamente interfacciata al sistema ISAC prima e ora al FABER. InterAll è un modulo esterno della piattaforma Allergome e con questa dialoga scambiando dati in tempo reale. Allergome fornisce ad InterAll la nomenclatura e la codifica esatta degli allergeni, con in aggiunta molte delle loro caratteristiche disponibili sulla piattaforma stessa. Ciò consente all'allergologo di consultare in tempo reale e con estrema facilità la piattaforma Allergome e fornire risposte appropriate ed aggiornate in tempo reale al paziente. InterAll è utilizzato quotidianamente per il lavoro in rete dagli specialisti del CAAM, ha la sua interfaccia utente sviluppata in 6 lingue (francese, italiano, inglese, portoghese, spagnolo, tedesco), la possibilità di includere tutti i tipi di test allergologici eseguiti dal paziente nonché di produrre i referti dei risultati nelle stesse lingue in automatico. Fa parte di Allergome il modulo "ReTiME" per il monitoraggio in tempo reale delle IgE creato per acquisire e memorizzare i dati in tempo reale contenuti in Allergome e InterAll fornendo indicazione epidemiologiche di rilevante importanza. I dati sulla sensibilizzazione IgE possono essere forniti da qualsiasi collaboratore disposto a condividerli con la comunità scientifica internazionale.

Di recente è stato creato e messo a disposizione dei pazienti il CAAM Digital Reporting System (CDRS), uno strumento unico al mondo per la visualizzazione dinamica dei risultati dei test per l'allergia. Il paziente può autorizzare il proprio allergologo, qualora quest'ultimo non usufruisca di InterAll, ad accedere al proprio referto FABER tramite la versione professionale, CDRS PRO. CDRS e CDRS PRO sono interconnessi con Allergome, ReTiME, e InterAll e ciò permette al professionista di utilizzare in tempo reale tutte le informazioni necessarie per spiegare al proprio paziente i risultati del test orientandosi rapidamente in un mondo che non sempre può risultare facilmente ed

intuitivamente accessibile anche all'allergologo più esperto, aiutando a sfatare il mito che "troppe informazioni generano confusione".

### Con il test FABER si personalizza la diagnosi di allergia

La medicina personalizzata è un modello di approccio medico ideato affinché le decisioni mediche, le pratiche e le terapie siano a misura del paziente. La medicina personalizzata applicata all'allergologia comprende la suddivisione dei pazienti, in base alla diversità dell'età, del sesso, della razza o etnia e della localizzazione geografica e dello stato socioeconomico, tutte caratteristiche che potrebbero differenziare un paziente da altri con una malattia clinica simile. Inoltre, analizzando i pazienti così suddivisi, è possibile studiare sistematicamente l'epidemiologia delle singole sensibilizzazioni allergiche. La sensibilizzazione e l'allergia, pur essendo tra loro correlate, non sono sempre pienamente comparabili: un test positivo (sensibilizzazione) può portare a una reazione clinica, ma ciò non avviene necessariamente in tutti i casi. Lo studio di pazienti sensibilizzati, ma sani, può fornire molte indicazioni tra le quali individuare nuovi fattori di rischio predittivi di reazioni allergiche future. Con la medicina personalizzata gli allergologi affrontano i meccanismi molecolari alla base della reazione allergica (7;8) abbandonando per sempre l'idea che un paziente con sospetta allergia debba essere testato solo nei confronti delle fonti allergeniche più comuni o in modo ancor più restrittivo conducendo pochi test basati sulla storia clinica del paziente, che può spesso essere poco precisa. Se da un punto di vista statistico un allergene raro può essere riconosciuto da meno dell'1% della popolazione, per il paziente allergico a quello specifico allergene esso rappresenta il 100%. Ciò implica che l'indagine allergologica deve essere eseguita nel modo più esteso e completo possibile (1;9). Ad

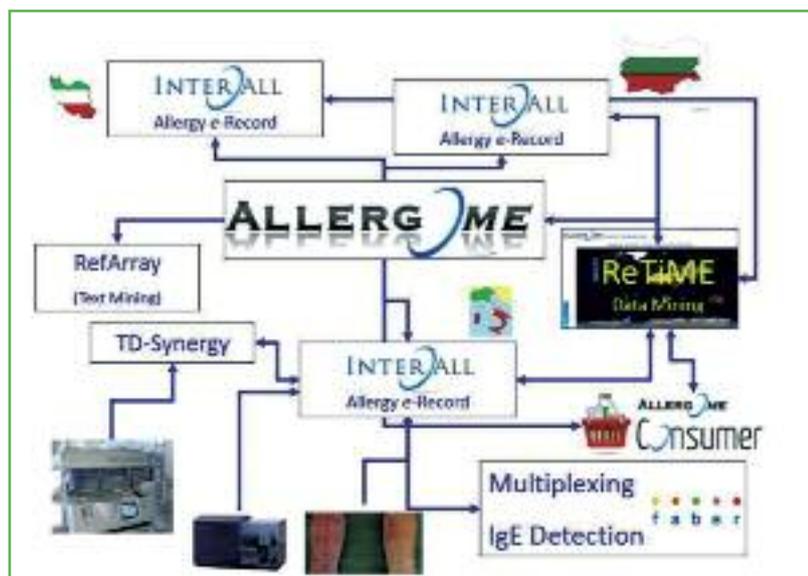


Fig. 3. -

esempio, in caso di sospetta allergia alla pesca considerare i pazienti tutti uguali in base ai sintomi potrebbe essere un grave errore. Attualmente nella pesca sono state identificate cinque proteine allergeniche: Pru p 1 (Bet v 1-like), Pru p 2 (thaumatin-like protein), Pru p 3 (9k-LTP), Pru p 4 (profilin), Pru p 7 (gibberellin-regulated protein). Negli estratti di pesche (buccia e polpa) sono presenti anche i determinanti IgE cross-reattivi di carboidrati (CCD). I test in vitro su estratti possono fornire risultati positivi causati da questi CCD, ma senza alcuna allergia clinicamente rilevante alla pesca. In questo caso, la presenza o l'assenza di sensibilizzazione alle proteine conosciute della pesca è fondamentale per l'interpretazione di tali reattività in vitro e per formulare la prognosi. Per questa finalità sono state selezionate e utilizzate uno specifico gruppo di molecole allergiche, considerate come rappresentanti delle famiglie allergeniche (panallergeni) o appartenenti a una sola fonte allergenica (*genuin allergen*) e utilizzati per la cosiddetta Component Resolved Diagnosis (CRD). Oggi, sia il numero di proteine allergeniche conosciute che il numero di famiglie proteiche cui appartengono è in aumento e questo fa comprendere che non è possibile limitarsi solo ad alcuni componenti, soprattutto se l'insieme completo dei "componenti allergenici" non è conosciuto. Una panoramica completa e aggiornata sugli allergeni è disponibile sulla piattaforma Allergome, [www.allergome.org](http://www.allergome.org). L'approccio molto semplice alla diagnosi di allergia in una sola fase porta anche alla diagnosi precoce quando una allergia è sospettata, ma i sintomi sono già comparsi. È noto che le IgE verso gli allergeni compaiono nel sangue anche anni prima che i sintomi siano clinicamente evidenti. La storia della medicina ci insegna che lo screening per le malattie più comuni è l'approccio vincente che porta al più precoce intervento sulla malattia. Per la sua completezza il test FABER test è l'unico test adatto a questo uso dove la completezza stessa è l'elemento base per lo screening. Quando un fattore di rischio familiare o ambientale è elevato e potrebbe portare a qualsiasi malattia allergica, potrebbe essere utile considerare di fare il test FABER periodicamente, soprattutto durante l'infanzia.

## Conclusioni

La moderna diagnostica molecolare ha e sta rappresentando il passo più importante verso la medicina personalizzata di precisione. Questa non può però prescindere dal consolidato approccio clinico al paziente, così come dalla tecnologia moderna in tutte le sue espressioni.

## BIBLIOGRAFIA

- Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, Durham S, Fokkens W, Gjomarkaj M, Haahtela T, et al. The skin prick test – European standards. *Clin Transl Allergy* 2013 Feb 1;3(1):3.
- Babayigit HA, Cipe F, Aydogmus C. Are skin prick tests really safe? A case of anaphylaxis caused by skin prick testing with inhalant allergens. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015;43(2):215-6.
- Haktanir AM, Orhan F. Anaphylaxis after prick-to-prick test with fish. *Pediatr Int* 2016 Feb 8;58(6):503-5.
- Pitsios C, Dimitriou A, Stefanaki EC, Kontou-Fili K. Anaphylaxis during skin testing with food allergens in children. *Eur J Pediatr* 2010;169(5):613-5.
- Yilmaz O, Atici S, Ertoy Karagol HI, Topal E, Bakirtas A, Demirsoy MS, Turktas I. A Case of Anaphylaxis to Legumes During Prick to Prick Test. *Asthma Allergy Immunol* 2016;14(1):37-41.
- Klimek L, Hoffmann HJ, Renz H, Demoly P, Werfel T, Matricardi PM, Muraro A, Schmid-Grendelmeier P, Cardona V, Papadopoulos NG. Diagnostic test allergens used for in-vivo diagnosis of allergic diseases are at risk: a European Perspective. *Allergy* 2015 Jun 22;70(10):1329-31.
- Muraro A, Lemanske RF, Jr., Castells M, Torres MJ, Khan D, Simon HU, Bindslev-Jensen C, Burks W, Poulsen LK, Sampson HA, et al. Precision Medicine in Allergic Disease - Food Allergy, Drug Allergy, and Anaphylaxis-PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *Allergy* 2017 Jan 25;72(7):1006-21.
- Muraro A, Fokkens WJ, Pietikainen S, Borrelli D, Agache I, Bousquet J, Costigliola V, Joos G, Lund VJ, Poulsen LK, et al. European Symposium on Precision Medicine in Allergy and Airways Diseases: Report of the European Union Parliament Symposium (October 14, 2015). *Allergy* 2016;71(5):583-7.
- Ciardiello MA, Tamburrini M, Liso M, Crescenzo R, Rafaiani C, Mari A. Food allergen profiling: A big challenge. *Food Res Int* 2013;54(1):1033-41.
- Tuppo L, Alessandri C, Pasquariello MS, Petriccione M, Giangrieco I, Tamburrini M, Mari A, Ciardiello MA. Pomegranate Cultivars: Identification of the New IgE-Binding Protein Pommaclein and Analysis of Antioxidant Variability. *J Agric Food Chem* 2017 Mar 27;65(13):2702-10.
- Tuppo L, Alessandri C, Pomponi D, Picone D, Tamburrini M, Ferrara R, Petriccione M, Mangone I, Palazzo P, Liso M, et al. Peamaclein - A new peach allergenic protein: similarities, differences and misleading features compared to Pru p 3. *Clin Exp Allergy* 2013;43(1):128-40.
- Tuppo L, Spadaccini R, Alessandri C, Wienk H, Boelens R, Giangrieco I, Tamburrini M, Mari A, Picone D, Ciardiello MA. Structure, stability, and IgE binding of the peach allergen Peamaclein (Pru p 7). *Biopolymers* 2014 Aug 5;102(5):416-25.
- Vejvar E, Himly M, Briza P, Eichhorn S, Ebner C, Hemmer W, Ferreira F, Gadermaier G. Allergenic relevance of nonspecific lipid transfer proteins 2: Identification and characterization of Api g 6 from celery tuber as representative of a novel IgE-binding protein family. *Mol Nutr Food Res* 2013 Aug 5;57(11):2061-70.
- Giangrieco I, Alessandri C, Rafaiani C, Santoro M, Zuzzi S, Tuppo L, Tamburrini M, D'Avino R, Ciardiello MA, Mari A. Structural features, IgE binding and preliminary clinical findings of the 7 kDa Lipid Transfer Protein from tomato seeds. *Mol Immunol* 2015 Aug;66(2):154-63.



## RHA® TOPICAL SKIN BOOSTER

**Stefan Dima**

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

Il primo filler topico con RHA® è una soluzione high tech ad esclusivo uso medico; il primo filler topico sterile a base di acido ialuronico crosslinkato che rinforza e rigenera la barriera cutanea, preserva l'idratazione e favorisce un rapido recupero della pelle del viso, collo e décolleté.

RHA® Topical Skin Booster rivoluziona il concetto di cosmetico: un innovativo gel "ibrido" a base di 4 ingredienti altamente concentrati, sterile e senza conservanti, la soluzione intermedia tra un filler ed un cosmetico, da utilizzare nello studio medico per il trattamento della pelle sensibilizzata dopo le procedure estetiche come micro-needling, peeling chimico e trattamento laser.

Presenta una formula unica per ringiovanire e migliorare la qualità della pelle, contenendo 4 ingredienti altamente concentrati e specifici per le *4 funzioni-chiave* della pelle:

- **Protezione** - contiene il 12,5% RHA® resilient hyaluronic acid, tecnologia brevettata Teoxane. Favorisce una rapido recupero & un'idratazione duratura grazie alla creazione di un film protettivo ad effetto "seconda pelle".
- **Idratazione** - contiene l'1% di acido ialuronico libero ottenuto da un processo biotecnologico. Rinforza e rigenera la barriera cutanea. Migliora l'idratazione per una pelle più piena e compatta.
- **Nutrimento** - contiene il complesso dermoristrutturante potenziato con una nuova formula 100 volte più concentrata. Nutre e rivitalizza la pelle, conferendole una luminosità immediata grazie al cocktail accuratamente selezionato di aminoacidi, antiossidanti, vitamine e minerali.
- **Rinnovamento** - contiene metil-glucoside fosfato, una fonte di energia per la pelle. Migliora la densità e l'elasticità della pelle. Aumenta del 90% la sintesi di collagene I e III e la produzione di elastina, riducendo visibilmente le rughe del viso. Migliora la compattezza della pelle.

In sintesi possiamo dire che RHA® Topical Skin Booster è un sistema rivoluzionario che permette ai pazienti che hanno paura del dolore o delle iniezioni, di correggere le piccole imperfezioni del viso, del collo e décolleté, ottenendo una pelle visibilmente più compatta ed elastica, con incremento dell'effetto riempitivo.

A garanzia della qualità di questa innovazione è doveroso informare che i Laboratori Teoxane hanno ottenuto il riconoscimento per il miglior DERMAL FILLER 2018 RHA® 3 al congresso internazionale MCA (Monte-Carlo-Aesthetics).

U.S.I., da sempre attenta alle continue innovazioni in materia di Medicina Estetica, mette a disposizione dei suoi pazienti tutti i nuovi protocolli di RHA® Topical Skin Booster per il raggiungimento di risultati sempre più completi ed efficaci.



**Reparto di Medicina Estetica - USI**

**Tel. 06 - 32868.288 - 32868.1**

**Cell. 337 - 738696**

**e-mail: medestetica@usi.it**

# La morcellazione di un fibroma durante un intervento di laparoscopia è una procedura pericolosa?

*Federico Maria Camilli*

Specialista in Ginecologia ed Ostetricia  
Chirurgia ed Endoscopia Ginecologica  
U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli, 22



Le tecniche endoscopiche hanno rivoluzionato la chirurgia consentendo la visualizzazione delle cavità del corpo mediante ottiche che vengono inserite attraverso piccole incisioni della cute o passando attraverso le vie naturali. La laparoscopia consente di effettuare interventi sugli organi della cavità addominale ed è utilizzata da molti anni per la chirurgia ginecologica.

La morcellazione è una tecnica laparoscopica mediante la quale, alla fine di un intervento, l'intero utero o i fibromi da esso asportati vengono ridotti in frustoli di tessuto ed asportati dalla cavità addominale. Il morcellatore è rappresentato da una cannula cava al cui interno ruota una lama; il tessuto, passandovi attraverso, viene trasformato in "trucioli" e portato fuori dell'addome. Il diametro del morcellatore è di circa 1,5 cm (variabile tra i vari modelli in commercio tra 1,2 e 2 cm) e questo consente di farlo passare attraverso la parete addominale mantenendo le stesse incisioni utilizzate per le altre fasi dell'intervento. Durante questa procedura piccoli frustoli di tessuto o anche solo delle cellule possono staccarsi dal tessuto che viene morcellato e ricadere nell'addome. Normalmente i frustoli di tessuto, anche se piccoli, vengono poi rimossi nelle fasi finali di lavaggio e pulizia dell'addome, ma le cellule possono rimanere. Questo non sarebbe un grosso problema nel caso di benignità della patologia rimossa, ma in caso di malignità può aumentare il rischio di disseminazione della malattia e peggiorare la prognosi.

Attualmente sono disponibili dei "sacchetti" endoscopici che vengono utilizzati per evitare il rischio di dispersione di eventuali cellule maligne durante la morcellazione. Il mioma, dopo essere stato asportato dall'utero, viene inserito all'interno del sacchetto creando una zona sicura in cui si può morcellare rimanendo separata dall'addome. Bisogna però considerare che alcuni studi hanno dimostrato la presenza di cellule maligne nel liquido peritoneale anche in assenza di morcellazione in quanto già la sola asportazione del mioma potrebbe essere causa della disseminazione di eventuali cellule maligne. Questo vuol dire che in caso di miomectomia non esiste una tecnica che elimina completamente il rischio di disseminazione di un eventuale patologia maligna misconosciuta.

La morcellazione in laparoscopia è una tecnica che nasce negli anni 90' mentre il dibattito sulla sua pericolosità nasce nel 2014 in seguito all'esito di un intervento di isterectomia per fibromatosi uterina effettuato negli Stati Uniti; alla fine dell'intervento l'utero

veniva morcellato disseminando nell'addome le cellule di un leiomioma sconosciuto. A seguito di questo evento l'FDA (US Food and Drug Administration) sconsigliava di effettuare procedure di morcellazione (in particolare in pazienti in peri e postmenopausa) in attesa di valutazioni sulla pericolosità della procedura.

Da allora numerosi articoli hanno analizzato la tecnica e sono state pubblicate molte linee guida ma senza avere una chiara evidenza del corretto comportamento da tenere.

Le principali patologie che potrebbero essere misconosciute e quindi implicate nel rischio di morcellazione sono principalmente l'adenocarcinoma dell'endometrio ed i sarcomi dell'utero.

Per quanto riguarda l'adenocarcinoma dell'endometrio il rischio è presente nel caso di morcellazione di tutto l'utero ma può essere notevolmente ridotto, se non azzerato, effettuando una isteroscopia diagnostica ed eventualmente una biopsia endometriale prima dell'intervento e controllando, quindi, l'eventuale presenza di patologia dell'endometrio.

Nel caso dei sarcomi dell'utero le difficoltà sono maggiori. Il fibroma dell'utero rappresenta la neoplasia benigna più comune in età fertile. I sarcomi dell'utero rappresentano il 7-8% di tutte le patologie maligne dell'utero e ad oggi non esiste un metodo che ne consenta una diagnosi preoperatoria accurata. Nonostante la loro incidenza sia molto bassa nelle donne di età inferiore a 40 anni, i fattori di rischio non sono ancora chiari. Nella maggior parte dei casi i sarcomi sono diagnosticati con l'esame istologico solo dopo l'intervento e, indipendentemente dal loro stadio alla diagnosi, hanno una prognosi severa con un tasso di sopravvivenza del 40-60% a 5 anni.

Il tasso di rischio di avere una diagnosi di patologia maligna dopo asportazione di un fibroma è un dato ancora controverso. Secondo la BSGE (British Society for Gynaecological Endoscopy) il rischio di avere una diagnosi misconosciuta di leiomioma che era stato inizialmente stimato dalla FDA in 1:350 casi (0,28%) sarebbe sovrastimato e si attesterebbe, invece, su 1:500 (0,2%) casi ma potrebbe arrivare a 1:7400 casi (0,013%). Questo rischio dipenderebbe soprattutto dall'età della paziente e nelle donne di età inferiore a 40 anni sarebbe inferiore ad 1:1000 casi (0,1%). Il rischio di avere un leiomioma sconosciuto sarebbe più basso nei casi di miomectomia rispetto alle isterectomie probabilmente a causa della minore età delle pazienti che si sottopongono a miomectomia.

La BSGE evidenzia inoltre che il rischio di mancata diagnosi è ovviamente presente anche nel caso la paziente si sottoponga a trattamenti conservativi quali l'embolizzazione delle arterie uterine o la miolisi con ultrasuoni sotto guida della risonanza magnetica.

Uno studio italiano del 2017, che analizzava il rischio di diagnosi di sarcoma in caso di miomectomie laparoscopiche, ha evidenziato un rischio pari a 1:2050 casi (0,04%); in questo caso, analizzando solo i miomi trattati per via laparoscopica, dovremmo avere un dato più accurato in quanto probabilmente sono stati esclusi i casi (fibromatosi multiple e miomi di grosso volume) che non potevano essere trattati in laparoscopia e in cui, pertanto, non sarebbe stato usato il morcellatore.

Lo stesso studio analizzava anche i principali fattori di rischio per lo sviluppo del sarcoma uterino:

- Età: l'età media alla diagnosi è di 60 anni (rischio più basso per pazienti con età  $\leq 35$  anni, più alto per pazienti con età  $\geq 65$  anni);
- Razza nera: il leiomiomasarcoma ha incidenza doppia nella razza nera rispetto alla razza bianca;
- Terapia con Tamoxifene: per uso prolungato  $\geq 5$  anni
- Progrediente irradiazione della pelvi: associata soprattutto al carcinosarcoma;
- Leiomiomatosi ereditaria e carcinoma a cellule renali;
- Progrediente retinoblastoma.

Anche le manifestazioni cliniche non aiutano nella diagnosi differenziale tra mioma e leiomiomasarcoma. Dismenorrea, algie pelviche, sanguinamenti uterini anomali (soprattutto la metrorragia), sintomi da compressione (pollachiuria, disuria, problemi intestinali) e la presenza di masse pelviche palpabili sono possibili in entrambi i casi. La rapida crescita di una lesione è stata spesso indicata come segno di possibile malignità ma né questa caratteristica né la grande dimensione della lesione sono state dimostrate essere parametri significativi in premenopausa. D'altro canto in postmenopausa, in pazienti che non effettuano terapia ormonale sostitutiva, la formazione di una nuova lesione o la crescita di lesioni preesistenti deve essere considerata sospetta e valutata accuratamente.

In passato è stato proposto il livello della Lattico Deidrogenasi (LDH), ed in particolare del suo isoenzima 3 (LDH3) come marcatore del leiomiomasarcoma ma l'associazione non è stata confermata. Occasionalmente sono stati osservati alti livelli di CA125, in particolare negli stadi avanzati, altri studi non hanno confermato l'associazione con il leiomiomasarcoma.

La diagnostica per immagini della pelvi è rappresentata da un primo approccio ecografico che, in caso di sospetto (masse irregolari molto vascolarizzate e con aree di necrosi centrale), può essere integrato con la risonanza magnetica con contrasto; queste tecniche possono aiutare ad indirizzare il sospetto di patologia maligna ma la diagnosi rimane comunque istologica. Anche l'esame TC e la PET-TC non riescono a porre una diagnosi di certezza.

Perfino l'aspetto intraoperatorio di un mioma è spesso indistinguibile da quello di un leiomiomasarcoma.

Fatte tutte queste considerazioni le principali raccomandazioni sull'utilizzo della morcellazione sono:

- La morcellazione è una tecnica efficace nella gestione chirurgica delle pazienti con miomi uterini trattate laparoscopicamente.
- Le pazienti, durante la compilazione del consenso informato, devono essere informate sul rischio di morcellazione di un sarcoma misconosciuto; tenendo in considerazione le difficoltà di fornire un rischio specifico per ogni paziente.
- La valutazione preoperatoria delle pazienti deve comprendere una anamnesi accurata con particolare attenzione all'eventuale evidenza di fattori di rischio specifici.
- L'ecografia pelvica deve sempre essere effettuata in tutti i casi di miomi uterini; devono essere dosati i livelli di LDH, LDH3, CA125 e deve essere effettuata una isteroscopia diagnostica ed il pap test.
- Nei casi sospetti deve essere effettuata una risonanza magnetica con mezzo di contrasto.
- La morcellazione non deve essere effettuata nel caso in cui ci sia sospetto o evidenza di patologia maligna.
- Il chirurgo che effettua la morcellazione deve aver effettuato un training adeguato sull'uso del morcellatore.
- L'uso di specifici sacchetti durante la morcellazione può ridurre il rischio di disseminazione.

## BIBLIOGRAFIA

- BSGE statement on power morcellation.
- Sizzi O et al. "Assessing the risk of laparoscopic morcellation of occult uterine sarcomas during hysterectomy and myomectomy: Literature review and ISGE recommendations". *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive biology*, 220 (2018): 30-38.
- Taylan E et al. "Contained morcellation: review of current methods and future directions". *Frontiers in surgery*, March (2017): Volume 4, Article 15: 1-5.
- Steiner RA et al. "Electrical cutting device for laparoscopic removal of tissue from the abdominal cavity". *Obstet Gynecol* (1993) 81: 471-4.
- Driessen SR et al. "Electromechanical morcellators in minimally invasive gynecology and urology". *J Minim Invasive Gynecol* (2014) 21: 377-83.
- Turner T et al. "Metastatic adenocarcinoma after laparoscopic supracervical hysterectomy with morcellation: a case report". *Gynecol oncol case rep* (2013) 5: 19-21.
- US Food and drug Administration. *Laparoscopic uterine power morcellation in hysterectomy and myomectomy: FDA safety communications* (2014).
- Rosary CL. SEER survival monograph. *Cancer survival among adults: U.S. SEER Program, 1988-2001: patient and tumor characteristics*. In: Ries LAG et al. *Cancer of the corpus utery*. Bethesda, MD: National cancer institute, SEER Program, NIH (2007): 123-32.
- Brooks SE et al. "surveillance, epidemiology and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma". *Gynecol Oncol* (2004) 93: 204-8.

## La morcellazione di un fibroma durante un intervento di laparoscopia è una procedura pericolosa?

- Kapp DS et al. "Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy". *Cancer* (2008) 112: 820-30.
- Akdemir A et al. "Innovative technique for enclosed morcellation using a surgical glove". *Obstet Gynecol* (2015) 125: 1145-9.
- Cohen SL et al. "Contained tissue extraction using power morcellation: prospective evaluation of leakage parameters". *Am J Obstet Gynecol* (2016) 214: e1-6.
- Toubia T et al. "Peritoneal washing after power morcellation in laparoscopic myomectomy: A pilot study". *J Minim Invasive gynecol* (2016) 23: 578-81.
- Halaska MJ et al. "European Society of Gynecological Oncology Statement on uterine morcellation". *Int J gynecol cancer* (2017) 27: 189-92.
- Sizzi O et al. "Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy". *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14(4):453-62.
- AAMIG Worldwide. "AAGL practice report: morcellation during uterine tissue extraction". *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21(4):517-30.
- Lurain JR et al. "Uterine sarcomas: clinical features and management". In: Coppleson X, Monaghan J, Morrow P, Tattersall M, editors. *Gynecologic oncology*. London: Churchill Livingstone; 1992. p. 827-40.
- SGO. "SGO position statement: morcellation". 2013
- Beckmann MW et al. "Surgical methods for the treatment of uterine fibroids – risk of uterine sarcoma and problems of morcellation: position paper of the DGGG". *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015;75(2): 148-64.
- Brölmann H et al. "Options on fibroid morcellation: a literature review". *Gynecol Surg* 2015;12 (1):3-15.
- Norris HJ et al. "Mesenchymal tumors of the uterus. I. A clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors". *Cancer* 1966;19 (6):755-66.
- AGOG. "ACOG statement on power morcellation". 2014
- Schwartz LB et al. "Leiomyosarcomas: clinical presentation". *Am J Obstet Gynecol* 1993;168(1 Pt 1):180-3
- Jones MW et al. "Clinicopathologic study of 28 uterine leiomyosarcomas with metastasis". *Int J Gynecol Pathol* 1995;14(3):243-9.
- West S et al. "Abdominal myomectomy in women with very large uterine size". *Fertil Steril* 2006;85(1):36-9
- DeWaay DJ et al. "Natural history of uterine polyps and leiomyomata". *Obstet Gynecol* 2002;100(1):3-7
- Giuntoli RL et al. "Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy". *Gynecol Oncol* 2003;89(3):460-9
- Parker WH et al. "Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma". *Obstet Gynecol* 1994;83(3):414-8.
- Baird DD et al. "Short term change in growth of uterine leiomyoma: tumor growth spurts". *Fertil Steril* 2011;95(1):242-6.
- Peddada SD et al. "Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women". *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(50):19887-92.
- Kawamura N et al. "Transient rapid growth of uterine leiomyoma in a postmenopausal woman". *Oncol Rep* 1999;6(6):1289-92
- Goto A et al. "Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus". *Int J Gynecol Cancer* 2002;12(4):354-61
- Juang CM et al. "Potential role of preoperative serum CA125 for the differential diagnosis between uterine leiomyoma and uterine leiomyosarcoma". *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27 (4):370-4.
- Vellanki VS et al. "A rare case of uterine leiomyosarcoma: a case report". *J Med Case Rep* 2010;4:222.
- Menczer J et al. "CA125 expression in the tissue of uterine leiomyosarcoma". *Isr Med Assoc J* 2014;16 (11):697-9.
- Hata K et al. "Uterine sarcoma: can it be differentiated from uterine leiomyoma with Doppler ultrasonography? A preliminary report". *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9(2):101-4.
- Kurjak A et al. "Uterine sarcoma: a report of 10 cases studied by transvaginal color and pulsed Doppler sonography". *Gynecol Oncol* 1995;59(3):342-6.
- Exacoustos C et al. "Can gray-scale and color Doppler sonography differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma?" *J Clin Ultrasound* 2007;35(8):449-57.
- Aviram R et al. "Uterine sarcomas versus leiomyomas: gray-scale and Doppler sonographic findings". *J Clin Ultrasound* 2005;33(1):10-3.
- Szabó I et al. "Color Doppler ultrasonography in the differentiation of uterine sarcomas from uterine leiomyomas". *Eur J Gynaecol Oncol* 2002;23(1):29-34.
- Amant F et al. "Clinical management of uterine sarcomas". *Lancet Oncol* 2009;10(12):1188-98.
- Rha SE et al. "CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers". *AJR Am J Roentgenol* 2003;181 (5):1369-74.
- Kitajima K et al. "Spectrum of FDG PET/CT findings of uterine tumors". *AJR Am J Roentgenol* 2010;195 (3):737-43.

# L'angina nella cardiopatia ischemica



**Fulvio Borzillo**  
Cardiologia U.S.I.

## Introduzione

**L**a diagnosi precoce di una cardiopatia ischemica è elemento fondamentale per un corretto approccio terapeutico sia farmacologico, che di pertinenza cardiocirurgica; se la diagnosi viene eseguita correttamente prima del verificarsi di un evento severo, come una sindrome coronarica acuta con o senza sottoslivellamento del tratto ST, la prognosi sarà sicuramente migliore. Il "dolore toracico" è certamente il sintomo più riferito dai pazienti in ogni studio di medicina generale ed in ogni ambulatorio specialistico cardiologico, per cui è facilmente intuibile quali siano le difficoltà che ogni medico incontra nel porre una corretta diagnosi differenziale tra l'angina vera e propria e quella che più banalmente viene definita precordialgia atipica o dolore intercostale. Questo studio vuole ripercorrere i criteri identificativi clinici e strumentali per una corretta diagnosi di angina e/o di cardiopatia ischemica.

## Definizione di angina

L'angina pectoris viene descritta come dolore toracico causato da ischemia miocardica transitoria conseguente a coronaropatia aterosclerotica in circa il 90% dei casi o non aterosclerotica come ad esempio nello spasmo coronarico. Tale definizione non rende pienamente ragione della complessità del sottostante processo fisiopatologico e delle modificazioni strutturali ed emodinamiche che hanno come esito la formazione della placca aterosclerotica nelle coronarie con conseguente riduzione del flusso coronarico.

Va sicuramente precisato che non tutti i pazienti affetti da cardiopatia ischemica presentano sintomatologia anginosa e che a volte l'angina non esprime la presenza di cardiopatia ischemica severa.

## La malattia aterosclerotica

L'infarto acuto va considerato come l'ultimo evento prodotto dalla riduzione del flusso coronarico in un certo distretto cardiaco che rappresenta l'espressione di un ben più complesso processo fisiopatologico a carico delle arterie coronarie come la malattia aterosclerotica, da considerarsi come l'insieme delle alterazioni della struttura della parete coronarica cui fa seguito una proliferazione di tessuto connettivale e un accumulo di lipidi fino alla formazione di una placca.

Se il processo di formazione della placca avviene lentamente nel tempo, spesso si determina la formazione di un circolo collaterale a livello del distretto miocardico interessato senza che si determini necrosi del tessuto, diversamente un processo rapido di formazione di una placca determina una drastica riduzione dell'apporto di ossigeno che spesso esita in un infarto acuto.

## La malattia aterosclerotica è quindi l'espressione di una malattia dell'intima

Per comprendere meglio il processo di formazione della placca, potremo paragonare l'intima ad una pellicola tipo domopack che riveste uniformemente e senza interruzione la parete di tutte le arterie del corpo umano; se questa pellicola rimanesse integra, la placca aterosclerotica non sarebbe in grado di formarsi mentre, diversamente, una lesione o una fissurazione dell'intima attiva fisiologicamente i processi di riparazione tipici di una qualsiasi ferita con formazione di un tappo piastrinico e un conseguente reclutamento di lipidi da parte della lesione che costituirà la placca aterosclerotica. Maggiore sarà la quantità di grassi reclutata, più grande sarà la placca e quindi l'ostruzione del vaso mentre più piccola sarà la sezione dell'arteria interessata, maggiori saranno gli effetti emodinamici sul distretto interessato da quell'arteria.

## I fattori di rischio

Si può senz'altro affermare, che la malattia aterosclerotica inizia già nell'infanzia, e che quanto più il processo è lento, tanto più lentamente si determinerà l'invecchiamento delle coronarie e la loro ostruzione. Viene spontaneo chiedersi quindi, quali sono quei fattori, definiti fattori di rischio, che accelerano il processo formativo di una placca.

Il concetto di fattore di rischio deriva dallo studio Framingham che identifica il fumo, la dislipidemia, l'età, il sesso, il diabete, l'ipertensione e l'ipertrofia ventricolare sinistra, come i principali responsabili di una coronaropatia entro 5 anni dalla loro insorgenza; a questi fattori vanno via via aggiungendosi altri fattori, quali l'ereditarietà e quindi un certo assetto genetico; ultimamente hanno destato sempre più interesse scientifico agenti infettivi, quali la *Chlamydia pneumoniae* e agenti specifici che influenzano la funzione di



“barriera” dell’intima e la coagulazione sanguigna, compresi l’omocisteina e il fibrinogeno.

Restano comunque enormi lacune nelle nostre conoscenze su quei pazienti che, pur affetti da coronaropatia non presentano all’anamnesi nessun fattore di rischio.

Uno studio statistico approfondito su un elevato numero di pazienti affetti da coronaropatia, ha isolato tra tutti tre grandi fattori di rischio perchè presenti con incidenza maggiore nella cardiopatia ischemica. Tali fattori sono stati identificati nella dislipidemia, nel fumo di sigaretta e nella ipertensione.

### Dislipidemia

Esiste una precisa correlazione tra elevate concentrazioni plasmatiche di colesterolo, lo sviluppo della placca aterosclerotica e l’evenienza clinica della coronaropatia.

Diversi studi hanno evidenziato che in popolazioni con livelli di colesterolo medi più alti (come Nord Europa e Nord America), la coronaropatia è responsabile di circa la metà dei morti; al contrario, in paesi come il Giappone e alcune regioni del Mediterraneo, dove i livelli di colesterolo sono più bassi, la mortalità per coronaropatia è più bassa.

Diversi studi condotti negli ultimi anni hanno dimostrato che il trattamento farmacologico della ipercolesterolemia subito dopo un infarto (prevenzione secondaria), o ancora il trattamento precoce della ipercolesterolemia, prima di un infarto (prevenzione primaria), riduce drasticamente il numero di reinfarti nel caso ed il numero di infarti primitivi nel caso.

L’azione dei farmaci ipolipemizzanti va riconosciuta in

primo luogo nella riduzione dei lipidi circolanti con minore capacità di un loro reclutamento da parte della lesione dell’intima, e in secondo luogo dalla capacità di rimodellamento che questi farmaci sembrerebbero avere sull’intima.

I principali studi di prevenzione secondaria come il 4S, il CARE ed il LIPID hanno dimostrato che il trattamento a lungo termine con farmaci ipolipemizzanti determina una significativa riduzione del rischio di eventi coronarici in pazienti con coronaropatia stabile.

### Fumo

Negli USA è stato calcolato che circa 1 su 5 decessi per malattia cardiovascolare è attribuibile al fumo. L’incidenza di infarto miocardico non fatale è cinque volte maggiore nei fumatori di sigarette rispetto a quella dei non fumatori di età compresa fra i 30 e i 50 anni. Il fumo rimane la causa singola evitabile maggiore di morte e inabilità.

Molti studi hanno mostrato lavori che prendono in considerazione la cessazione del fumo come terapia.

### Ipertensione Arteriosa

L’ipertensione arteriosa aumenta il rischio di coronaropatia di almeno 2-3 volte mentre l’ipertrofia ventricolare sinistra di tipo concentrica, spesso è conseguenza di uno stato ipertensivo, aumenta il rischio di sviluppare insufficienza cardiaca e/o la morte improvvisa in maniera esponenziale rispetto al grado di ipertrofia.

Da quanto descritto, è ovvio considerare l'importanza del ruolo dei farmaci che regolano la pressione arteriosa come primo approccio preventivo alla cardiopatia ischemica, e soprattutto l'importanza di impostare precocemente una terapia antiipertensiva che miri soprattutto alla riduzione dei valori pressori per contrastare adeguatamente l'ipertrofia ventricolare sinistra.

### Procedure diagnostiche nella diagnosi di angina

**ECG:** Spesso pazienti con malattia coronarica hanno un ECG completamente normale, mentre altre volte il cardiologo può apprezzare delle anomalie dell'onda T che appare a volte invertita a branche simmetriche, e altre volte sopra o sottoslivellata (**Fig1**) e in questo caso deve essere valutata la possibilità di un infarto del miocardio a inizio recente.



Fig. 1. -

**ECG DA SFORZO:** Rappresenta la metodica non invasiva, che oltre a evocare a volte la sintomatologia anginoso, consente una valutazione indiretta della riserva coronarica rivestendo quindi un ruolo predittivo o evocativo di una cardiopatia ischemica latente o non ancora significativa. Poiché la prova è frequenza dipendente ed ha come obiettivo il raggiungimento della FC teorica massima stimata in 220 meno l'età per i maschi e 215 meno l'età per le femmine, bisogna tener conto che un test da sforzo avrà attendibilità del 100 % se sarà raggiunta la FC teorica massima. Il protocollo ormai universalmente accettato dai laboratori di Cardiologia è quello di Bruce, che prevede un incremento della velocità e della inclinazione del treadmill ogni 3 minuti per un massimo di 7 stadi. Il momento o la frequenza alla quale si verificano alterazioni ecg e/o l'insorgenza di sintomatologia anginoso dall'inizio della prova, consente anche di approssimare la severità della cardiopatia ischemica.

**HOLTER DINAMICO:** Rappresenta la metodica che prevede il monitoraggio Ecg del paziente con un registratore a 5 derivazioni su tre canali studiando in modo continuo l'andamento del tratto ST e la comparsa di sottoslivellamenti asintomatici o sintomatici che costituisce in molti casi un fattore predittivo importante per una prognosi infausta anche se l'Ecg a 12 derivazioni è normale.

**ECOCARDIOGRAFIA: (Fig.2)** Di questa metodica viene oggi usata per la diagnosi di cardiopatia ischemica l'ecostress che rappresenta una analisi semi-quantitativa di immagini ecocardiografiche bidimensionali del ventricolo sinistro prese in asse lungo e corto da differenti proiezioni durante una prova fisica o dopo la somministrazione di adenosina o dipiridamolo o dobutamina; sostanze in grado di produrre stress miocardico se somministrate a dosi adeguate.



Fig. 2. -

Un test positivo si basa sulla identificazione di nuovi disturbi della motilità della parete, ipocinesia, acinesia e/o discinesia. Questa tecnica può essere utilizzata per identificare segmenti ischemici, ibernati e cicatrizzati in accordo con la loro risposta all'agente inotropo positivo alle diverse dosi o allo sforzo fisico. Possiede una buona sensibilità e una specificità simile a quella della scintigrafia (**Fig.3**) che è metodica che utilizza un tracciante marcato

Che si concentra sul miocardio con gradazioni di colore proporzionali alla capacità di perfusione del miocardio sotto stress farmacologico o fisico.

**TC CORONARICA: (Fig.4)** è all'apice delle indagini riferite alla diagnostica per immagini e pur essendo un esame non invasivo possiede una sensibilità molto elevata che, se correttamente eseguita da personale esperto dotato di attrezzature di ultima generazione,



Fig. 3. -

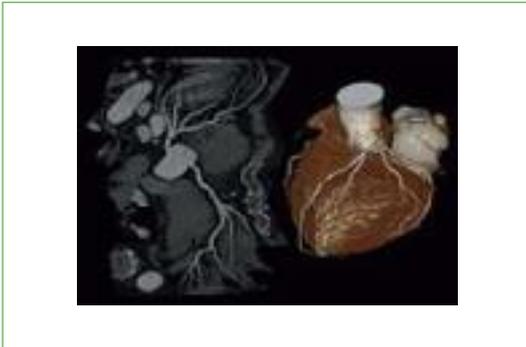


Fig. 4. -

spesso associata ad esami come il test da sforzo, raggiunge un'attendibilità tra le più vicine al

**CATERISMO CARDIACO (Fig.5 a - b)** che costituisce il gold standard nella diagnosi della cardiopatia ischemica perchè:

1) È l'unica modalità diagnostica che consente una sicura e dettagliata valutazione anatomica dell'albero coronarico.

2) Permette una stratificazione del rischio necessaria per la valutazione della fattibilità, della necessità e della metodica più appropriata da usare per una rivascularizzazione che in alcuni casi può essere effettuata anche durante l'esame.

Allo stato attuale è una metodica a basso rischio e spesso risolutiva e può essere ripetuta molte altre volte. È ovvio che la indicazione alla coronarografia la danno tutti gli esami di cui abbiamo

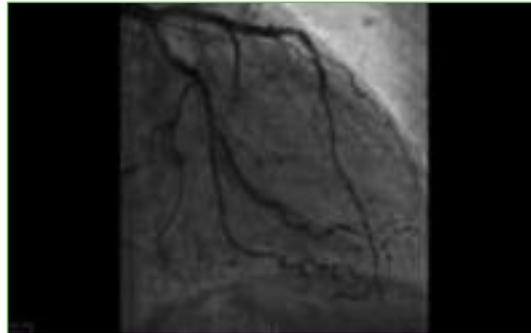


Fig. 5a. -

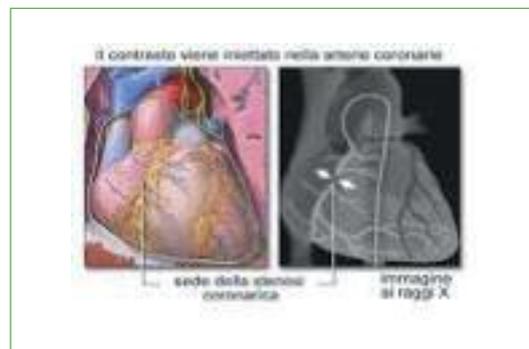


Fig. 5b. -

Descritto sopra ed è l'ultimo stadio di un percorso diagnostico a volte semplice a volte complesso che ha comunque come scopo la diagnosi quanto più precoce possibile di una cardiopatia ischemica.





## Casa di cura Marco Polo: progetto alternanza scuola-lavoro con il liceo Orazio

**C**on grande piacere, ed anche con un pizzico di orgoglio, voglio segnalare un articolo scritto alla fine del progetto di alternanza scuola-lavoro svoltosi nella "Casa di Cura Marco Polo" dagli studenti del Liceo Classico e Linguistico "Orazio" di Roma. Prima di descrivere brevemente il progetto mi fa piacere sottolinearne l'obiettivo che ci siamo prefissi con i giovani studenti: dimostrare ed illustrare come una organizzazione ad alta complessità, come una struttura monospecialistica oncologica, può non perdere il "fattore umano" purchè ci sia un processo organizzativo e formativo adeguato e una convergenza di intenti di tutto il personale della clinica.

Il progetto è stato strutturato in 2 fasi: inizialmente ai giovani studenti, sono state illustrate le varie professionalità che costituiscono l'organigramma della casa di cura con incontri ad hoc (oncologo, infermiere, radioterapista, medico nucleare, radiologo, farmacista ospedaliero, fisico, biologo, personale di segreteria, direzione amministrativa, tecnici sanitari, ...); successivamente, la parte più interessante e divertente, i ragazzi hanno potuto vedere le varie tecnologie che vengono utilizzate per la diagnosi e la cura del cancro e capirne l'importanza e il funzionamento.

Credo che il nostro progetto, tra i pochissimi in Italia in una struttura monospecialistica oncologica, sia un atto dovuto di impegno civile nei confronti di questa splendida generazione di giovani che, nonostante le poche prospettive di inserimento e realizzazione nel mondo del lavoro che consegniamo loro, mantengono comunque un entusiasmo ed una genuinità che ci insegna molto.

**Alessandro Lembo**

## Una realtà diversa, l'Orazio incontra "gli angeli" della clinica Marco Polo

**L**a clinica oncologica "Marco Polo" è situata nel quartiere Ostiense e rappresenta, nel panorama sanitario regionale, l'unica struttura privata monospecialistica accreditata con il Servizio Sanitario Nazionale. I medici che vi lavorano sono specializzati nella cura di malattie oncologiche e, durante il primo incontro presso la casa di cura, noi studenti del Liceo Classico e Linguistico Orazio, abbiamo appreso dal primario di oncologia, Dottor Alessandro Lembo, che, per garantire un'alta qualità professionale, tutti i medici della struttura hanno una formazione specialistica specifica nella diagnosi e cura delle malattie oncologiche.

L'intera squadra di medici ha molto a cuore la salute e il benessere psicologico del paziente. Il loro compito non è curare solo la malattia, come se fosse estranea all'individuo malato, bensì curare la persona stessa, intesa nel suo insieme psicofisico, per far fronte a tutte le diverse esigenze del singolo caso. **"Noi non curiamo la malattia, ma curiamo la persona"**, come ha più volte specificato l'equipe medica. La clinica gode della interazione di diversi specialisti che collaborano insieme per un lavoro più funzionale. Tra questi opera lo psicologo, il quale ha il compito di supportare il paziente dal momento in cui gli viene diagnosticata la malattia.

In uno dei nostri incontri con il personale della clinica abbiamo conosciuto gli infermieri che ci hanno illustrato il loro essenziale ruolo all'interno della struttura e quali sono i compiti che svolgono quotidianamente. Tramite il colloquio tenuto con gli infermieri abbiamo potuto toccare con mano la passione, la dedizione e l'entusiasmo con cui si impegnano nella loro professione.

Molto interessante è stato anche entrare in contatto con gli ausili tecnologici che il personale sanitario utilizza regolarmente sia per la diagnosi che per la cura delle malattie oncologiche (TAC, TAC-PET, ecografo, radiologia tradizionale, acceleratore lineare, cappa a flusso laminare, ecc.)

Abbiamo avuto la fortuna di assistere ad un'ecografia tiroidea ed è stato interessante osservare e capire, grazie alla spiegazione del medico ecografista, qual è la procedura di questo esame diagnostico.

Oltre all'aspetto pratico e funzionale, il Dottor Lembo si è mostrato molto disponibile nell'illustrarci la complessa organizzazione amministrativa che regola le varie attività della clinica.

Grazie a questo percorso di alternanza scuola-lavoro è stato possibile per noi entrare in contatto diretto con il mondo della medicina e più specificatamente con le malattie oncologiche. Questa esperienza ha aperto le porte al nostro futuro, permettendoci di conoscere in prima persona gli effettivi ruoli dei vari specialisti, spaziando dall'aspetto psicologico e quello terapeutico.



Gli studenti del Liceo Classico e Linguistico Orazio di Roma

*Alla cortese attenzione del Reparto di Radioterapia Oncologica e per conoscenza del Signor Direttore Sanitario della Clinica Marco Polo (al quale vorrete cortesemente inoltrare per conoscenza)*

*Gentilissime dottoresse*  
*Sabrina Del Bufalo*  
*Teresa Parretta*  
*Maria De Filippi*

*Vi ringrazio con tutto il cuore, anche a nome dei miei familiari, per l'assistenza che, assiduamente, professionalmente e soprattutto umanamente mi avete prestato durante l'intero decorso, fortunatamente con esito positivo, della radioterapia che ho effettuato a settembre e a ottobre.*

*Dottoresse, grazie ancora per tutto quello che avete fatto per me sempre con il sorriso sulle labbra e nell'armonia totale in un momento della mia vita così particolare!*

*Un pensiero affettuoso e grato anche ai colleghi paramedici che mi hanno assistito insieme a voi con grande professionalità ed umanità.*

*Complimenti a tutti!*

*Rimarrete sempre nel mio cuore e non vi dimenticherò mai!*

*Vi auguro ogni bene!  
 Con affetto.  
 Antonella*

# L'attività umanitaria della CROCE ROSSA ITALIANA nella Grande Guerra

**A**poco più di cent'anni dallo scoppio della I Guerra Mondiale è ancora vivo il ricordo che ha lacerato il tessuto sociale di intere nazioni. In questo momento storico si delinea la formazione di un tipo di conflitto senza precedenti che, di fatto, inaugura il secolo delle guerre su scala industriale e il concetto di guerra totale. Il dramma storico si consuma in un conflitto geopolitico che coinvolge diversi attori su più fronti con coinvolgimento massivo di uomini, mezzi ed armamenti senza precedenti. Ventidue nazioni convogliano forze per settanta milioni di uomini di cui sessanta solo in Europa. Sono oltre dieci i milioni di caduti e ventuno i milioni di feriti e mutilati. In Italia 680.000 caduti, 940.000 tra feriti e mutilati, 600.000 i prigionieri di guerra, che sono parte dei cinque milioni e 645.000 militari mobilitati per il conflitto.

Nel biennio 1916/18 furono allestite navi e approntati treni ospedale per il trasporto degli infermi. Di queste 59 unità totali, 23 erano di Croce Rossa.

## **STRUTTURE ED ORGANIZZAZIONE C.R.I. NELLA GRANDE GUERRA**

Già dal Settembre 1915 l'Associazione mobilitò in zona di guerra le proprie unità alle dirette dipendenze dei comandi di Divisione per operare in prima linea. Il Presidente Generale C.R.I. in carica, Conte Gian Giacomo Cavatti della Somaglia,

pianificò e organizzò l'opera di assistenza al fronte e nelle zone territoriali.

Oltre ai Treni Ospedali, allestì Sezioni di Sanità, Ospedali da guerra, Ambulanze da montagna, Ospedali chirurgici mobili, Ambulanze radiologiche, Posti di soccorso nelle stazioni ferroviarie ed altre unità.

Nell'ingente dispiegamento di forze furono mobilitati 3.700 Ufficiali, 1.163 medici, 157 cappellani, automobilisti e contabili e 15.000 uomini di truppa. Le II.VV. si composero in numero di 8.500 sotto la guida della Duchessa d'Aosta.

Il contributo C.R.I. nella Grande Guerra fu di grande impatto costituendo una risorsa efficace in quanto effettuò, in zone di guerra, mezzo milione di ospedalizzati, 660.000 in zone territoriali

I treni Ospedale, in grado di accogliere fino a 300 infermi per convoglio, effettuarono 4.500 viaggi trasportando oltre 830.000 feriti e malati.

- Ospedali di chirurgia mobile: oltre 7.000 ospedalizzati
- Ospedali di guerra: oltre 42.000 ospedalizzati

Perfino la sala del Trono del Quirinale fu adibita ad ospedale e ve ne fu impiantato uno anche nella villa della Regina Margherita. La C.R.I. allestì 4 sezioni di Sanità, 3 ospedali chirurgici mobili, posti chirurgici avanzati, gruppi chirurgici, ambulanze da montagna someggiate, ospedali da guerra e sezioni automobili. Nella primavera del 1916 si andarono ad aggiungere ulteriori 121 unità a quelle dispiegate nel 1915.

Le sezioni di sanità raccoglievano feriti e malati dai posti di medicazione dei reggimenti di linea, li trasportavano in barella fino al reparto someggiato più vicino e dopo una prima visita per prestare i più urgenti soccorsi, li trasferivano negli ospedali da campo specializzati.

Ospedali Chirurgici Mobili: Unità dalla comprovata utilità nel soccorso e cura dei feriti di guerra. Il Prof. Baldo Rossi ne propose la creazione quando era più forte il bisogno di muovere nuove unità chirurgiche per i servizi sanitari sul fronte e ne curò l'attuazione. La Croce Rossa lanciò una raccolta fondi ed i cittadini Milanesi risposero con grande generosità. Dunque, fu possibile allestire 2 ospedali completi dotati dei migliori mezzi chirurgici, nel Maggio del 1916, sotto direzione dei Professo-





ri Baldo Rossi ordinario di traumatologia all'Università di Milano, ed Ernesto Bozzi, ordinario di Patologia speciale chirurgica all'Università di Genova. Il primo Ospedale Chirurgico Mobile venne chiamato "Città di Milano" ed il secondo fu intitolato alla "Cassa di Risparmio delle Provincie Lombarde". I risultati delle 2 unità furono brillanti e ricevettero l'elogio dei Generali Diaz, Porro, Della Valle, Intendente Gen. dell'Esercito Alfieri, nonché del Delegato Gen. C.R.I. in azione di guerra Guido Bassi. Il 3° Ospedale Chirurgico Mobile partì per il fronte nel Maggio 1917 sotto direzione del Prof. Oreste Margarucci. Nel frattempo il Ministero della Guerra allestiva, per la Sanità Militare, le Ambulanze Chirurgiche d'Armata. L'opera dei 3 Ospedali era a ridosso di posizioni più avanzate e date le ingenti perdite di materiale in zona di guerra fu necessario fondere il "Cassa di Risparmio delle Provincie Lombarde" con il "3°" per costituirne uno funzionale. Lo stesso ottenne il nome di 2° Ospedale Chirurgico Mobile sotto direzione del Prof. Bozzi e poi del Ten. Col. Sironi. Dopo Caporetto il Comando Supremo invitò la C.R.I. ad allestire altre unità chirurgiche. L'impulso alla formazione di unità chirurgiche specializzate per il servizio mobile al fronte sorse in particolare per il problema dei feriti addominali. La vecchia concezione astensionistica si esplicava nella credenza di poter salvare un gran numero di feriti all'addome con il digiuno e il riposo. In realtà più del 90% dei casi di ferite profonde dell'intestino lasciate senza intervento, seguiva la morte per peritonite settica. L'intervento chirurgico d'urgenza non salvava tutti i feriti ma, nella maggior parte dei casi, ne determinava la guarigione grazie alle unità sanitarie dinamiche in grado di operare nelle vicinanze.

Dalle note del Prof. Rossi: "Abbiamo studiato delle unità che per mezzi chirurgici, per competenza ed af-



*fiamento del personale, nulla avessero da invidiare agli ospedali civili, pur possedendo la possibilità di impiantarsi in vicinanza della linea del fuoco, per ricevere i feriti gravi in tempo utile pel soccorso chirurgico, e quella di spostarsi facilmente e rapidamente. A dare poi alle nostre unità un carattere ospedaliero, di ricovero quindi e di cura per i feriti dopo l'intervento, ci induceva la persuasione che per salvare dei feriti gravi*



Le perdite umane subite furono sensibili e molto dolorose per la C.R.I.: persero la vita per fatto d'armi, ferite e malattie:

- 101 Ufficiali
- 43 Infermiere Volontarie
- 284 uomini di truppa

Ancora

- restarono gravemente invalidi 137 uomini
- furono fatti prigionieri 23 Ufficiali, 3 I.V., 11 uomini di truppa
- Infine risultarono ufficialmente dispersi 4 Ufficiali e 16 uomini di truppa.

Vennero mobilitati 31.036 uomini e donne della C.R.I. ripartiti in

- ◆ 2.539 Ufficiali medici
- ◆ 318 Ufficiali farmacisti
- ◆ 630 Ufficiali d'amministrazione
- ◆ 349 Cappellani
- ◆ 14.658 Sottufficiali e Militi
- ◆ 8.400 Infermiere Volontarie
- ◆ 4.122 Civili

Le perdite umane subite furono sensibili e molto dolorose per la C.R.I.: persero la vita per fatto d'armi, ferite e malattie:

- 101 Ufficiali
- 43 Infermiere Volontarie
- 284 uomini di truppa

Ancora

- restarono gravemente invalidi 137 uomini
- furono fatti prigionieri 23 Ufficiali, 3 I.V., 11 uomini di truppa
- Infine risultarono ufficialmente dispersi 4 Ufficiali e 16 uomini di truppa.

Le ricompense al Valore conseguite dal personale della C.R.I. furono numerosissime e recarono motivazioni di alto valore umano e militare.



Furono infatti concesse al personale militare della C.R.I.

- 522 Medaglie d'Argento e di Bronzo al Valor Militare
- 1013 Croce di Guerra
- 90 Encomi Solenni
- citati all'Ordine del Giorno - 29 Unità, 14 Ufficiali e 47 uomini di truppa.

con lesioni viscerali, con lacerazione multiple ed estese, non basta operarli ma è anche necessario che chi li ha operati li possa seguire per un certo tempo nella cura, la quale, secondo noi, non è meno importante dell'intervento operativo. Né è da credere che la spedalizzazione debba nuocere alla mobilità, perché anche in

piena attività, anche con molti feriti e degenti, è possibile il trasferimento, dato che l'unità si può scindere. Tutti i servizi operativi e alcuni mezzi di ricovero, con relativa dotazione costituenti la parte mobile dell'ospedale, possono infatti essere trasportati ed impiantati nella nuova destinazione, mentre sul posto rimangono uno o due chirurghi col personale e con mezzi sanitari occorrenti per continuare la spedalizzazione degli operati, che vengono dimessi man mano il loro trasporto si rende possibile. A sgombero ultimato, medici e personale raggiungono l'unità".

Queste idee furono messe in pratica già dall'Agosto del 1916. Gli ospedali Chirurgici Mobili si trasferirono dall'Altopiano di Asiago sull'Isonzo. L'opera dei medici naturalmente non fu mai limitata agli interventi addominali, ma estesa a tutti i feriti gravi, alla testa, al torace, agli arti e nei giorni di minore affluenza anche ai leggeri che richiedevano medicazioni accurate o applicazioni speciali. Un Ospedale chirurgico poteva essere trasportato su 6 camion più un eventuale altro con attrezzatura radiologica. Lo si stabiliva in edifici dotati di adatti locali ad essere trasformati in reparti ospedalieri e situati in posizione favorevole. Qualora ve ne fosse stata necessità si addizionavano tende e baracche per essere impiantati su terreni adatti: tende ricovero feriti, tenda isolamento, tenda farmacia, ufficio contabilità, alloggio ufficiali, alloggio infermiere volontarie, una per i militi di truppa, una da adibire a spogliatoio e pulizia dei feriti, una in tela doppia con armatura in ferro divisa in scompartimenti per preparare i degenti all'operazione e sterilizzare gli apparecchi chirurgici, una baracca per la sala operatoria con 3 lettini. Ambulanze da montagna: piccole unità somegiate che operavano in prossimità delle linee di combattimento, autonomamente o aggregate alle sezioni di sanità funzionavano come infermerie avanzate, ospedali chirurgici avanzati per i feriti gravissimi ed intrasportabili e sezioni ospedaliere d'isolamento. Essendo una struttura somegiata il trasporto dei materiali in dotazione era adatto all'impiego in zone più impervie e prive di strade carrozzabili. Nel corso della guerra la C.R.I. mise a disposizione 32 ambulanze da montagna contraddistinte con numerazione non progressiva dalla 3 alla 88. Ne furono impiegate effettivamente 29, che trasportarono quasi 80.000 infermi.

## CONCLUSIONI

La C.R.I. nel suo costante operare non si limitò a organizzare e gestire i soli treni ospedale per lo sgombero di feriti ed ammalati, gli ospedali militari in zona territoriale o quelli per convalescenti, ma in base al periodo (ex.1916) svolse anche attività in settori avanzati delle zone di combattimento. Durante il conflitto gli organi centrali del Sistema Sanitario, e con esso i singoli servizi, do-



UFFICIO STORICO NAZIONALE

**RIEPILOGO DELL'OPERA SANITARIA IN ZONA DI GUERRA**

L'attività sanitaria della Croce Rossa Italiana, in zona di guerra, dal Maggio 1915 al 30 settembre 1918, viene così riassunta :

Ospedalizzazioni	508.761
Giornate di degenza	4.243.819
Cure ambulatoriale	1.467.227
Infermi trasportati	1.365.000

Queste poche ma eloquenti cifre, che peraltro sono molto inferiori al vero, perché nei momentini grande affluenza dei feriti, i dati statistici vennero spesso trascurati, offrono materia di vivo compiacimento per l'opera data dalle nostre Unità Mobili che se talora ebbero momenti di calma, di essi si avvantaggiò il nostro personale per meglio affrontare nuove e più dure fatiche.

**PERSONALE MOBILITATO IN ZONA DI GUERRA**

Ufficiali medici	480
Farmacisti	70
Amministrativi e automobilisti	390
Graduati e militi	5.496

**PERSONALE CADUTO, FERITO, PRIGIONIERO E DISPERSO**

Ufficiali	Caduti in guerra per fatto d'armi	Deceduti per malattia	Feriti	Prigionieri	Dispersi
Medici	13	51	12	21	3
Farmacisti	--	10	--	1	--
D'Amministrazione	2	25	5	1	--
Cappellani	--	2	1	--	1
Infermiere Volontarie	--	33	1	3	--
Truppa	30	254	118	11	16
<b>Totali</b>	<b>45</b>	<b>375</b>	<b>137</b>	<b>37</b>	<b>20</b>

vettero costantemente evolversi per affrontare i nuovi, grandi problemi che inevitabilmente si presentavano. Le difficoltà erano costituite dalle nuove armi utilizzate nel conflitto come l'artiglieria pesante, le mitragliatrici, i gas vescicanti, asfissianti, tossici e, non ultime, le malattie di guerra. A questo sicuramente contribuì una errata percezione della portata del conflitto che si riteneva di breve durata. L'organizzazione sanitaria, inizialmente difficoltosa e intempestiva, si trovò a fare i conti con programmi e previsioni di una guerra sconosciuta che in diverse occasioni ebbe sviluppi imprevedibili.

La C.R.I. inquadrata nelle operazioni con la Sanità Militare dette il suo contributo di vite alla guerra ed è impossibile calcolare i pericoli affrontati e i sacrifici sopportati in 41 mesi di campagna. In moltissime occasioni il personale impiegato dimostrò abnegazione, efficienza operativa e spirito d'umanità encomiabili.

**Fonti**

- Archivio Storico della Croce Rossa Italiana 1917. Le forze di sanità nell'11° battaglia sull'isonzo (F. Cecchi)
- Unità Sanitarie della C.R.I. nella I Guerra Mondiale (R. Tripodi)

**Autori**

- Magg. Generale C.R.I. Gabriele LUPINI, Ispettore Nazionale del Corpo Militare Volontario della Croce Rossa Italiana
- Col. Med. C.R.I. Romano Tripodi, Capo Ufficio Sanità, Ispettorato Nazionale del Corpo Militare Volontario della Croce Rossa Italiana, Anestesta-rianimatore del Gruppo USI.

**Collaborazioni**

- C.le Magg. C.R.I. Angelo Macauda, Infermiere
- C.le C.R.I. Diego Viviani, Farmacista.

# Whatsapp e Medicina. Come comunicare con il medico nell'era dei social network



*Sabrina Del Bufalo*

Responsabile Reparto Radioterapia Oncologica  
Casa di Cura Marco Polo  
Viale Marco Polo 41

Al giorno d'oggi molto spesso noi medici ci sentiamo dire dal paziente "non appena ritiro le analisi le mando la foto su WhatsApp". Questa frase è ormai entrata nell'uso comune.

Lo conferma anche un'indagine dell'Osservatorio Innovazione Digitale in Sanità del Politecnico di Milano, che rileva una percentuale di utilizzo di WhatsApp dei medici per comunicare con i propri pazienti pari al 42% mentre il 29% degli intervistati, che ancora non utilizzano questa app, ha dichiarato di essere intenzionato a servirsene in futuro con i pazienti.

Ma a cosa porta questa nuova consulenza digitale? Quali sono i pro e i contro?

Tra gli aspetti positivi troviamo una diminuzione di ansia del paziente. Infatti il medico diventa sempre reperibile con una risposta immediata ai dubbi e ai timori del paziente. Molte volte si evitano anche accessi "inappropriati" al Pronto Soccorso con una tempestività nelle cure. Spesso una foto del referto o delle condizioni locali (per esempio arrossamento cutaneo) risolve il problema in tempi immediati. Smartphone, sms, WhatsApp e altri social network permettono una veloce reperibilità senza dover aspettare i tempi di un appuntamento in studio, ov-

viamente sempre nell'ambito di una richiesta laddove non sia necessaria un'obiettività clinica del paziente.

WhatsApp consente lo scambio di dati, immagini e informazioni. L'utilizzo di software e App in ambito sanitario è cresciuto negli ultimi anni, rivoluzionando completamente il rapporto tra medico e paziente, contribuendo a migliorare relazione e comunicazione.

Tra gli aspetti negativi possiamo considerare la preoccupazione dei medici per il "lavoro supplementare" non riconosciuto né tantomeno retribuito, che invade la vita privata del professionista, per non parlare della possibilità di errore nella valutazione e nelle decisioni cliniche che vengono prese in maniera veloce senza consultare la cartella del paziente magari in momenti particolari della giornata.

Per aiutare tutti a dirimere i dubbi, sono scesi in campo anche gli avvocati che informano come dal punto legislativo "l'uso di strumenti informatici (come WhatsApp, sms, mail, ecc.) non muti il contenuto della prestazione professionale e le responsabilità da essa derivanti, poiché il documento informatico ha pieno valore di legge."



Altro tema fondamentale è quello della sicurezza. La Dott.ssa Nunzia Ciardi, - Direttore del Servizio Polizia Postale e delle Comunicazioni – afferma in un'intervista su questo tema che "se da un lato lo strumento informatico è un'opportunità irrinunciabile per piccole aziende, grandi imprese, pubbliche amministrazioni e cittadini a livello comunicativo ed economico, dall'altro la criminalità comune ed organizzata, può oggi giovare, grazie anche alle tecniche di anonimizzazione della navigazione e dei pagamenti, di un accesso agevolato a strumenti e servizi criminali in rete, spesso distribuiti nelle pieghe del cosiddetto 'darkweb'. La larga diffusione dei sistemi informatici stimola sempre più la criminalità che con un salto generazionale, si è premunita di risorse e tecniche informatiche per il raggiungimento dei propri scopi illeciti. A rischio si trovano tutte le realtà che sfruttano lo strumento informatico, non investendo parallelamente, risorse adeguate in sicurezza informatica. Molti degli attacchi più devastanti per le grandi imprese, P.A. e il mondo della Sanità, partono spesso da piccole realtà connesse ad esse, con livelli di sicurezza inferiori ma con accessi privilegiati ai servizi erogati, elevando esponenzialmente i livelli di rischio connessi".

Anche il Consiglio dei Ministri ha dovuto prendere atto del problema e lo scorso 16 Maggio ha approvato il testo definitivo del Decreto Legislativo n. 65 avente ad oggetto il recepimento della direttiva UE n. 2016/1148 in materia di sicurezza delle reti e dei sistemi informativi nell'Unione (la cosiddetta direttiva NIS-Network and Information Security), che per la prima volta, affronta in modo organico e trasversale, gli aspetti relativi alla sicurezza informatica, ponendosi quale scopo quello di rafforzare la resilienza e la cooperazione in Europa. I settori che rientrano nell'ambito di applicazione del decreto attuativo sono infatti solo quelli espressamente previsti dalla Direttiva (ossia energia, trasporti, banche, mercati finanziari, sanità,

fornitura e distribuzione di acqua potabile e infrastrutture digitali, nonché motori di ricerca, servizi cloud e piattaforme di commercio elettronico).

I dati statistici di raffronto tra il 2016 e il 2017, relativi all'incremento degli attacchi gravi ai danni delle diverse categorie di settore, rilevano che la categoria Sanità è risultata una tra le più esposte con una percentuale in aumento del 9% dei casi.

Viviamo in un'era in cui si abusa dei social e in cui, se i dati riguardano la salute, i danni possono essere più gravi.

Che fare allora? Soluzioni al momento ancora non ce ne sono, per cui bisogna iniziare almeno con i rimedi. Per prima cosa è necessaria una "cultura digitale". Cosa su cui sono all'oscuro la maggior parte dei pazienti e dei medici stessi.

È vero che WhatsApp rende a volte più semplice la comunicazione tra medico e paziente, tuttavia, non tutti i medici si dicono disposti a utilizzarlo per il proprio lavoro. Oltre ad aver paura che possano nascere incomprensioni con il paziente, vi è preoccupazione riguardo la privacy. Infatti, trattandosi di informazioni sensibili e private, è sempre sconsigliato l'utilizzo di una piattaforma social e quindi potenzialmente vulnerabile, come WhatsApp in quanto non esiste ancora l'anonimizzazione dei dati, che si configura come un trattamento con lo scopo di impedire l'identificazione dell'interessato.

Inoltre una ricerca internazionale condotta fra Australia, Giapponese e Olanda e pubblicata sull'International Journal of Environmental Research and Public Health, ha dimostrato che continuare a lavorare fuori orario e quindi controllare email, telefono, laptop e messaggi vari, ha un effetto negativo sulla produttività e sul recupero mentale con un'influenza diretta con la qualità del sonno e lo stress.

Al momento pertanto un consulto medico di persona (vis-à-vis) continua ad essere la soluzione più efficace e più sicura per risolvere i problemi di salute.

## Tablet, smartphone e dispositivi elettronici e palmari

I **bambini** non dovrebbero abusarne e secondo alcune associazioni per la difesa dell'infanzia questi strumenti dovrebbero essere addirittura messi al bando per i più piccoli.

Si parla molto di nuove generazioni digitali, ma davvero gli strumenti tecnologici che gli adulti utilizzano ormai ogni giorno sono sicuri e innocui per i bambini? In effetti esistono alcuni dubbi sull'argomento e per questo motivo vogliamo invitarvi a riflettere su una questione che riteniamo davvero importante, soprattutto dal momento che i **dispositivi elettronici palmari** sono sempre più presenti sia nelle nostre case che nelle scuole. Non si tratta di abolire la tecnologia ma di farne buon uso, con intelligenza, e di evitare che possa arrecare dei danni a partire dai bambini

Ecco alcuni motivi per cui i **bambini non dovrebbero abusare di tablet e smartphone**

- 1) **Dipendenza da videogiochi**
- 2) Ritardi nell'apprendimento
- 3) Impatto negativo sulla salute: **già dopo due ore di visione o utilizzo di strumenti tecnologici** e può portare come conseguenza problemi di salute tra cui obesità, colesterolo alto e ipertensione, disattenzione, problemi di apprendimento, disturbi del sonno e depressione.
- 4) Collo da Sm James Carter, chiropratico del Niagara Park in Australia, ha raccolto e mostrato numerose radiografie di giovani e giovanissimi in cui si nota una **curvatura all'indietro del collo**.
- 5) Disturbi del sonno.



In una Roma avida di vita degli anni ottanta, fra spy story e romanzo di formazione, sconfitte e speranze, tradimenti e amori fatali, ritorna *Floppy disk*, il romanzo d'esordio di Gaetano Cappelli, pubblicato in prima edizione nel 1988. Lo stile non ha età. Intervista all'autore.

## Quel romanzo è stato proprio un Floppy

di Michele Trecca

Come in un gioco, gli facciamo una domanda e lui ce la rilancia. Fosse pugilato, il nostro era un diretto, forse portato con il corpo troppo sbilanciato in avanti, quello di Gaetano Cappelli un colpo d'incontro. Invece è stima e affetto reciproco, e festa comune perché trent'anni dopo la prima pubblicazione è tornato in libreria in una nuova edizione *Floppy disk*, il suo romanzo d'esordio. Correva l'anno 1988. La lieta novella per chi ama la letteratura è che un buon romanzo può ancora vincere il tempo. La contemporaneità letteraria, insomma, è viva e lotta insieme a noi, ancora non si arrende a fugacità e irrilevanza. *Floppy disk* ne è una prova. La ragione della sua forza è semplice: «Lo stile, soprattutto, m'è parso al di là di ogni moda. E dunque attuale». Giusto: lo stile fa la differenza. È una verità ovvia, da sempre sotto gli occhi di tutti ma proprio per questo certe volte non la vedi. Ci chiediamo, però, cos'è lo stile in letteratura? Lo stile è lo sguardo. In trent'anni tutto è cambiato nella scrittura di Gaetano Cappelli ma – dice l'autore – il suo sguardo è sempre quello. Vero: un innocente e graffiante, tenero e beffardo disincanto. E proprio in questa continuità di sguardo è la ragione della nostra risposta a quel colpo d'incontro, che poi era questo, noi: «Piccolo Chandler», Giovanni Pacchiano, 1988, «Roth italiano», Antonio D'Orrico, 2008. Qual è il posto di Gaetano Cappelli nel nostro panorama narrativo? Lui: «La farei a un critico, questa domanda... per esempio, a Michele Trecca». La risposta fra tre giorni, diciamo subito citando non a caso l'immortale *I basilischi* di Lina Wertmüller; poi, seriamente e cioè calcisticamente: un ruolo di punta in uno schieramento letterario d'attacco a trazione anteriore. In gara contro il tempo, naturalmente.

*Floppy disk* è fiction pura. Una *spy-story* allo stato brado. Siamo a Roma negli anni ottanta, un giovane senza arte né parte vive con svagata indolenza a casa di un amico, ex terrorista, entrato in un oscuro giro dei grandi affari e lauti guadagni. Un giorno quest'amico gli chiede il favore di consegnare un misterioso floppy disk a una donna, bellissima e spregiudicata. Un destino fatale, una serie di coincidenze e contrattempi trascineranno, quindi, il protagonista in un turbine d'avventure che egli, però, affronterà con insospettabile grinta. *Spy-story* ma anche romanzo picaresco e di formazione e commedia di costume: chiediamo, quindi, all'autore cosa avesse in mente quando ha scritto *Floppy disk*.

«Con *Floppy* avevo voglia di raccontare una storia e un ambiente e quell'ambiente era la Roma degli anni ottanta. Si usciva allora dalla cappa dei plumbei Settanta, di nuovo pronti a vivere la notte, i locali, il piacere d'incontrarsi. In questo senso il romanzo è, oltre al resto, un repertorio di quell'epoca meravigliosa. La musica, il design, gli stili, i tic.» Sintassi breve e fulminante, paratassi, nessun glocalismo lessicale di

matrice basilisca: quant'è cambiato in trent'anni il linguaggio di Gaetano Cappelli?

«Di più non avrebbe potuto! Con *Floppy* volli scrollarmi di dosso la cappa del meridionalismo forzato. Cioè, all'epoca, se eri nato al sud e volevi fare lo scrittore sembravi condannato a scrivere di emigrazione, contadini, magia e briganti e in una lingua barocca. Io scelsi il rock. Uno dei miei riferimenti furono i video clip, infatti. E Chandler, e la letteratura americana.»

C'è, invece, continuità fra il protagonista di *Floppy disk* e Carlino Di Lontrone di *Parenti lontani*?

«Direi di sì. Carlino, magari, è più passionale. Ma tutti e due sono giovani con poca arte, alla ricerca del proprio destino. E tutti e due hanno qualcosa di Peter Schlemihl, il candido romantico protagonista del romanzo di Chamisso che mi rapì, in giovinezza.»

*Floppy disk*, tuo esordio narrativo, è stato anche un po' il modo per regolare i conti con la giovinezza?

«Sì, fui un giovine pensoso. Introverso. Le mie prime prove riflettevano questa pesantezza, magari poetica ma, alla fine, asfittica. Con *Floppy* il mio sguardo si fece più libero e leggero. In una parola: moderno.»

Qual è il rapporto letterario di Gaetano Cappelli con la modernità?

«Imprescindibile. Provo un profondo sconforto per ogni passatismo. Nell'arte come nella vita.»

L'ironia, la satira, la comicità, il grottesco sono venuti dopo ma cosa c'è già fra le righe di *Floppy disk*?

«*Floppy disk* è già pieno d'ironia. Certo è tutto molto minimalista: piccole battute, considerazioni sulla vanità degli uomini. *L'humour noir* adatto a un *noir*, insomma. Il resto sarebbe venuto con la mia adesione alla commedia.»

Qual è lo spazio della commedia nella nostra narrativa e qual è la tua interpretazione di questo genere?

«Siamo il paese della *Divina commedia*, no? E se poi pensiamo alla tradizione classica... A me, dopo *Febbre*, il mio secondo romanzo di genere, venne naturale abbandonarmi, felicemente, al flusso della commedia. Certo raccontare le passioni e i destini degli uomini può portare invece alla tragedia, ahahah. Ma quella non è nelle mie corde. In più sono convinto della funzione consolatoria dell'arte. La vita è già fin troppo piena di dolore che aggiungerne dell'altro, con i romanzi, mi pare eccessivo.»

E allora, se per voi leggere è un piacere, comprate e godete: Gaetano Cappelli è il vostro autore.

Gaetano Cappelli, *Floppy disk*, Marsilio, pagg. 192

