

DIAGNOSTICA



BIMESTRALE DI INFORMAZIONE E AGGIORNAMENTO MEDICO

N. 5 - 2015

- ▶ **L'ecografia 4D:
nuova tecnica ecografica
solo per la curiosità delle mamme?**
- ▶ **La prego dottore mi prescriva qualcosa!**
- ▶ **Rischi della Body Art**





SISTEMA QUALITÀ CERTIFICATO UNI EN ISO 9001:2008



CUP CENTRO UNIFICATO DI PRONTAZIONE 06 809641



info@bios-spa.it



www.bios-spa.it



FAX - 06 8082104

BIOS S.P.A. - STRUTTURA SANITARIA POLISPECIALISTICA

00197 ROMA - VIA D. CHELINI, 39

DIRETTORE SANITARIO: DOTT. FRANCESCO LEONE

APERTO TUTTO L'ANNO. ANCHE IL MESE DI AGOSTO

PER INFORMAZIONI SU TUTTI I SERVIZI E PRENOTAZIONI: INFO CUP 060809641

■ DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

Direttore Tecnico

Dott. Francesco Leone

ANALISI CLINICHE ESEGUITE CON METODICHE AD ALTA TECNOLOGIA

- **Prelievi domiciliari**
- **Laboratorio di analisi in emergenza (DEAL) attivo 24h su 24h - 365 giorni l'anno** con referti disponibili di norma **entro 2 ore** dal ricevimento del campione presso la struttura

■ DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Direttore Tecnico

Prof. Vincenzo Di Lella

Direttore Sanitario

Dott. Francesco Leone

DIAGNOSTICA RADIOLOGICA *

- **Radiologia generale tradizionale e digitale***
- **Ortopanoramica dentale digitale***
- **TC CONE BEAM**
- **Mammografia Digitale Convenzionale**
- **Mammografia in 3D** (Tomosintesi Mammaria)
- **Tc multistrato**
- **R.M.N. (Risonanza magnetica nucleare)**
- **Dentascan**
- **Mineralometria ossea computerizzata (M.O.C.)**

DIAGNOSTICA ECOGRAFICA

- **Ecografia internistica:** singoli organi e addome completo
- **Diagnostica ecografica cardiologica e vascolare:** Ecocardiogramma, Ecocolor Doppler

- **Ecografia ginecologica:** sovrapubica, endovaginale
- **Ecografia ostetrico-ginecologica in 3D e 4D di ultima generazione:**
 - Translucenza nucale o plica nucale
 - Ecografia morfologica
 - Flussimetria
- **Ecografie pediatriche**

■ DIAGNOSTICA SPECIALISTICA

Direttore Sanitario

Dott. Francesco Leone

- **Allergologia**
- **Andrologia**
- **Angiologia**
- **Audiologia**
- **Cardiologia**
- **Dermatologia**
- **Diabetologia e malattie del ricambio**
- **Diagnostica specialistica pediatrica**
- **Dietologia**
- **Ematologia**
- **Endocrinologia**
- **Gastroenterologia**
- **Genetica medica - Diagnosi prenatale**
- **Ginecologia - Ostetricia**
- **Immunologia clinica**
- **Medicina dello Sport**
- **Medicina interna**
- **Nefrologia**
- **Neurologia**
- **Oculistica**
- **Odontoiatria**
- **Oncologia medica**
- **Ortopedia**

- **Ostetricia - Ginecologia**
- **Otorinolaringoiatria**
- **Pneumologia**
- **Psicologia clinica**
- **Reumatologia**
- **Urologia**

■ CENTRI E SERVIZI MULTIDISCIPLINARI

Direttore Sanitario

Dott. Francesco Leone

- **Check-up personalizzati**
 - **mirati:** sui principali fattori di rischio
 - **veloci:** nell'arco di una sola mattinata
 - **Convenzioni con le aziende**
- **Servizio diagnostica rapida con referti e diagnosi in 24-48 ore**
- **Centro Antitrombosi: monitoraggio e counseling del paziente in terapia antitrombotica**
- **Centro per la diagnosi e cura dell'ipertensione**
- **Centro per lo studio, la diagnosi e la cura del diabete**
- **Centro per lo studio delle cefalee**
- **Servizio di Medicina e Biologia della riproduzione:** Studio dell'infertilità di coppia, fecondazione assistita di I livello
- **Servizio di diagnostica pre- e post-natale, Monitoraggio della gravidanza**
- **Servizio di andrologia e prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse**
- **Servizio vaccinazioni**

* In regime di accreditamento per tutti gli esami previsti dal SSR



Editoriale

2



Troppa tintarella: attenzione alla cheratosi attinica.

Massimo Marrazza

4



Alimentazione ed eros

Giorgio Pitzalis

6



L'ecografia 4D: nuova tecnica ecografica solo per la curiosità delle mamme?

Paolo Maria D'Alessio

12



La prego dottore mi prescriva qualcosa!

Gabriella De Vito

14



A TUTTO CAMPO Enzimi in biologia

Mario Pezzella

15



"Il bambino, l'adolescente e lo sport" Report del convegno Bios del 17 Ottobre 2015 a cura di Giorgio Pitzalis

19



IL PUNTO Il testicolo non disceso (criptorchidismo)

Fabio Ferro

21



IMPARARE DALLA CLINICA La mielodisplasia: un enigma da sciogliere

Laura Forte

26



Rischi della Body Art

Lelio R. Zorzin, Silvana Francipane

28



LEGGERE LE ANALISI Ruolo degli anticorpi anti-CCP nell'artrite reumatoide

Giuseppe Luzi

32



FROM BENCH TO BEDSIDE a cura di *Maria Giuditta Valorani*

34

Direttore Responsabile

Fernando Patrizi

Direzione Scientifica

Giuseppe Luzi

Segreteria di Redazione

Gloria Maimone

Coordinamento Editoriale

Licia Marti

Comitato Scientifico

Armando Calzolari

Carla Candia

Vincenzo Di Lella

Francesco Leone

Giuseppe Luzi

Gilnardo Novelli

Giovanni Peruzzi

Augusto Vellucci

Anneo Violante

Hanno collaborato a questo numero:

Paolo Maria D'Alessio, Gabriella De Vito, Fabio Ferro, Laura Forte, Francesco Leone, Silvana Francipane, Giuseppe Luzi, Massimo Marrazza, Mario Pezzella, Giorgio Pitzalis, Giuditta Valorani, Lelio R. Zorzin.

La responsabilità delle affermazioni contenute negli articoli è dei singoli autori.

Direzione, Redazione, Amministrazione

BIOS S.p.A. Via D. Chelini, 39

00197 Roma Tel. 06 80964245

info@bios-spa.it

Grafica e Impaginazione

Vinci&Partners srl

Impianti e Stampa

ArtColorPrinting srl

via Portuense, 1555 - 00148 Roma

Edizioni BIOS S.p.A.

Autorizzazione del Tribunale di Roma:

n. 186 del 22/04/1996

In merito ai diritti di riproduzione la BIOS S.p.A. si dichiara disponibile per regolare eventuali spettanze relative alle immagini delle quali non sia stato possibile reperire la fonte

Pubblicazione in distribuzione gratuita.

Finito di stampare nel mese di dicembre 2015

BIOS S.p.A.

Struttura Sanitaria Polispecialistica

Via D. Chelini, 39 - 00197 Roma

Dir. Sanitario: dott. Francesco Leone

CUP 06 80 96 41

Un punto di forza per la vostra salute

Gli utenti che, per chiarimenti o consulenza professionale, desiderano contattare gli autori degli articoli pubblicati sulla rivista Diagnostica Bios, possono telefonare direttamente alla sig.ra Pina Buccigrossi al numero telefonico 06 809641.

■ L'APPROPRIATA PRESCRIZIONE NELLA PRATICA MEDICA

Francesco Leone

Il nostro servizio sanitario nazionale è considerato tra i migliori in Europa e in paesi extraeuropei, tuttavia la sostenibilità della spesa per garantirne il funzionamento è oggetto costante di valutazione critica, sia per la “cronica” crisi economica che si è instaurata in Italia sia per i vari tentativi che nel corso degli anni sono stati proposti con lo scopo di cambiare i parametri della spesa sanitaria stessa. Numerosi studi e interventi si sono cumulati nel corso degli ultimi anni per fornire un contributo di chiarezza e aiutare i “decisioni” a progettare soluzioni efficaci, ma i risultati sembrano essere più indirizzati in senso negativo, sui tagli, invece che su criteri di riorganizzazione, salvo ovviamente encomiabili successi limitati a circostanze favorevoli.

Spending review: revisione della spesa. Va bene. Ma come? Nel nostro paese (e non solo) i punti critici sono:

- invecchiamento della popolazione;
- crescita elevata dei costi, anche nota come *excess cost growth* da intendersi come differenza tra la crescita vera e propria della spesa nella Sanità e la crescita reale del famigerato PIL (prodotto interno lordo);
- una pubblica amministrazione poco efficiente e purtroppo non di rado condizionata da fenomeni di corruzione e cattiva gestione.

In questo contesto storico il ruolo e la funzione del medico hanno perduto significato. La via finale di colpevolizzazione, secondo professionalità e responsabilità, si concentra ora sugli operatori sanitari accusati di cattiva gestione delle procedure diagnostiche e di scarso rigore. Questo in pratica emerge dalle varie iniziative che con pressing quasi giornaliero si riversano sulla pubblica opinione.

I costi della Sanità si formano considerando numerosi parametri. Un punto critico riguarda la così detta appropriatezza delle indagini diagnostiche. Innanzi tutto cominciamo con rendere chiaro il linguaggio. Il termine “appropriatezza” sui dizionari di lingua

italiana non si trova. Cosa vuol dire? Sembra più corretto utilizzare l’aggettivo appropriato, parola che è sinonimo di “giusto, opportuno, adatto...” e così via. Ma l’aggettivo non è in grado di orientare il lettore sul contenuto vero che sottintende. “Appropriato” implica un rapporto rispetto a qualche altro concetto o punto di riferimento, ma non definisce un bel niente. Possiamo accontentarci di una definizione “relativa” e in tal senso limitiamoci a parlare di richiesta appropriata di analisi e/o indagini diagnostiche.

Come è stato scritto qualche tempo fa nell’articolo “Appropriatezza prescrittiva: ma di cosa si parla?” (a cura di E. Vadrucchi su rivista FIMMG, on line), un’adeguata definizione di intervento appropriato può essere la seguente: “un intervento sanitario è appropriato quando, a parità di “resa” clinica (efficacia), è in grado di ottimizzare l’impiego delle risorse (efficienza); quindi, una prestazione è appropriata se viene erogata all’utente giusto, nel momento giusto, nella giusta quantità e prevedendo tanto il sotto-utilizzo quanto il sovra-utilizzo di strutture e servizi.

È certamente una dimensione complessa e il ridurla alla sola dimensione economica sembra troppo riduttivo e semplicistico, perché non si contempla la necessità di doverla valutare caso per caso, individualmente”.

Proseguire questo articolo su un’analisi del linguaggio è certamente noioso e fuorviante, ma è bene tener presente che nell’ambiguità di certe definizioni si nasconde spesso un inganno concettuale. La recente proposta governativa di ridurre 208 esami diagnostici, o meglio, di monitorizzarne la congruità delle prescrizioni, ha creato molto rumore sia nella popolazione sia a livello dei sanitari del SSN.

Il problema non è di facile soluzione e, in parte, non è nemmeno di facile comprensione soprattutto se gli aspetti interpretativi mettono in conflitto strutture operanti con diverse finalità (quelle economico-amministrative votate al “risparmio” e quelle assistenziali finalizzate alla gestione diretta della salute).

Ma allora come se ne esce?

Si può dire che un atto sanitario, di qualsivoglia natura, è appropriato se i benefici (anche potenziali) che ne derivano sono superiori ai rischi possibili. Tuttavia è bene distinguere il concetto di atto professionale appropriato (legato all'azione medica, per esempio con corretta prescrizione delle indagini da effettuare) da azione organizzativa appropriata (insieme delle funzioni che garantiscono l'attuazione dell'assistenza nella sede idonea).

Questi aspetti così complessi nella gestione della sanità pubblica e privata si inseriscono, a loro volta, nel futuro dell'assistenza medica che in modo implacabile tende a una forma di medicina personalizzata o, come è d'uso definirla, medicina di precisione (*precision medicine*), fondata su parametrici genetici e indagini selettive spesso costose.

Quindi, se da una parte abbiamo una tendenza a down-regolare, dall'altra abbiamo una direzione opposta, che implica specializzazioni sempre più forti e "biotecnologicamente dedicate". Per non parlare poi della "medicina difensiva", nell'ovvia considerazione del gran numero di denunce che coinvolgono i medici e il personale di assistenza.

Questo ovviamente senza giustificare l'eccesso di "prudenza" che implica prescrizioni realmente inutili o non coerenti con precise finalità diagnostiche o di monitoraggio.

In questo ambito qualcuno ha messo in discussione in modo maldestro il ruolo dei check-up, cioè di indagini mediche che prevedono la visita internistica con alcune analisi fondamentali, dimenticando che gran parte del miglioramento dello stato di salute dipende proprio dalla conoscenza di parametri di base che possono svelare patologie con grande incidenza nella popolazione generale (per esempio diabete, dislipidemie, infezioni latenti, patologie autoimmunitarie d'organo - come la tiroidite - o sistemiche - per esempio un'artrite reumatoide in fase iniziale -, tumori della mammella, della cervice uterina, della prostata o del colon).

Ma il vantaggio diagnostico, utilizzando controlli non troppo irrigimentati evita talora rischi che potrebbero manifestarsi in circostanze limite: per esempio il riscontro occasionale di un'anomalia vascolare (aneurisma) non diagnosticabile se non vengono ese-

guiti controlli in extenso, potenzialmente all'origine di gravi emorragie in corso di intervento chirurgico o di crisi ipertensive.

Potremmo anche dire una rinuncia svantaggiosa alla serendipity proprio quando si parla di un incremento qualitativo delle procedure diagnostiche.

A questi aspetti si aggiunge il "peso economico" dei farmaci, soprattutto di quei nuovi prodotti così detti "biologici", frutto di alta tecnologia e in genere ad altissimo costo. Quindi si può dire che la Sanità ha il compito sgradevole di equilibrare i costi. Ce la farà? C'è da dubitarne, soprattutto se si continuerà a discriminare il ruolo della sanità privata rispetto a quella pubblica. Il motivo è semplice.

Se per una diagnosi, pensiamo all'ambito dell'imaging (ma non solo), i tempi di attesa per il sistema pubblico possono rappresentare un rischio per il malato (per esempio, di una neoplasia) questi dovrà inevitabilmente rivolgersi all'area di assistenza privata. Una diagnosi (appropriata) effettuata in tempo reale, in relazione al sospetto diagnostico, può consentire un atto terapeutico efficace, in tempi accettabili e risolutivo.

Ne beneficerà il malato e l'economia del sistema. Lo sappiamo. Ma dobbiamo ricordare che il "privato" ha un'investimento e una qualità di controllo (effettuata dagli organi pubblici) che ne garantiscono limiti e caratteristiche in modo preciso e ben definito.

Un modo di uscirne esiste e si colloca nell'adeguamento dei costi nella sanità privata, costi che peraltro tendono già da tempo a ridursi, costituendo un'ancora di salvezza che per vari motivi il "pubblico" non si può permettere.

Il dibattito sull'argomento è ora aperto e in divenire. Non può però non tener conto della realtà quotidiana, delle nuove dimensioni del sociale che nell'invecchiamento della popolazione vedono un terribile Moloch di spesa in rapporto all'impoverimento generale.

Il problema è drammaticamente politico e di capacità previsionale, per cui solo conoscenza tecnica e consapevolezza civile sono in grado di limitare il prevedibile futuro danno potenziale e, se possibile, di restringere la così detta forbice che genera discriminazioni sociali oggettive e dolorose. ■

■ TROPPIA TINTARELLA: ATTENZIONE ALLA CHERATOSI ATTINICA

Massimo Marrazza



Con il termine di cheratosi attinica si definisce una lesione desquamante localizzata nelle sedi fotoesposte (volto, cuoio capelluto, dorso, dorso delle mani ecc...) che può evolvere verso un carcinoma squamocellulare. Da un punto di vista istopatologico si tratta di un carcinoma in situ (le alterazioni non superano la membrana basale e non invadono il derma sottostante) e si può quindi utilizzare il termine di lesione preinvasiva (precanerosi).

Le cause possibili di tali alterazioni sono numerose e spesso sono il risultato dell'interazione tra il corredo genetico e lo stile di vita dell'individuo. La patologia esordisce dopo i 40 anni, colpisce maggiormente gli uomini che le donne, è più comune nei tipi caucasici e fototipo I, e tra le persone che lavorano al sole e all'aria aperta.

Il principale fattore responsabile della lesione è rappresentato dall'interazione tra la radiazione solare e la cute, che determina lo sviluppo di cheratosi attiniche singole o multiple e successivamente

la comparsa di tumori cutanei. I raggi UV (in particolare gli UVB) danneggiano il DNA dei cheratinociti, diminuiscono la risposta immunitaria a livello cutaneo e la capacità autoriparativa del tessuto. Le cellule nelle quali si è verificato il danno del DNA continuano a proliferare e a dividersi con una cheratinizzazione disordinata che clinicamente corrisponde alla comparsa di una superficie rugosa. Fino a quando le alterazioni sono localizzate sopra la membrana basale (struttura che divide l'epidermide dal derma) la lesione viene definita un carcinoma squamocellulare in situ, ma quando le cellule neoplastiche invadono il derma, la cheratosi si trasforma in un carcinoma squamocellulare invasivo.

Le manifestazioni cliniche possono riscontrarsi in qualsiasi regione del corpo nella quale sia avvenuta una fotoesposizione cronica, ma le sedi più frequentemente colpite sono il volto, il dorso delle mani e il cuoio capelluto soprattutto in soggetti calvi [fig. 1, 2].



Fig. 1 Cheratosi attiniche del cuoio capelluto.



Fig. 2 Una particolare forma di cheratosi attinica.

La cheratosi attinica in una fase iniziale è identificabile come una piccola chiazza piatta rosa/rossa a superficie rugosa in genere pruriginosa se infiammata. Successivamente, quando diventa più evidente, appare come una chiazza rilevata sul piano cutaneo, di colorito giallo/brunastro a base rossastra (viene alterato il normale processo di cheratinizzazione con accumulo di cheratina e in genere la pigmentazione riflette l'ispessimento dello strato corneo). In alcuni casi assume l'aspetto di un corno cutaneo. Il fenomeno può colpire anche le labbra e in tal caso il rischio della trasformazione neoplastica è maggiore. L'evoluzione verso un carcinoma invasivo in genere è molto lenta e,

da un punto di vista clinico, è caratterizzata da un aumento di volume e di dimensioni della lesione, dalla comparsa di un nodulo con croste abbondanti in superficie o da un'erosione sanguinante.

Dal punto di vista istologico, l'alterazione più importante consiste nella presenza di cheratinociti atipici nell'epidermide, con fenomeni di atipie citologiche, focali paracheratosi alternate ad ortocheratosi, ma con le strutture follicolari rispettate; tali alterazioni rispettano la membrana basale (che divide epidermide dal derma sottostante).

In una fase successiva e in alcuni casi, si possono riscontrare:

1. proliferazione localizzata o clonale di cellule atipiche associate ad atrofia;
2. fessura nello strato basale dell'epidermide con acantolisi;
3. infiltrato intenso di cellule lichenoidi.

Le principali indicazioni terapeutiche nella cheratosi si possono riassumere come segue.

1. Uso di fotoprotettori, che può modificare il decorso della malattia (protezione dalla luce).
2. Crioterapia con applicazione di azoto liquido, che produce una necrosi per congelamento della lesione. Il trattamento si può ripetere ogni tre mesi e consente un buon controllo della progressione di malattia.
3. Applicazione di sostanze esfolianti e/o anti-metabolite, che bloccano la fase di proliferazione cellulare.
4. Fotodinamica: tecnica impiegata per il trattamento di alcune lesioni tumorali, in grado di distruggere selettivamente le cellule alterate mediante irraggiamento. La selezione delle cellule neoplastiche avviene con l'applicazione di unguento in grado di legarsi specificamente ad esse e di renderle identificabili alla terapia.
5. Terapia chirurgica, riservata a lesioni particolarmente resistenti o quando le stesse siano già evolute verso un tumore invasivo. ■

Massimo Marrazza, specialista in Dermatologia, svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Dermatologia.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

ALIMENTAZIONE ED EROS

Giorgio Pitzalis



Alcuni anni fa, in Gran Bretagna, le vendite di aglio aumentarono del 35% in pochi giorni: tutto merito della BBC che in un programma aveva attribuito all'aglio crudo proprietà simili a quelle dei noti farmaci per il "potenziamento" della funzione sessuale maschile. In effetti, da sempre e in ogni parte del mondo, l'uomo ha attribuito ad alcuni cibi poteri favorevoli la sessualità. Se mangiare bene fa bene all'amore, è possibile aumentare ulteriormente "l'efficacia" del pasto scegliendo determinati alimenti? Cerchiamo di fare un pò di chiarezza tra i diversi cibi afrodisiaci.

Eros e mitologia

Il termine afrodisiaco deriva dal nome Afrodite, dea dell'amore e della bellezza. Nella mitologia greca, Afrodite (Venere per i Romani) era una presenza che incuteva riverenza, perché provocava nei mortali e nelle divinità l'innamo-

ramento e il concepimento di una nuova vita. Il mito racconta che Afrodite sia nata dalla schiuma delle onde marine e che sia emersa su di una conchiglia d'ostrica, elementi dai palesi richiami sessuali che con l'andare dei secoli hanno trovato qualche conferma scientifica sulle loro proprietà, appunto, afrodisiache.

Sempre dalla mitologia greca, il giovane Kròkos si innamorò della ninfa Smilax; ma Kròkos era un mortale. Gli Dei trasformarono Smilax in Salsapariglia (*Smilax aspera*) e Kròkos (o croco - dal quale si ricava lo zafferano) in un bel fiore. I due innamorati poterono così continuare a vivere la loro storia d'amore. Per questo il fiore di croco rappresenta il "desiderio d'amore" ed è usato per adornare le tombe dei morti per amore. Tornando al mito, Zeus giaceva su di un letto di zafferano durante i suoi incontri amorosi, vista la capacità di risvegliare i sensi.

I cibi che aiutano l'amore

Vi siete mai chiesti come mai spesso scegliamo un ristorante per iniziare a conoscere una persona? La risposta è semplice: nella danza della seduzione il cibo e l'eros vanno a braccetto. Se la sera di San Valentino (e non solo!), oltre alla parte romantica si decide di non trascurare la sessualità, sarà utile limitare sia la quantità dei cibi che adottare dei piccoli accorgimenti riguardo alla qualità. Cene ricche di cibi grassi, frittture e quant'altro, annaffiate da molto vino, abbisognano poi di lunghi sforzi digestivi. In più facilitano la sonnolenza, lasciando poche energie per altre attività, pur se piacevoli.

Attenzione quindi alla scelta dei ristoranti: meglio evitare quelli tipici regionali, che spesso offrono i piatti "robusti" della tradizione; preferire invece quelli vegetariani o di pesce, dai menu più digeribili. In ogni caso, al ristorante o in casa, un pasto basato su piatti cucinati con cura ma allo stesso tempo leggeri, non chiude la serata ma ne facilita la continuazione. Insomma, ancora una volta le scelte equilibrate a tavola sono le migliori. Ad esempio, una cenetta che preveda degli antipasti tipo paté vegetali e crudités (vegetali o frutti di mare), una leggera vellutata di verdure e un secondo a base di pesce o di piccoli e preziosi formaggi - sempre accompagnati da un rinfrescante contorno di verdure - soddisfa il palato senza appesantire.

È noto che mangiare cibi gustosi rilasci in circolo sostanze benefiche per l'umore come le endorfine. Mangiare bene, in un contesto piacevole e in buona compagnia, senz'altro predispone maggiormente ai contatti umani di qualsiasi tipo. Storicamente ad alcuni cibi sono state attribuite qualità afrodisiache in virtù del proprio aspetto: per esempio, nel Medioevo si consigliava alle donne di mangiare asparagi per la loro forma fallica, mentre gli uomini dovevano nutrirsi di fichi. Gli asparagi in realtà sono ricchi di potassio e vitamine del complesso B, nonché di acido folico, tutti elementi indispensabili per una valida riproduzione. Nei banchetti dionisiaci non dovevano mai mancare i frutti di mare che la scienza moderna ha scoperto in realtà essere

ricchi di zinco (minerale indispensabile per la produzione del testosterone), di fosforo, di acidi grassi e di omega-3, importanti per l'apparato riproduttore. Tra gli alimenti considerati "hot", troviamo anche il peperoncino, il prezzemolo, la melissa, il basilico e la rucola. Bocciati invece i conservanti, gli zuccheri raffinati e i grassi saturi. Occhio però anche ad alcool e caffè, che se presi in dosi eccessive finiscono per stroncare l'eros. Sconsigliati inoltre anche i cibi consumati in tutta fretta. Comunque per stimolare passione e desiderio non occorre imbandire la tavola con costosissime prelibatezze, come ostriche e champagne, ma è meglio puntare, ancora una volta, sui piatti della tradizione enogastronomica mediterranea (spezie, formaggi, miele e vino rosso).

È il caso quindi di non esagerare con gli alcolici. In piccole dosi, uno - due bicchieri al massimo, il vino provoca una leggera alterazione dello stato di coscienza e dei freni inibitori. Se assunto in dosi maggiori l'effetto si rovescia e le prestazioni maschili precipitano. Lo champagne è considerato la bevanda più afrodisiaca: certamente per il suo costo che ne fa un alimento di lusso e quindi consumato raramente, ma non solo. Le sue tante bollicine avrebbero la capacità di rendere più spumeggiante chi ne beve. Effetto del tutto contrario lo produrrebbe invece la birra, prodotta con il luppolo, una pianta anafrodisiaca: raccolta in primavera veniva un tempo utilizzata per placare i bollori maschili. Sono considerati inibitori anche altri vegetali quali cetrioli, lattuga, melone e zucca. Attenzione infine a non esagerare con bevande eccitanti come tè o caffè: si rischia di diventare "troppo" nervosi.

Eros tra minerali, ormoni ed enzimi

La bromeliacea, enzima che aumenta la libido maschile e combatte l'impotenza, si trova in buone quantità nella banana, che è ricca anche di triptofano che aiuta la produzione di serotonina (ormone della felicità). Il miele è invece ricco di boro, minerale che modula la produzione degli estrogeni e del testosterone. Il rizoma dello zenzero contiene i principi attivi della pianta: olio

essenziale (composto in prevalenza da zingiberene), gingeroli e shogaoli (principi responsabili del sapore pungente), resine e mucillagini.

Il gingerolo e lo zingiberene garantiscono un maggior afflusso sanguigno e in associazione con la cannella, contrasterebbero l'impotenza.

Il re azteco Montezuma ricorreva invece al cacao per aumentare il proprio desiderio. E se la mitologia è ricca di bizzarri aneddoti, la scienza si limita a indicare nella vitamina E e nello zinco la certezza di ottenere un vero aiuto per la sfera sessuale; il resto è lasciato molto alla "location" e all'atmosfera in cui si consumano i cibi. "Utili" possono risultare i formaggi come gorgonzola, taleggio o parmigiano, ricchi di feniletilamina, l'ormone neurotransmettore (anfetamico) secreto dal cervello quando ci si innamora. Ma la lista dei cibi afrodisiaci non finisce qui. Tra gli altri alimenti dal potere afrodisiaco si annoverano i chiodi di garofano, il coriandolo e la noce moscata. Cacao e cioccolato sono ricchi di polifenoli (con elevata capacità di migliorare il flusso sanguigno), teobromina e feniletilamina. L'olio extra-vergine di oliva favorisce infine la circolazione sanguigna e la vasodilatazione, mentre il tartufo, il pesce e i crostacei, sono ricchi di zinco utili anch'essi per la riproduzione.

I cibi afrodisiaci



Aglio e cipolla. Considerati eccitanti in tante culture, aglio e cipolla sono proibiti in molte congregazioni monastiche sia in Oriente che in

Occidente. Sono i più popolari cibi afrodisiaci conosciuti al mondo. Ovidio consigliava agli amanti insalata di aglio e cipolle; Galeno definiva questi alimenti eccitanti. Il ricettario popolare ci insegna che è possibile preparare anche bevande stimolanti, ad esempio facendo bollire in mezzo litro d'acqua tre spicchi d'aglio, un gambo di sedano e un rametto di santoreggia. Per evitare che l'alito sappia poi di cipolla o di aglio, si possono usare molte erbe aromatiche, come prezzemolo, basilico, rosmarino, salvia che hanno un ottimo effetto "deodorante", ovviamente da usare crude. Si possono utilizzare anche spezie essiccate come i semi di finocchio, di coriandolo, di anice, di cumino che hanno il vantaggio di essere efficaci sia crudi che cotti. Ancora, meglio sarebbe sgranocchiare a fine pasto qualche frutto di cardamomo verde chiaro, che libera un fresco aroma in bocca e favorisce la digestione. I principi attivi di aglio sono enzimi contenenti zolfo, quali l'allicina. Molte pubblicazioni disponibili lo indicano come alimento antibatterico, anti-ipertensivo e anti-trombotico. (ROCZ Panstw Zakl Hig. 2014; 65 (1): 1-8)

Asparagi. Sono ricchi di potassio, vitamine del gruppo B e sostanze che favoriscono la produzione di ormoni sessuali maschili e la fertilità. Il cromo contenuto nell'asparago migliora la capacità dell'insulina di trasportare il glucosio all'interno delle cellule dell'organismo. Inoltre, l'acido folico, associato alla vitamina B12, previene i disturbi della sfera cognitiva dovuti all'avanzamento dell'età. Gli asparagi prevengono le patologie cardiocircolatorie, favoriscono il buon funzionamento del sistema nervoso e hanno una tipologia di carboidrato (inulina), che è una fonte ideale di nutrimento per la flora batterica, con particolare riferimento ai lactobacilli. Gli asparagi supportano la digestione e fungono da antinfiammatorio naturale.

Avocado. È considerato cibo afrodisiaco per le sue proprietà nutrizionali che forniscono un'elevata quantità di energia (231 kcal per 100 grammi), è ricco di acido folico, vitamina B6, vitamina A, C e soprattutto potassio. Contiene il beta-sitosterolo (fitosterolo che riduce i livelli di

colesterolo) e il glutatone (che previene le malattie cardiovascolari).

Banana. È ricca di vitamina B, potassio, magnesio e numerosi minerali. Contiene un enzima appartenente alla famiglia delle Bromeliacee, che aumenta la libido maschile e combatte l'impotenza. Contiene elevate quantità di potassio, funge da antiossidante, riducendo la pressione sanguigna, mantenendo sane le ossa e il sistema cardiaco e rafforzando la vista. La presenza del triptofano, e quindi di serotonina, migliora l'umore contrastando la depressione. È un ottimo ricostituente naturale grazie al suo elevato contenuto di calorie.

Cacao e cioccolato fondente (70%). Contiene sostanze sia stabilizzanti sull'umore (feniletilamina), che stimolanti (teobromina). Il suo uso quindi ha dei pro e dei contro. Secondo una leggenda il dio azteco Quetzalcóatl utilizzava il cacao per sostenersi durante i suoi convegni amorosi. La teobromina stimola il sistema nervoso centrale, aumentando l'energia, la prontezza di riflessi, la concentrazione e il desiderio sessuale. Inoltre il cioccolato stimola la produzione di endorfine che, avendo effetti analoghi alla morfina, stimola la sensazione di piacere. D'altra parte il cioccolato contiene anche la feniletilamina che, invece, rilascia "dopamina", neurotrasmettitore legato alle sensazioni di piacere, in modo da soddisfare stimoli come pulsione erotica, sete e fame. Il cioccolato contiene anche caffeina, sostanza stimolante.

Cannella. È consigliata nella medicina ayurvedica come rimedio all'impotenza. È perfetta anche per le sue virtù riscaldanti, digestive e carminative (contro i gas intestinali).

Coriandolo. Alle donne vengono consigliati i semi seccati, dall'effetto euforizzante, lasciati in infusione oppure utilizzati in cucina. Da usare con moderazione, per evitare effetti opposti.

Frutta secca (mandorle e noci). Nel Medioevo la mandorla era un ingrediente principale della cucina di corte, indispensabile per pranzi afrodisiaci e filtri d'amore. Il potere afrodisiaco è correlato alle sue proprietà nutritive. Le mandorle sono ricche di vitamina A, ferro e zuccheri

per dare la giusta energia necessaria anche per le prestazioni fisiche. L'olio di mandorla, poi, è un ottimo detergente delicato. In particolare le noci avrebbero effetti simili al Viagra e le noci di Betel (semi della palma di Areca), si ritiene abbiano notevoli proprietà stimolanti e afrodisiache.

Maca (ginseng peruviano). È un tubero della famiglia della senape, che cresce nelle Ande del Sud America. La radice o tubero era utilizzata già 2000 anni or sono dagli Incas, dai quali era considerata divina e destinata al nutrimento di nobili e soldati per la ricchezza di vitamine, proteine, zuccheri e sali minerali. La pianta di maca viene venduta per aumentare la fertilità, come equilibratore ormonale, in caso di disfunzioni o disturbi legati all'apparato sessuale maschile e femminile, contro l'impotenza maschile e il calo di libido. Si rivela molto utile nel contrastare le affezioni delle vie respiratorie, l'artrosi e come agente anti-invecchiamento e viene usato dagli atleti per aumentare la resistenza muscolare.

Noce moscata. Usata con parsimonia, a questa spezia viene attribuita la proprietà di risvegliare o migliorare la libido.

Ostrica. Mollusco bivalve ed ermafrodita (nasce maschio e col tempo diventa femmina), è noto a molti per il suo potere afrodisiaco.

Tutto parte da una leggenda greca che vede Venere emergere dagli abissi dell'oceano sul dorso di un'ostrica, partorendo poi Eros, dio dell'Amore. Sicuramente questo mollusco rappresenta la miglior fonte di zinco esistente, favorisce la funzionalità ormonale, in particolare il testosterone (la carenza di zinco provoca sterilità e impotenza). È comunque un alimento ricco di minerali e antiossidanti.

Prezzemolo, basilico, menta, rafano, sedano, zenzero. In generale hanno tutti un'azione tonica e stimolano la circolazione.

Peperoncino. Contiene la capsaicina ed è ricchissimo di vitamine, soprattutto di vitamina C, ma anche A, B2, E, PP, K2, oltre a rame, potassio, acidi grassi, lecitina, pectina e altri sali minerali e antiossidanti. Stimola la produzione di acidi biliari che contrastano il colesterolo, riducendo il deposito dei grassi circolanti, ossi-

dandoli. Ha proprietà vasodilatatrici e la presenza di lecitina, un acido grasso insaturo contenuto nei semi del peperoncino, rafforza le coronarie e conferisce maggiore elasticità alle arterie. Sembra che il peperoncino funzioni come “viagra naturale” in grado di stimolare il Vip (*Vasoactive Intestinal Polipeptide*), un ormone che favorisce la vasodilatazione.

Pinoli. Sono considerati da tempo potenti afrodisiaci in tutto il bacino del Mediterraneo. Il medico greco Galeno (28 d.C.) li consigliava come rimedi contro l'impotenza.

Verbena. Proprietà particolarmente stimolanti vengono attribuite alla verbena: c'è chi consiglia di profumare delicatamente con il suo olio essenziale lenzuola e federe.

Rucola. I romani la consideravano afrodisiaca e la facevano crescere intorno alle statue falliche di Priapo, il dio della fertilità. È una verdura ricca di minerali, utili per l'attività sessuale e l'apparato cardio-vascolare. Nel medioevo era proibito coltivarla nei monasteri in quanto considerata un potente eccitante.

Salvia. È uno dei pochi afrodisiaci solamente femminili. Contiene una sostanza, il tujone, un terpenoide che può avere effetti simili a quelli degli estrogeni. Particolarmente adatta per le donne ipersensibili, ha un'azione sia antispastica che stimolante per il sistema nervoso. Per non disperdere i principi attivi, in cucina va utilizzata insieme a una sostanza grassa, come il burro o l'olio.

Santoreggia. Tra le erbe aromatiche nostrane è quella considerata più efficace. Sembra che possa agire con un effetto stimolante sulle ghiandole surrenali. Ha un aroma che ricorda quello del timo e dell'origano.

Sedano. È ricco di minerali e vitamine. Ha un'azione benefica sull'apparato ematopoietico e cardiovascolare, nonché su sistema osteoarticolare. È la radice che è tradizionalmente la parte considerata afrodisiaca. Stimola le ghiandole surrenali e contiene ormoni steroidei simili ai feromoni.

Tartufo. Come altri cibi molto costosi (caviale, ostriche, champagne, aragoste) è considerato

uno stimolante sessuale perché associato alla ricchezza e al piacere. Anche in passato i cibi di lusso venivano considerati afrodisiaci: dopo la scoperta dell'America lo erano pomodori e patate, ai tempi costosissimi. Contiene androstenediolo, uno steroide presente nei maiali maschi. Per analogia col mondo animale, si è ipotizzato che i tartufi fossero afrodisiaci anche per l'uomo. Bartolomeo Sacchi, detto il Platina (1421-1481), umanista e gastronomo italiano, autore del trattato di cucina “*De honesta voluptate et valetudine*”, definì il tartufo come “un'eccitazione della lussuria... servito spesso nei pruriginosi banchetti di uomini ricchi e raffinatissimi che desiderano essere meglio preparati ai piaceri di Venere”.

Vaniglia. Il suo dolce e sensuale aroma giustifica forse la sua fama di potente afrodisiaco. In più sembra che la vaniglia combatta l'astenia sessuale, agendo sul sistema nervoso. Attenzione a usare soltanto la vaniglia naturale in bacche, poiché la vanillina è un aroma sintetico.

Zafferano. Contiene delle sostanze ormonosimili che sarebbero in grado di innescare o aumentare il desiderio sessuale. È una pianta della famiglia delle Iridiaceae e le sue caratteristiche stimolanti sono citate nella mitologia greca. In passato per curare l'impotenza, si ricorreva a rucola, molluschi, piselli, zafferano, vino misto a miele. È una spezia che risveglia i sensi, migliora la circolazione sanguigna e favorisce il riscaldamento delle mucose, aumentandone la sensibilità.

Zenzero. È una spezia non molto conosciuta alle nostre latitudini. In Asia viene considerata una spezia “calda”, in grado di rafforzare l'energia maschile del fuoco e della vitalità, mentre in Cina viene considerata un efficace tonico Yang.

Lo zenzero, associato a ginseng e all'eleuterococco, può essere impiegato nelle astenie sessuali. Lo zenzero si trova sotto forma di radice fresca oppure essiccata, ma molto comodo in polvere (ricavata dalla radice bollita ed essiccata della pianta). Esso è un forte coadiuvante contro nausea e vomito, è utile per il mal d'auto e il mal d'aereo, ma anche contro raffreddore, influenza, artriti e dolori articolari. Combatte i radicali li-

beri e ha proprietà antiossidanti, utili contro l'invecchiamento. (Jundishapur J Nat Pharm Prod. 2015 17 gennaio; 10 (1): e18402).

Zucca (semi). Sono una fonte eccezionale di zinco, conosciuto come “combustibile” per gli uomini. La presenza di zinco stimola la secrezione di testosterone.

Piante dagli effetti tonici e stimolanti

Numerose piante officinali considerate afrodisiache devono la loro fortuna in realtà al fatto di possedere proprietà tonificanti e stimolanti. Come per esempio il ginseng, una radice che ha attività toniche, energizzanti e stimolanti.

Nessuna virtù “magica”, dunque. Oppure l'e-leuterococco, che stimola il sistema immunitario ed è un valido antistress. La maca, che secondo alcuni studi è in grado di aumentare il numero e la motilità degli spermatozoi, potrebbe anche agire sulla performance e sul desiderio sessuale. Tonica e stimolante è anche la rodiola. In più, secondo alcune ricerche, potrebbe migliorare le prestazioni sessuali maschili. Ma anche in questo caso il condizionale è d'obbligo. Recenti indagini etnobotaniche hanno indicato un gran numero di piante come afrodisiaci (Ribulus terrestris, Withania somnifera, Eurycoma longifolia, Avena sativa, Ginko biloba, Psoralea coryifolia). (Acta Pol Pharm. 2011 Jan-Feb; 68 (1): 3-8).

In conclusione, i cibi dell'amore sono tantissimi e sono considerati efficaci nella tradizione popolare e nelle medicine antiche per i loro benefici sull'attività sessuale. Solo alcuni sono stati riconosciuti per la loro efficacia anche dalla moderna ricerca scientifica. Infatti, gli alimenti

considerati afrodisiaci o cibi dell'amore o stimolanti per l'attività sessuale spesso sono soltanto il risultato di tradizioni popolari o credenze che si sono tramandate nel tempo, che non sostituiscono le cure mediche tradizionali, ma ci aiutano a rendere la nostra cucina più creativa, stimolante e divertente. La ricerca di alimenti o rimedi che servano a dare maggior impulso all'attività sessuale è da sempre stata argomento di grande interesse nel corso della storia. Da millenni ci si affanna a trovare “pozioni” o cibi che attirino l'oggetto del proprio amore, o che accendano il desiderio, scioglano le inibizioni o aumentino la potenza sessuale. Deve essere chiaro che l'alimento “Viagra” non esiste. Non ci sono cibi o alimenti in grado di provocare in tempi brevi forte eccitazione o aumentare la propria potenza sessuale. Malgrado questo in molte tradizioni e culture si attribuiscono qualità afrodisiache a numerosi alimenti.

Molti cibi si possono considerare erotici perché stimolano la fantasia e i sensi, sia perché hanno proprietà gastronomiche note, sia perché si attribuiscono loro significati simbolici, personali o culturali. Una ricetta può essere afrodisiaca perché stimola i sensi dell'olfatto, della vista, del gusto. Forma, colore, aroma, sapore e consistenza di un piatto concorrono a renderlo più o meno sensuale. Sono state fatte alcune scoperte sugli effetti extra nutrizionali dei cibi che confermano un legame tra alimentazione e attività sessuale.

Nell'attesa dell'“alimento perfetto” non ci resta che rimanere in finestra, possibilmente e, conseguentemente a quanto finora scritto, in compagnia di molti bambini! ■

Giorgio Pitzalis, specialista in Gastroenterologia, dottore di Ricerca in Gastroenterologia e Nutrizione Pediatrica svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Diagnostica Specialistica Pediatrica, coordinato dal dott. Armando Calzolari.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

■ L'ECOGRAFIA 4D: NUOVA TECNICA ECOGRAFICA SOLO PER LA CURIOSITÀ DELLE MAMME?

Paolo Maria D'Alessio



L'ecografia 4D ovvero lo strumento in grado di svelare le fattezze del feto. Sarà che la curiosità è donna, ma questo nuovo modo di sbirciare nel pancione, negli Stati Uniti è divenuta una vera e propria tendenza che ora si sta diffondendo tantissimo anche in Italia.

Se fino a poco tempo fa gli unici strumenti di cui disponevano i ginecologi era la classica ecografia, ora si è aggiunta un'ulteriore dimensione che consente di ottenere tramite l'apparecchiatura ecografica un certo numero di sezioni che memorizzate, il cosiddetto "rendering", permettono di ottenere immagini con le reali fattezze del feto.

In America la chiamano "Scan-for-fun":

realizzato all'interno dell'utero, viene sempre più spesso richiesto per scopo ludico invece che diagnostico, finendo magari sulla bacheca di facebook per mostrarlo agli amici.

Ma andiamo con ordine, cercando di capire bene di cosa si tratta.

In cosa si differenziano l'ecografia 3D e 4D? L'ecografia 3D consente di ottenere delle immagini statiche, non in movimento, in pratica foto delle fattezze del feto.

L'ecografia 4D consente di visualizzare l'immagine tridimensionale in movimento e in tempo reale. Si vedrà quindi in diretta, il feto muovere le manine, succhiarsi il dito, giocherellare con il

cordone ombelicale etc. Viene denominata ecografia in 4D poiché è un'ecografia tridimensionale ma "live", in tempo reale, in cui la quarta dimensione è proprio il tempo. Il procedimento utilizzato nell'ecografia 4D viene chiamato "rendering" e gli strumenti utilizzati sono sonde volumetriche in grado di acquisire 25-30 fotogrammi al secondo.

Il rendering infatti consiste nella rilevazione da parte delle sonde, in un preciso intervallo di tempo, di determinati volumi che vengono poi ricostruiti dall'ecografo permettendo così di visualizzare i movimenti fetali in tempo reale, dal movimento degli arti alle espressioni del volto.

L'ecografia 3D e la 4D sono pericolose per il feto?

Alla luce delle conoscenze mediche attuali, l'ecografia 3D - 4D è assolutamente innocua come l'ecografia bidimensionale standard. Non vengono infatti utilizzate potenze differenti ma cambia solo il modo di rappresentazione dell'immagine.

L'ecografia quadridimensionale deve essere eseguita da specialisti Ginecologi Ostetrici, esperti di ecografia e diagnosi prenatale qualificati e aggiornati, che quindi abbiano una buona manualità e riescano ad acquisire l'immagine in poco tempo.

L'ecografia 3D - 4D può rivelarsi a volte indispensabile per la corretta valutazione della salute del feto. L'ecografia tridimensionale (e ancor di più la quadridimensionale) può essere indispensabile per meglio intuire sindromi caratterizzate da una "facies" quindi da un aspetto del viso

caratteristico, e per evidenziare anomalie degli arti, di tutte le strutture di superficie del feto e del cordone ombelicale. La possibilità di utilizzare l'ecografia 3D - 4D non solo per ottenere immagini di superficie (es. viso, mani, etc), ma anche profonde, apre nuovi orizzonti per la diagnostica delle anomalie del torace e anche degli organi fetali interni.

E quando ricorrere alla 4D?

La procedura di rilevazione di un'ecografia 4D è identica a una normale ecografia. Può essere effettuata per via sovrapubica, dal secondo trimestre in poi.

Può essere eseguita in qualsiasi stadio di gravidanza. Il migliore impatto estetico si otterrà ovviamente con un feto di medie dimensioni, ossia dalla venticinquesima settimana in poi.

L'ecografia 4D influenza positivamente il rapporto madre-nascituro.

Secondo alcuni studi infatti, dal momento in cui la madre vede per la prima volta la fisionomia del bambino e le immagini così dettagliate e realistiche, queste la farebbero rendere meglio conto della vita che sta crescendo dentro di lei e la indurrebbero quindi a cambiare il proprio stile di vita, migliorando la dieta e interrompendo attività dannose per il figlio, quali il fumo di sigaretta e l'assunzione di alcool.

Per questo motivo, sembra che l'ecografia 4D abbia una capacità maggiore rispetto all'ecografia tradizionale nell'incrementare il legame tra i genitori ed il proprio bimbo. ■

Bibliografia

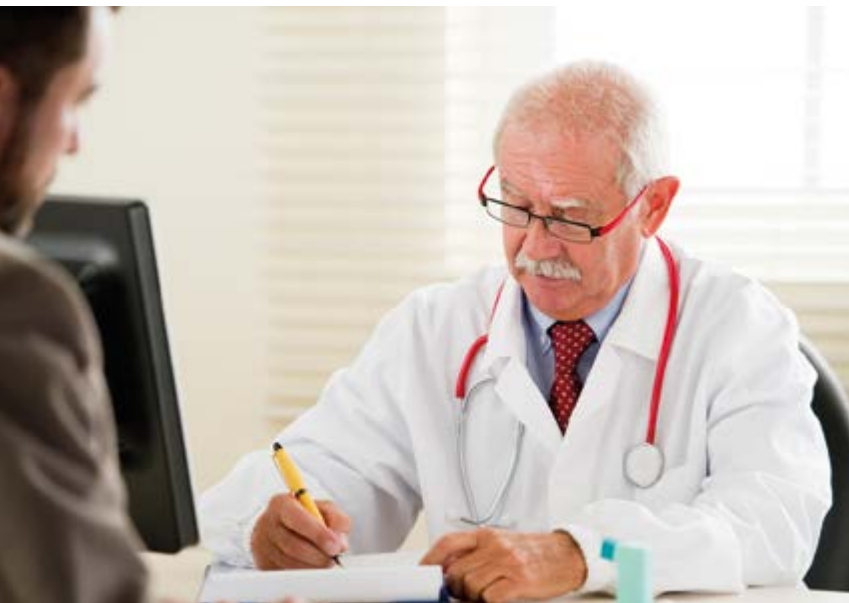
1. Benacerraf BR. Three-dimensional fetal sonography: use and misuse. *J Ultrasound Med* 2002;21:1063-1067
2. Hamper UM, Trapanotto V, Sheth S, DeJong MR, Caskey CI. Three-dimensional US: preliminary clinical experience. *Radiology* 1994;191:397-401.
3. Pretorius DH, Nelson TR. Three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:219-221.
4. Jurkovic D, Geipel A, Gruboeck K, et al. Three-dimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two-dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:233-237.
5. Merz E, Bahlmann F, Weber G. Volume scanning in the evaluation of fetal malformations: a new dimension in prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:222-227.

Paolo Maria D'Alessio, specialista in Ostetricia Ginecologia, svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Ecografia, Ostetricia Ginecologia e Diagnosi Prenatale.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

LA PREGO DOTTORE MI PRESCRIVA QUALCOSA!

Gabriella De Vito



Nella società odierna dei consumi e degli sprechi non si salva nemmeno la sanità pubblica. Ciò è dovuto al fatto che nei paesi occidentali ogni volta che si deve risolvere un problema di salute, si ricorre alle medicine piuttosto che modificare lo stile di vita e poi l'invecchiamento della popolazione con conseguente aumento delle malattie croniche e infine le malattie del benessere quali diabete e colesterolemia concorrono a complicare il quadro.

Da qui il boom di consumo di farmaci di fascia A (a carico del Servizio Sanitario dietro prescrizione medica) rafforzato anche dalla tendenza a un abbassamento dei parametri clinici di normalità: se si dice che la pressione deve essere più bassa si avrà un maggior numero di persone che prenderanno anti-ipertensivi e così via.

Ma quanto è cambiato il concetto di malattia? È evidente che predominando oggi la cultura del benessere siamo tutti costretti a stare sempre bene. Con il termine “*overuse*”, si identifica

l'utilizzo di un intervento sanitario che migliora difficilmente gli esiti del paziente e per il quale i potenziali rischi superano i possibili benefici, un fenomeno strettamente legato alla convinzione professionale e sociale che in sanità l'imperativo dominante è “*more is better*” ma che di fatto genera la categoria più consistente di sprechi: procedure diagnostiche invasive per rassicurare i pazienti, ricoveri per malattie lievi o croniche senza esacerbazioni, costosissimi regimi di chemioterapia, in pazienti oncologici, screening di efficacia non documentata.

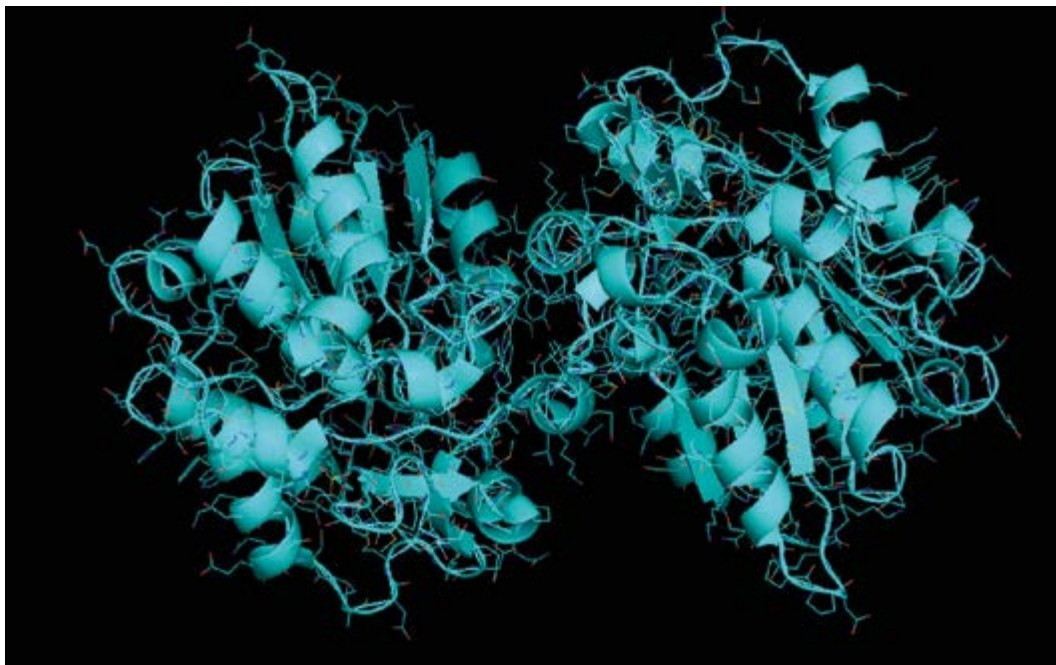
Mentre da molti anni società scientifiche e altre organizzazioni sviluppano indicatori per monitorare il sotto-utilizzo (*underuse*) di interventi diagnostici terapeutici efficaci, solo di recente gli sforzi si sono concentrati anche su quelli non necessari.

Una delle iniziative più note a proposito è “*Choosing Wisely*”, in America, con la sua lista negativa di oltre 130 test diagnostici e trattamenti ritenuti superflui. D'altra parte però gli indicatori di *overuse* dovranno essere molto specifici per evitare poi un sotto-utilizzo di procedure diagnostiche che sono realmente efficaci. Se attentamente sviluppati e monitorati, gli indicatori di *overuse*, oltre ad offrire un notevole contributo alla riduzione degli sprechi, possono migliorare l'efficacia dell'assistenza sanitaria e diffondere la consapevolezza professionale e sociale che il meglio sta invece nel “*less is more*”.

In ogni caso se è indispensabile contrastare tutti gli eccessi di prestazioni sanitarie, gli addetti ai lavori dovranno lavorare di fino per evitare potenziali conseguenze indesiderate degli indicatori di “*overuse*”, inclusi i contenziosi medico-legali sempre in agguato in tutte le occasioni nelle quali il cittadino consumatore percepisce che potrebbe avere di più dalla sanità pubblica. ■

ENZIMI IN BIOLOGIA

Mario Pezzella



Gli organismi viventi producono una quantità di enzimi che cooperano al mantenimento della vita catalizzando e regolando molti processi metabolici fondamentali. In base agli studi sulla fermentazione e sulla digestione condotti nel 19° secolo Joseph Gay Lussac dimostrò che l'etanolo e la CO_2 sono i principali prodotti della decomposizione dello zucchero da parte del lievito, Jacob Berzelius osservò che un estratto di malto catalizzava l'idrolisi dell'amido in modo più efficace dell'acido solforico e Louis Pasteur affermò che il processo di fermentazione poteva avvenire solo sulle cellule viventi.

Nel 1878 il fisiologo tedesco Wilhem Kühne adottò per la prima volta il termine di enzima dal greco $\epsilon\nu\ \zeta\acute{\upsilon}\mu\omega$, nel lievito, per affermare che nel lievito vi era una sostanza che catalizzava la reazione di fermentazione.

Nel 1897 Buchner ricevette il premio Nobel per le ricerche biochimiche e la scoperta della fermentazione alcolica indipendente dalla cellula ma per opera di un estratto cellulare. Nel

1926 fu dimostrata da James Sumner la natura proteica degli enzimi e la loro purificazione mediante le metodiche di cristallizzazione aprendo la strada alla biologia strutturale con cristallografia a raggi X. La maggior parte delle nostre conoscenze è stata infatti ottenuta nella seconda metà del Novecento quando furono adottate nuove e più sofisticate tecniche di studio delle proteine.

Nel 1963 fu resa nota la sequenza amminoacidica dell'enzima ribonucleasi del pancreas bovino e, due anni dopo la struttura ai raggi X del lisozima dell'albume dell'uovo.

Gli enzimi sono catalizzatori biologici, costituiti nella quasi totalità da proteine che senza subire variazioni producono un incremento della velocità di reazione di una determinata reazione chimica abbassando la barriera di energia libera che separa i reagenti dai prodotti. Dalla osservazione che gli enzimi hanno una notevole stereospecificità di substrato catalizzando reazioni chimiche in cui distinguono l'uno dall'altro gli

enantiomeri, immagini speculari non sovrapponibili di una stessa molecola o gruppi chimici quasi identici, nel 1894 Herman Emil Fischer formulò l'ipotesi della serratura e della chiave secondo cui l'enzima (serratura) ed il substrato (chiave) possiedono una forma ad incastro con perfetta complementarità geometrica e fisica. Secondo questa ipotesi i siti di legame sono prestrutturati e nessun cambio conformazionale è dovuto al legame del substrato.

Il modello della chiave e della serratura col progredire degli studi non risultò esauriente nella spiegazione dell'esistenza dello stato di transizione che l'enzima raggiunge durante il legame con il substrato.

Detto modello è stato poi superato quando è stato evidenziato che i siti di legame del substrato sono in genere preformati e che un certo grado di adattamento indotto e cambio conformazionale dovuto al legame col substrato è sempre presente.

La specificità della catalisi enzimatica deriva dal fatto che le reazioni catalizzate avvengono in un incavo della molecola enzimatica chiamato sito attivo in cui si individuano un sito di legame costituito dagli amminoacidi che vengono a contatto con il substrato ed un sito catalitico comprendente gli amminoacidi disposti ed orientati in modo opportuno per legare i substrati e promuovere la loro trasformazione nei prodotti, essendo direttamente responsabili dell'evento catalitico vero e proprio.

Gli enzimi possiedono essi stessi una selettività geometrica per l'identità dei gruppi chimici presenti nel substrato che può variare considerevolmente specialmente quando i substrati sono svariati come nel caso degli enzimi digestivi. Per la catalisi di reazioni di ossido-riduzione e di trasferimento di gruppi chimici gli enzimi si associano a piccole molecole, chiamate cofattori, costituiti da ioni metallici (Cu^{2+} , Fe^{3+} , Zn^{2+}) oppure molecole organiche di piccole dimensioni note come coenzimi.

È quindi chiamato oloenzima il complesso enzima-cofattore cataliticamente attivo mentre l'apoenzima è la proteina inattivata a seguito

della rimozione del cofattore. Molte vitamine sono precursori di coenzimi. Molti organismi non sono in grado di sintetizzare alcuni coenzimi o parti di essi.

Tali parti devono essere ottenute dalla dieta attraverso le vitamine. Le vitamine precursori di coenzimi sono tutte idrosolubili mentre quelle liposolubili come la vitamina A e D non sono componenti di coenzimi.

Il ruolo degli enzimi biologici consiste quindi nel ridurre l'energia libera dello stato di transizione stabilizzandolo e quindi velocizzando la reazione attraverso l'interazione tra il substrato ed il sito attivo con formazione del complesso enzima-substrato. Avvenuta la reazione, l'enzima si separa dal prodotto rimanendo disponibile per una nuova reazione di catalisi.

Gli enzimi non sono quindi consumati dalla reazione che catalizzano, né alterano l'equilibrio chimico della reazione. Questa situazione determina la caratteristica più tipica degli enzimi che è quella della specificità di reazione dal momento che riconoscono selettivamente i substrati rispetto ad altre molecole e producono risultati con altissime rese e scarsa formazione di prodotti collaterali. Alte temperature o alte concentrazioni saline riducono l'attività enzimatica mentre alte concentrazioni di substrato tendono a incrementare l'attività.

Secondo la banca dati della *ExplorEnz* della IUBMB, (*International Union of Biochemistry and Molecular Biology*) istituita presso il *Trinity College Dublin* nel 2005, nell'eseguire la classificazione funzionale e sistematica e la loro denominazione, sono state individuate, ai nostri giorni, oltre 6000 reazioni biochimiche catalizzate da enzimi suddivisi in 6 classi (tab. 1).

Dalla tabella si può rilevare che le reazioni enzimatiche conosciute più numerose sono quelle relative alla prima e seconda classe costituite da ossido riduttasi e transferasi mentre le ligasi sono le meno rappresentate. La IUB "*International Union of Biochemistry*" ha dato le basi nella classificazione degli enzimi considerando che la caratteristica più importante di un enzima è il suo potere catalitico fornendo in-

Tabella 1**CLASSE DI ENZIMI. REAZIONI CATALIZZATE**

	Class 1 (Oxidoreducta)	Class 2 (Transferases)	Class 3 (Hydrolases)	Class 4 (Lyases)	Class 5 (Isomerases)	Class 6 (Ligases)	All Classes
Current:	1570	1662	1296	591	256	185	5560
Transferred:	220	70	281	66	9	5	651
Deleted:	78	70	105	31	8	7	299
Total	1868	1802	1682	688	273	197	6510

Tabella 2**NOMENCLATURA DEGLI ENZIMI****NOMENCLATURA DEGLI ENZIMI****REAZIONI CATALIZZATE**

Ossidoriduttasi

Reazioni di ossidoriduzione

Transferasi

Transferimento di gruppi funzionali

Idrolasi

Reazioni di idrolisi

Liasi

Reazioni di eliminazione con formazione di doppi legami

Isomerasi

Isomerizzazioni

Ligasi

Formazione di legami accoppiata all'idrolisi di ATP

formazioni sulla reazione catalizzata e non sulla sua struttura (tab. 2).

Anche se la più parte dei catalizzatori biologici sono proteine sono da citare i ribozimi. Nel 1980 Thomas R. Cech dimostrò che anche l'RNA era chiaramente coinvolto in un processo catalitico e per tale scoperta nel 1989 ebbe il premio Nobel. Sono note molecole ad attività inibente della capacità catalitica come molti farmaci e veleni ed anche molecole attivatrici degli enzimi in grado di aumentarne l'attività.

Gli inibitori sono spesso utilizzati come farmaci, ma possono agire anche come veri e propri veleni essendo la differenza tra farmaco e veleno esclusivamente una questione di dose del composto. La maggior parte dei farmaci, infatti, se somministrati ad alte dosi può risultare tossica, come già Teofrasto Paracelso evidenziò nel XVI secolo. Nei suoi dieci libri degli Archidoxa. Paracelso sviluppò un'alchimia basata sulla ricerca di elisir utili alla salute dell'uomo e osservò che "In tutte le cose c'è un veleno, e

senza un veleno non c'è nulla".

Il principio della dose è lo stesso per cui gli antibiotici e gli altri agenti anti-infezione sono veleni per il patogeno e non per l'organismo umano. Un esempio di inibitore utilizzato come farmaco è l'aspirina, che inibisce l'attività delle ciclossigenasi COX-1 e COX-2 che producono le prostaglandine mediatori della infiammazione. Una caratteristica molto importante degli enzimi è quella di catalizzare i singoli passi della via metabolica in cui il prodotto di ogni reazione intermedia diventa substrato per l'enzima successivo.

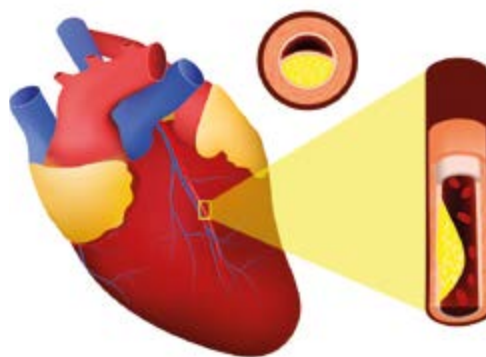
Nel siero è possibile mettere in evidenza diverse attività enzimatiche per cui gli enzimi sono correntemente utilizzati come indicatori diagnostici per l'accertamento di lesioni e/o alterazioni della funzionalità di organi. Alcuni enzimi sierici svolgono le loro attività biologiche direttamente nel plasma come quelli della coagulazione del sangue mentre altri agiscono nei liquidi organici come gli enzimi pancreatici, amilasi e lipasi, prodotti da ghiandole a secrezione esterna comunque rilevabili in circolo.

La maggior parte degli enzimi sono riscontrabili nel siero a concentrazioni molto basse a causa dell'efficienza dei sistemi di membrana. Le variazioni dell'attività sierica degli enzimi di origine cellulare costituiscono il fondamento della diagnostica enzimatica.

Tra i più importanti enzimi che rivestono interesse clinico sono da citare i livelli sierici della (CK2) creatinfosfochinasi e (LDH1) latticodeidrogenasi nell'infarto del miocardio. In presenza di necrosi delle cellule muscolari, già nelle prime 24 ore dall'evento, la CK2 raggiunge il suo picco seguito a breve ore dal picco dell'LDH1.

L'enzima lattico deidrogenasi (LAD) è

INFARTO DEL MIOCARDIO



ubiquitario e diffuso nei più svariati organi e tessuti. L'aspartatoaminotransferasi (AST) è un enzima legato ai mitocondri mentre l'alaninaaminotransferasi (ALT) è libero nella frazione citoplasmatica degli epatociti in cui si trova in quantità più alta che negli altri tessuti e quindi aumenta significativamente nel siero in caso di lesioni epatiche. L'enzima γ -glutamyl-transeptidasi (γ -GT) è una glicoproteina legata alle membrane plasmatiche il cui livello nel sangue aumenta fortemente negli alcolisti perché l'alcool ne induce una elevata produzione da parte del fegato mentre l'enzima alcool deidrogenasi (ADH) consente una valutazione precisa del tasso alcolemico nel sangue. Un'altra funzione di fondamentale importanza svolta dagli enzimi è legata ai processi digestivi.

Grazie all'azione di particolari enzimi della digestione come le proteasi che agiscono sulle proteine riducendole in amminoacidi e le amilasi che agiscono sugli amidi riducendoli in maltosio, determinate macromolecole vengono ridotte in unità più semplici facilmente assorbibili a livello intestinale. ■

Presso la Bios S.p.A. di Roma in Via D. Chelini 39 si eseguono quotidianamente tutti gli esami di Chimica Clinica.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

"IL BAMBINO, L'ADOLESCENTE E LO SPORT"

Report del Convegno Bios del 17 Ottobre 2015

a cura di Giorgio Pitzalis



Dott. Sergio Lupo, Medico dello sport

Dott. Armando Calzolari, Cardiologo Pediatra

Dott. Giorgio Pitzalis, Pediatra Nutrizionista

Dott. Vincenzo Guzzanti, Ortopedico

Lo sport fa bene veramente o no? L'attività fisica, svolta da un soggetto **sano** produce benefici sicuramente superiori ai possibili danni, ma deve essere svolta in modo corretto. Inoltre, le nuove norme di legge hanno cercato di regolamentare ulteriormente i controlli medici per chi pratica attività fisica, a volte aumentando tra gli addetti ai lavori, il caos normativo.

Questi sono solo alcune tematiche trattate nel convegno medico-pediatrico "**Il bambino, l'adolescente e lo sport**", organizzato dalla Bios S.p.A. Fermo restando che il controllo medico è sempre utile, prima di intraprendere una qualsiasi attività sportiva, è fondamentale chiarire le

differenze tra le diverse tipologie di attività fisica (ludico-motoria, non agonistica, agonistica) e definire chi deve sottoporsi a visita per l'idoneità e quale medico può effettuare la visita e rilasciare la certificazione di idoneità. Numerosi sono i rischi correlati alla mancata effettuazione dei controlli richiesti, sia dal punto di vista legale che da quello, più importante, della tutela del proprio stato di salute.

D'altra parte la pratica regolare di un'attività fisica necessita anche di una corretta e completa valutazione cardiologica funzionale clinica e strumentale di questo apparato. Il medico dello sport e il cardiologo devono quindi interagire

con il pediatra di famiglia, al fine della migliore gestione possibile del giovane atleta.

Consideriamo anche che negli ultimi venti anni vi è stato un aumento del numero di bambini e adolescenti coinvolti in traumi sportivi.

È quindi utile conoscere quali siano le informazioni sullo sviluppo fisico dei pazienti e sulla prevenzione, la diagnosi e la terapia dei traumi nei giovani atleti. È noto che i bambini hanno tipi, numero e distribuzione di fibre muscolari simile agli adulti e che, durante la crescita, si ha un aumento degli ormoni utili a sostenere lo sviluppo del sistema muscolo-scheletrico. Il tessuto osseo, la cartilagine articolare e le giunzioni osteo-tendinee seguono le dinamiche evolutive.

La cartilagine di accrescimento del complesso epifiso-metafisario è particolarmente esposta al rischio di lesione e qualora interessata da un trauma sportivo, questo può determinare conseguenze sulla crescita. Altra questione sempre attuale, è quella relativa al rapporto tra sport e alimentazione. Infatti, chiunque pratici uno sport dovrebbe conoscere la basi di una corretta alimentazione per fornire all'organismo il giusto apporto di carboidrati, vitamine, proteine e grassi necessari per soddisfare il fabbisogno energetico giornaliero.

La "giusta" dieta dello sportivo è basata sull'ipotesi che lo sportivo si alleni 2-3 volte a settimana e per un periodo non superiore alle 2 ore. Si tratta dunque di un'attività fisica svolta da bambini e adolescenti senza nessun fine agonistico. Rispetto al normale consumo calorico, per lo sportivo si verifica ovviamente un aumento in tal senso che dipende dal tipo di sport praticato.

Il nuoto, ad esempio, comporta un consumo di 9,1 Kcal/Kg/ora, il calcio 11,7 Kcal/Kg/ora e la pallavolo 14,3 Kcal/Kg/ora.

Innanzitutto, lo sportivo può e deve mangiare qualsiasi cibo, prestando però attenzione alle giuste quantità che devono essere dosate in base all'intensità dell'attività fisica. Se lo sport non viene più praticato, occorre infatti ridurre l'apporto calorico per evitare un incremento ponderale repentino. Per quanto riguarda i carboidrati, non bisogna mai superare il 55-60% delle calorie complessive, in quanto potrebbero verificarsi disturbi digestivi o riduzione dell'appetito.

Per i grassi e le proteine, la preferenza deve andare ad alimenti proteici poveri di grassi, come il latte parzialmente scremato, lo yogurt, la carne magra, il pesce e i legumi. In ogni caso, l'apporto medio di proteine è 1,1-1,5 grammi/kg, mentre occorre evitare una dieta con troppi grassi di origine animale che potrebbero provocare un aumento dei livelli di colesterolo. Infine, le vitamine possono essere assunte attraverso una dieta equilibrata e varia.

Con elevate quantità di vitamine possono nascere fenomeni di accumulo di vitamine liposolubili (vitamine A, D, E, K). Evitare l'utilizzo di integratori minerali, in quanto lo sportivo può trovare negli alimenti e nell'acqua (almeno 50 ml/Kg) tutti i sali minerali di cui ha bisogno (calcio, sodio, magnesio, ferro, potassio e fosforo). Concludendo il Convegno organizzato dalla Bios "Il bambino, l'adolescente e lo sport" ha consentito di fare il punto delle nuove acquisizioni mediche in tema di medicina dello sport, cardiologia, nutrizione e cardiologia pediatrica. ■

Giorgio Pitzalis, specialista in Gastroenterologia, dottore di Ricerca in Gastroenterologia e Nutrizione Pediatrica svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Diagnostica Specialistica Pediatrica, coordinato dal dott. Armando Calzolari.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

IL TESTICOLO NON DISCESO (CRIPTORCHIDISMO)

Fabio Ferro



La riproduzione è il processo che consente a due organismi di generare individui della stessa specie grazie alla trasmissione delle informazioni genetiche. Nell'uomo la riproduzione è "sessuata" e inizia quando il gamete maschile, lo spermatozoo, che ha un solo set di cromosomi (cellula aploide), piccolo e mobile si unisce al gamete femminile, l'ovulo, immobile e voluminoso perché contiene le sostanze destinate allo sviluppo dell'embrione.

Lo spermatozoo trasferisce all'uovo, anch'esso aploide, il suo set di cromosomi per dare origine a una prima cellula con doppio set di cromosomi (diploide) destinata a moltiplicarsi per formare il nuovo individuo. Come in altri mammiferi in grado di riprodursi nell'arco di tutte le stagioni le gonadi maschili devono avere sede stabile fuori dell'addome perché una temperatura inferiore a quella corporea di circa 2 gradi è il presupposto per la normale spermatogenesi. Pertanto il testicolo, che si sviluppa nell'embrione in quella che sarà la futura cavità addominale, deve migrare nel corso della vita fetale fino al sacco scrotale.

La capacità riproduttiva dell'uomo è molto variabile geneticamente sia per gli aspetti quantitativi che qualitativi, ed è ritenuta in costante peggioramento, almeno nei cosiddetti paesi industria-

lizzati. All'inquinamento ambientale, allo stile di vita (obesità, fumo, alcool, tossico-dipendenza) e all'età avanzata al tentativo del concepimento si attribuisce un peso maggiore rispetto a una identificabile patologia gonadica come il criptorchidismo (dal greco "testicolo nascosto", ma si preferisce l'attuale definizione "testicolo non disceso") o il varicocele.

La maggiore incidenza del testicolo non disceso in alcune aree geografiche è stata riferita a una sinergia negativa di fattori genetici e ambientali, responsabile anche dei difetti del pene, in primo luogo dell'ipospadia, dell'infertilità e del tumore del testicolo, malformazioni e complicazioni che caratterizzano la Sindrome della Disgenesia Testicolare descritta da Skakkebaek (1).

A differenza della non modificabile infertilità genetica e di quella "ambientale", per quella dipendente da una definita patologia testicolare, malformativa o acquisita, la correzione può avere un ruolo profilattico o terapeutico. La mancata discesa del testicolo è la più frequente malformazione maschile con una prevalenza del 2-4% nei nati a termine e tanto maggiore quanto più breve è stata la gestazione.

All'età di un anno il testicolo non è ancora presente nello scroto in un bambino su cento ma gli studi clinici, le ricerche sperimentali e le più recenti indagini genetiche non hanno ancora completamente chiarito gli aspetti eziopatogenetici della sua fallita migrazione mentre si concorda sull'opportunità della sua correzione precoce.

Le attuali linee guida consigliano la soluzione chirurgica (orchidopessia) a 6 mesi di età. È questa la sola riconosciuta strategia per ridurre il rischio di oligospermia, presente nel 50% dei soggetti criptorchidi monolaterali e nell'80% del bilaterali, e quello dell'azoospermia che interessa il 20% di tutti i criptorchidi (2).

Nel 1985 Hutson avanzò l'ipotesi di una discesa testicolare in due tappe, la prima, trans-ad-

dominante, regolata dall'ormone antimülleriano e la seconda, il tragitto inguino-scrotale, promossa dal testosterone ma dopo circa un quarto di secolo molti aspetti di questa teoria sono ancora discussi (3). Al *gubernaculum testis*, il legamento adeso al polo inferiore della gonade maschile ed esteso allo scroto, descritto da Hunter nel 1762, è stato attribuito il ruolo "chiave" nella prima tappa della migrazione.

Il chirurgo scozzese scoprì che il testicolo completava la discesa intorno all'VIII mese di gravidanza e descrisse anche il fenomeno della retrattilità testicolare. Il *gubernaculum* attrae il testicolo nel canale inguinale, distendendosi per un fenomeno di mitosi e deposizione di acido ialuronico (*swelling reaction*) aprendo la via alla progressione verso lo scroto del dotto peritoneale (sacco erniario fetale).

Nella completa insensibilità agli androgeni (sindrome di Morris), ritenuta la prova dell'azione del testosterone nella seconda fase della migrazione, i testicoli si arrestano a livello del collo vescicale o all'interno del canale inguinale. Alla fine degli anni '90 è stato scoperto un altro ormone, prodotto dalle cellule di Leydig, l'*insuline-like hormone 3*, necessario per la trasformazione del *gubernaculum testis* e che si ritiene dipendente dall'azione del testosterone con la mediazione del nervo genito-femorale. Un secondo messaggero è presente nelle fibre del nervo, il *calcitonin gene-related peptide*, che dovrebbe stimolare la mitosi e la contrazione del *gubernaculum* oltre a provocare la fusione del dotto peritoneale.

In diverse sindromi (Noonan, Klinefelter, Prader-Willi, Kallmann, Down) è presente la mancata discesa del testicolo e la sua prevalenza aumenta con la familiarità di primo grado, prova della responsabilità del fattore genetico che, se non direttamente, potrebbe essere facilitatore dell'azione negativa di fattori ambientali (estrogeni, "androgenic disruptors").

La prematurità e il basso peso alla nascita sono comunque i fattori di rischio più importanti chiamando in causa anche la possibile disfunzione placentare. Le osservazioni anatomiche in corso dell'intervento di orchidopessia sollevano ulterio-

ri dubbi sulla realtà del rapporto tra la genetica, i problemi ormonali e il fallimento della migrazione testicolare. Solo nel 20% dei casi i testicoli non discesi non sono palpabili e nella metà di questa percentuale si tratta di gonadi atrofiche (*vanishing testes*) per l'avvenuta torsione del cordone spermatico al termine della gravidanza, quindi con la gonade completamente discesa e il dotto peritoneale chiuso.

Pertanto, solo circa il 10% dei testicoli non discesi è realmente addominale e la maggior parte di questi può essere attratta fuori dell'addome e mobilizzata lungo il canale inguinale, talora fino allo scroto. Esiste poi la condizione di ectopia testicolare che identifica quelle gonadi che hanno percorso un tragitto errato, fuori della normale via di migrazione scrotale, e che si trovano riflesse sopra la parete del canale inguinale, nella regione femorale e nel perineo, superando in quest'ultimo caso il livello scrotale. Non è quindi possibile attribuire a questa categoria, che rappresenta circa il 20% di tutti i testicoli non discesi la responsabilità di un deficit ormonale. La fig. 1 (a, b, c, d) mostra la sequenza di un testicolo che può essere dislocato dall'addome all'anello inguinale esterno e abbassato nello scroto con la tecnica di orchidopessia standard.



Figura 1

- a:** Testicolo è reperito nell'addome solo dopo aver sezionato il piano muscolare ed aperto la cavità peritoneale.
- b, c:** La gonade è attratta fuori del canale inguinale ma non può essere trasferita nello scroto se non dopo aver sezionato il dotto peritoneale e liberati i vasi spermatici nella regione retroperitoneale.
- d:** Il testicolo è nello scroto con aspetto che dimostra la normale vascolarizzazione.

Diagnosi

Visitare un bambino con sospetto testicolare non disceso oltre il periodo neonatale e la prima infanzia non è sempre facile. L'agitazione e un ambiente freddo stimolano il riflesso cremasterico. L'adipe pubico, per la sempre più frequente obesità, cancella lo scroto. Lo studio ecografico è indicato quando il testicolo non è palpabile. È un esame operatore dipendente che richiede una specifica esperienza. Nessun ruolo hanno la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica nucleare, indagini costose e che richiedono la sedazione.

Nel testicolo bilateralmente non palpabile si può valutare il livello del testosterone prima e dopo stimolo gonadotropinico dato che il suo mancato incremento dovrebbe essere prova dell'assenza di tessuto gonadico. Anche questo test ha una percentuale di risposte falsamente negative sia per la presenza di gonadi disgenetiche, predisposte alla precoce trasformazione neoplastica, sia per testicoli addominali risultati poi normali per anatomia e funzione. In questi casi è opportuno ricorrere alla laparoscopia diagnostica (4).

Ruolo della terapia ormonale

La terapia ormonale con gonadotropina corionica o LH-RH è stata in passato largamente utilizzata nel tentativo di promuovere la discesa del testicolo e la maturazione delle cellule germinali. Il risultato è stato tanto variabile, dall'80% di successo al quasi totale fallimento, da giustificare il sospetto che una rilevante quota di testicoli fisiologicamente retrattili sia stata inserita nelle casistiche più ottimiste.

Infatti, i migliori risultati sono stati ottenuti dopo i 5-6 anni di età, quando è maggiore l'incidenza della fisiologica retrattilità e nei casi bilaterali. Alcuni autori ritengono un successo della terapia medica anche la parziale migrazione. Per lo stimolo ormonale il testicolo si sposta lungo il dotto peritoneale pervio senza raggiungere lo scroto. Al termine del ciclo terapeutico il testicolo può anche essere palpabile nella parte alta del sacco ma non è possibile che i normali elementi anatomici di fissazione del testicolo, il legamento scrotale e il mesorchio si siano formati dal nulla, e che si sia obliterato il dotto peritoneale che è pervio in circa

l'80% dei testicoli realmente ritenuti.

Con l'avvio della pubertà il testicolo ripeterà la parziale discesa, avrà un volume ridotto e sarà predisposto alla persistente retrattilità e al rischio di torsione. L'effetto benefico dello stimolo ormonale sulla maturazione delle cellule germinali è altrettanto discutibile e deve essere provato dallo studio istologico. La biopsia di una gonade infantile, che ha volume molto ridotto ed è costituita prevalentemente da epitelio germinale, è una pratica non scevra da possibili complicazioni. Più criticabile ancora è il programma di una ulteriore biopsia per verificare il risultato della terapia ormonale.

La maturazione cellulare del testicolo dopo stimolo ormonale è un effetto atteso mentre non ci sono prove che sia reale e permanente. In definitiva, l'attuale tendenza alla precoce correzione del testicolo non disceso ha tolto ogni ruolo alla terapia medica.

Timing dell'orchidopessia.

Tra 6 e 12 mesi di vita i gonociti, le primordiali cellule germinali, iniziano un processo maturativo che li trasformerà negli spermatozoni di tipo adulto. Questa maturazione non avviene, o lo sarà in misura ridotta, nel testicolo non disceso (3). Il fenomeno di apoptosi che dovrebbe eliminare i gonociti non trasformati in spermatozoni è parallelamente inibito con aumento del rischio di trasformazione neoplastica. Differire la correzione del criptorchidismo oltre i 6 mesi non comporta un vantaggio anatomico, poiché le dimensioni del testicolo aumentano solo a partire dall'età di 8-9 anni. Al contrario, la modifica geometrica del bacinno, con maggiore lunghezza e obliquità del canale inguinale renderà più difficile l'orchidopessia per aumento della distanza tra la sede del testicolo ritenuto e lo scroto.

La correzione chirurgica

La moderna orchidopessia si basa ancora sui principi enunciati da Bevan nel 1899 e che consistono nella liberazione dei vasi spermatici, nella chiusura del dotto peritoneale, nella fissazione della gonade nel sacco scrotale, e soprattutto nella precoce correzione. Gli studi istologici avevano infatti dimostrato che l'atrofia dei tubuli seminiferi nel testicolo non disceso iniziava a partire

dall'età di due anni. Nel 90% dei casi anche un testicolo addominale può essere trasferito nella sede scrotale senza dover ricorrere ad alternative tecniche dell'orchidopessia standard.

Pertanto la laparoscopia, diagnostica e operativa, deve essere giustificata dalla semeiotica. Il testicolo non palpabile atrofico è presente nello scroto 9 volte su 10 ed è opportuno indirizzare a questo livello la prima esplorazione come dimostrato dallo studio di Bellman, soprattutto quando la gonade opposta ha volume superiore alla norma per ipertrofia compensatoria e non si apprezza pervietà del dotto peritoneale. L'approccio scrotale lungo il rafe consente di rimuovere il residuo atrofico e di fissare la gonade opposta (fig. 2, a, b).



Figura 2

- a e b:** Quadri anatomo-chirurgici di atrofia testicolare primitiva (vanishing testis).
- c:** Conferma istologica di atrofia testicolare.
- d:** Impianto di protesi testicolare bilaterale in un quadro di anorchidia per torsione intrauterina bilaterale.

L'istologia dei residui gonadici solo eccezionalmente ha rivelato la presenza di cellule germinali e non sono stati descritti casi di trasformazione tumorale (fig. 2,c). Nella monorchidia e nell'anorchidia possono essere impiantate a partire dall'età scolare protesi testicolari di silicone con dimostrato beneficio sulla normalità dello sviluppo psicosessuale. La fig. 2, dimostra un impianto bilaterale di protesi testicolare in un caso di anorchidia per atrofia congenita.

La precoce indicazione all'orchidopessia pone problemi tecnici che sono comuni alla chirurgia pediatrica: i testicoli hanno ridotte dimensioni

con vasi sanguigni arteriosi e venosi proporzionalmente sottili. L'eccessiva trazione dell'arteria spermatica può determinare uno spasmo di lunga durata con sofferenza ischemica degli elementi germinali che sono meno resistenti delle cellule interstiziali di Leydig che producono il testosterone. La liberazione degli elementi vascolari del cordone spermatico deve essere praticata con l'ausilio di mezzi d'ingrandimento ottico e con accorgimenti tecnici, come l'idro-dissezione, che consentono di isolare il dotto peritoneale riducendo la possibilità di danno vascolare iatrogeno.

Perché il controllo di un uomo ex-criptorchide abbia significato è importante che l'anamnesi familiare, quella personale e la valutazione anatomica in corso di orchidopessia siano disponibili. Insieme alla mono o bilateralità del testicolo non disceso, al livello della ritenzione, alla distinzione tra gonade ritenute lungo il normale percorso della migrazione o in sede ectopica, e alla pervietà o meno del dotto peritoneo-vaginale, dovrebbe essere descritto il rapporto tra didimo ed epididimo per poter distinguere i casi di infertilità produttiva da quelli con possibile ostruzione epididimaria e deferenziale. La fig. 3 illustra alcuni quadri anatomici della gonade non discesa, documentati in corso di orchidopessia.

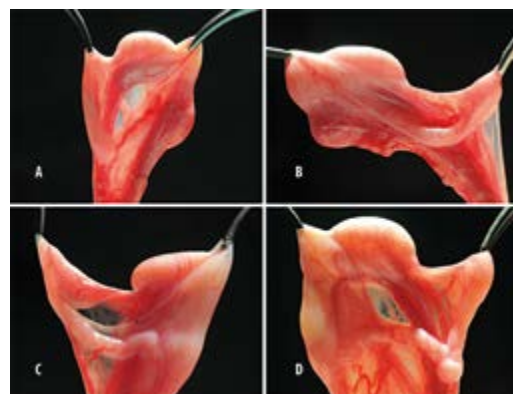


Figura 3

- a,b,c,d:** Documentazione del rapporto tra didimo ed epididimo che può essere alterato nel testicolo non disceso con maggiore incidenza delle anomalie nelle ritenzioni più alte.

Il testicolo retrattile

Il testicolo retrattile continua a essere oggetto di discussione per l'incertezza diagnostica, la pro-

gnosi funzionale, e l'indicazione al trattamento. L'attributo "retrattile" riflette solo una caratteristica semeiologica. L'andrologo e lo specialista della medicina riproduttiva hanno difficoltà ad attribuire la causa dell'infertilità di coppia a un uomo con persistente o pregressa retrattilità soprattutto per i soggetti operati i cui referti chirurgici sono raramente disponibili e quando lo sono non descrivono l'esatta anatomia repertata.

La confusione è anche nosografica: *retractile testis*, *ascending testis*, *late ascending testis*, *high scrotal testis*, *gliding testis*, sono termini usati per la stessa condizione o condizioni simili. Nella valutazione di un paziente con retrattilità testicolare si devono prendere in considerazione i precedenti familiari, la durata e la normalità della gravidanza, i farmaci eventualmente assunti dalla gestante, la presenza o meno dei testicoli nello scroto alla nascita e nei primi mesi di vita, la presenza di un idrocele risolto spontaneamente o corretto e l'aumento di volume del cordone spermatico rispetto alla norma. Si suggerisce una diversa strategia clinica diretta a identificare i testicoli fisiologicamente retrattili e avviare alla correzione le altre condizioni. Nel sospetto di retrattilità testicolare è opportuno procedere secondo logica anamnestica e accurata semeiotica: se il paziente ha un'età nella quale è più frequente la fisiologica retrattilità, se i testicoli erano alla nascita o entro i primi tre-sei mesi di vita nello scroto, se la condizione è bilaterale e simmetrica, se i cordoni spermatici hanno calibro normale e se il riflesso cremasterico inverte la porzione più declive dello scroto, si può

confermare il sospetto di condizione fisiologica e porre l'indicazione al controllo annuale fino alla pubertà. Il *gliding testis* è una categoria particolare, che può essere considerata un vero testicolo non disceso nella sua espressione minore.

È dimostrata la familiarità sulla linea paterna, è costantemente monolaterale, il testicolo si riduce progressivamente di volume dai 7-8 anni di età, e la retrattilità persiste nell'adulto, talora dolorosa nei rapporti, accavallando le gambe e nello sport, con la possibilità di torsione del cordone spermatico. La fertilità è solitamente conservata anche nei soggetti non corretti. L'orchidopessia ha quindi la finalità di evitare la torsione del testicolo e la rarissima complicazione neoplastica.

Conclusioni

La variabilità anatomica del testicolo non disceso è tale da giustificare il termine di "sindrome criptorchide". Mentre avanzano gli studi genetici e le ricerche sperimentali per chiarire l'eziologia, la patogenesi e la prognosi della più frequente malformazione maschile, è compito del pediatra e del chirurgo pediatra avviare alla precoce correzione chirurgica il testicolo non disceso, registrare la storia clinica dei pazienti e le osservazioni anatomiche in corso di orchidopessia.

Sono questi i presupposti perché gli andrologi e gli specialisti della medicina della riproduzione possano orientarsi nella diagnosi e nel trattamento dell'infertilità che, insieme al tumore del testicolo, rappresenta la maggiore complicazione della mancata discesa della gonade maschile. ■

Bibliografia

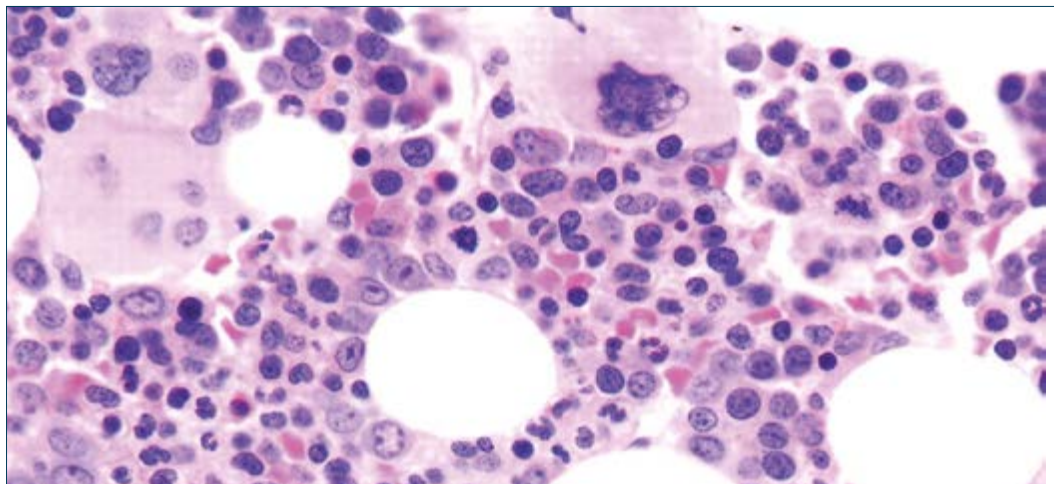
1. NE Skakkebaek, E Rajpert-De Meits, KM Main. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod* (2001) 16:972-979
2. E Chung and GB Brock. Cryptorchidism and its impact on male infertility: a state of art review of current literature *Can Urol Assoc J* (2011) 5 (3): 2010-4
3. JM Hutson. Undescended testis: The underlying mechanism and the effects on germ cells that cause infertility and cancer *J Pediatr Surg* (2013) 48, 903-8
4. F Ferro. Diagnosis of non-palpable testis. *Endoscopic Surgery in Infants and Children*. KMA Bax, KE Georgeron, SS Rothenberg, J-S Valla, CK Yeung Eds. Springer 2008, pag 744-752
5. S Caterino, L Lorenzon, M Cavallini, D Cavaniglia and F Ferro. Epididymal-testicular fusion anomalies in cryptorchidism are associated with proximal location of the undescended testis and with a widely patent processus vaginalis. *J Anat.*, (2014) 225, 473-479

Fabio Ferro è specialista In Chirurgia Pediatrica e Urologia, esperto delle anomalie genitali. Svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Diagnostica Specialistica Pediatrica, coordinato dal dott. Armando Calzolari.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

LA MIELODISPLASIA: UN ENIGMA DA SCIogliere

Laura Forte



Durante una visita ambulatoriale dal medico di famiglia viene spesso richiesto un esame del sangue, un esame emocromocitometrico a completamento della visita, in ogni situazione dove è presente il sospetto di una infezione, di un'anemia, di una alterazione della coagulazione o di un tumore. L'esame emocromocitometrico è il punto di partenza per indagare il sospetto di una mielodisplasia.

Le mielodisplasie sono un gruppo di malattie del midollo osseo dove vi è un'alterazione del processo di produzione di cellule della serie mieloide: globuli bianchi, globuli rossi, piastrine. Le sindromi mielodisplastiche sono dunque displasie delle tre linee differenziative mieloidi. I più recenti orientamenti le considerano patologie da invecchiamento midollare e interpretate come malattie da progressivo accumulo di mutazioni del DNA (danno genotossico) in una cellula staminale commissionata verso il differenziamento mieloide (granulociti, eritrociti, piastrine) (1). Le cause e la patogenesi sono al momento sconosciute e gli agenti più spesso considerati responsabili sono il benzene, i solventi con proprietà mutagene, le radiazioni ionizzanti, il fumo di sigarette (2). Sono malattie relativamente rare, circa 1-2 casi nuovi ogni 100.000 abitanti per anno; sono più frequenti

dai 70 anni in su in individui di sesso maschile, in alcuni casi possono insorgere precocemente a partire dalla età di 50 anni. La patogenesi delle sindromi mielodisplastiche è riconducibile all'avanzamento dell'età e al danno genotossico e ai polimorfismi dei geni detossificanti. Questo squilibrio porta allo sviluppo di alterazioni del midollo acquisite; vi è una instabilità genetica del midollo unita ad un aumento della morte cellulare programmata (apoptosi) causata da ridotta risposta al danno del DNA e allo scarso controllo del processo di apoptosi, spesso associato ad alterazioni del processo di trascrizione delle proteine cellulari (in alcuni casi dovuti ad alterazioni emopoietiche ereditarie come ad esempio la sindrome del 5q-).

Altre cause di mielodisplasia sono legate ad un'inibizione dell'emopoiesi policlonale (forse su base autoimmune). L'instabilità genetica, la maggiore frequenza di episodi di apoptosi conducono all'espansione di cloni mielodisplastici e a un quadro di anemia refrattaria; nel caso di ulteriori mutazioni del DNA questo può portare ad anemia con eccesso di blasti in periferia o a citopenie inaggravanti.

Le mielodisplasie possono essere "de novo", in assenza di malattia cancerogena precedente e senza esposizione a cancerogeni, o mielodisplasie

secondarie dove la mielodisplasia è riconducibile a questi eventi. La cellula staminale pluripotente trasformata ha un vantaggio proliferativo del clone displastico sull'emoipoesi normale (3). La diagnosi viene posta generalmente in seguito a un quadro di anemia, leucopenia, piastrinopenia, tuttavia nelle fasi iniziali dello sviluppo della mielodisplasia l'anemia cronica è il segno predominante (1).

I sintomi generali più frequenti sono astenia profonda, dispnea ingravescente, tachicardia, angor, significativo peggioramento della qualità di vita. La diagnosi di mielodisplasia deve tenere conto anche delle patologie concomitanti di cui può essere affetto il paziente, in modo da scegliere la migliore strategia terapeutica. All'esordio nel 50% dei casi l'anemia si associa fin dall'inizio a qualche altra citopenia di grado variabile. La neutropenia, presente alla diagnosi o insorta più tardivamente nel corso della patologia, può indurre la comparsa di infezioni da patogeni opportunistici. Infine la piastrinopenia, accompagnata da piastrinopatie, può determinare fenomeni emorragici. Altri patologie come le vasculiti, oligo e poliartriti sieronegative, possono essere concomitanti o addirittura precedere una MDS. Dal punto di vista clinico, per stimare la prognosi e dare un indirizzo terapeutico sono state create a livello internazionale l'*International Prognostic Scoring System* (IPSS), ed il *WHO-based Prognostic Scoring System* (WPSS). Il sistema IPSS si basa sulla percentuale di blasti, il numero di citopenie (della serie rossa bianca o delle piastrine) e la presenza di anomalie citogenetiche, assegnando ad ognuna di queste variabili

un punteggio. Dal punteggio si calcola un rischio clinico di progressione verso la leucemia mieloide acuta (3).

Il sistema WPSS, invece ai parametri già citati aggiunge la dipendenza trasfusionale e la presenza o meno di anomalie cromosomiche e la classificazione morfologica WHO suddivisa nei medesimi gruppi di rischio dell'IPSS. È stata in questo senso recentemente proposta una nuova versione dell'IPSS (R-IPSS) basata su di una più fine distinzione dei sottogruppi di anomalie citogenetiche e sulla distinzione delle singole citopenie. La terapia delle MDS una volta identificato il profilo di rischio si basa sul miglioramento clinico del quadro ematologico mediante la terapia trasfusionale e l'utilizzo di fattori di crescita come l'eritropoietina e il fattore di crescita granulocitario, in associazione o meno con terapia immunosoppressiva in caso di componente autoimmune.

Nei casi con maggior rischio di evoluzione verso la leucemia mieloide acuta e con le condizioni cliniche che lo consentano è possibile effettuare il trapianto di midollo osseo da donatore compatibile familiare o da registro (4). Il trapianto è l'unica terapia curativa per la mielodisplasia ad alto rischio. In caso di non praticabilità del trapianto di midollo osseo la mielodisplasia ad alto rischio viene trattata con azacitidina e decitabina, due farmaci che correggono il DNA nelle MDS, (farmaci demetilanti). Essi possono essere somministrati anche a pazienti anziani ottenendo una buona risposta clinica (5). ■

Bibliografia

1. Santini V. Anemia as the Main Manifestation of Myelodysplastic Syndromes. *Semin Hematol.* 2015; 52(4):348-56.
2. Voso MT et al. Epigenetic therapy of myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia. *Curr Opin Oncol.* 2015;27(6): 532-39.
3. Sykes SM et al. Clonal evolution of pre-leukemic hematopoietic stem cells in acute myeloid leukemia *Exp Hematol.* 2015 Oct 8. pii: S0301-472X(15)00659-1. doi: 10.1016/j.exphem.2015.08.012.a.
4. Stewart B et al. Outcome following haematopoietic cell transplantation in patients with myelodysplasia and del (5q) karyotypes. *Br J Haematol.* 2003; 123(5):879-85.
5. Cogle CR et al. Oral Azacitidine (CC-486) for the Treatment of Myelodysplastic Syndromes and Acute Myeloid Leukemia. *Oncologist.* 2015 Oct 13. pii: theoncologist.2015-0165.

La dott.ssa Laura Forte, specialista in Ematologia, svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Ematologia.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

RISCHI DELLA BODY ART

Lelio R. Zorzin, Silvana Francipane



La pratica del tatuaggio e del “piercing” sta guadagnando una popolarità crescente in tutto il mondo, a livello di qualsiasi classe sociale e in particolare tra gli adolescenti.

Con il progredire degli anni la moda del piercing sembra aver superato quella del tatuaggio, con un significato distintivo e provocatorio: in un terzo dei casi a carico dell’ombelico, prevalentemente nelle femmine, seguito dal naso, orecchio, lingua, capezzolo, sopracciglio, labbra e genitali. Dal punto di vista sociologico va segnalato che la diffusione di tale pratica diminuirebbe con il livello sociale più elevato (fig. 1).



Fig. 1 - Piercing al capezzolo e all'ombelico

In una pubblicazione su “*Clinics in Dermatology*” M.Kaatz et al (1) segnalano le complicanze di tale pratica di origine “tribale”: il piercing ha origini asiatiche e africane anche se non risparmia l’America. Tra le complicanze più comuni vengono segnalate le infezioni locali, soprattutto da *S. aureus*, Streptococchi del gruppo A e *Pseudomonas* (2); non può trascurarsi però anche il rischio di acquisizione di epatite B e C, virus HIV, sifilide, tetano, tubercolosi e Trypanosomiasi. Sono segnalate in letteratura anche sepsi, polmonite, artrite batterica, infezioni di protesi mammarie, glomerulonefrite e sindrome da shock tossico.

Nei confronti della pratica del piercing è segnalata anche una reazione allergica al nichel solfato, cobalto, palladio, oro e argento, che può determinare una reazione eczematosa o granulomatosa; più tollerato l’ossido di titanio o il niobio.

Data la patologia correlata l’Autorità Sanitaria limita tale pratica nei confronti dei minori, concedendo solo la localizzazione del piercing al lobo dell’orecchio previa autorizzazione dei genitori (3). Nei confronti del tatuaggio è segnalata la possibilità di trasmettere malattie infettive, l’insorgenza di una dermatite granulomatosa loicoindotta (4) e persino di “reazioni sistemiche” quali la “Sindrome da anticorpi antifosfolipidi”, il granuloma da Sarcoidosi e l’uveite. Sussiste anche il rischio dell’insorgenza di linfomi cutanei e vitiligine: il tatuaggio, come microtrauma, stimolerebbe i linfociti nei confronti dei melanociti cutanei.

Punzi et al. (5) hanno segnalato il possibile rapporto tra il tatuaggio e l’insorgenza di una placca psoriasica pustolosa nella stessa sede o a distanza, con successiva insorgenza di artrite nella sede del tatuaggio (fig.2).

In questi casi la pratica del tatuaggio assumerebbe il ruolo di “trigger” della reazione cutanea, con valori anomali della sedimentria e PCR e positività di HLA B39 e Cw6.



In soggetti geneticamente predisposti il microtrauma legato al tatuaggio avrebbe come riscontro una risposta “Koebner-like”, oltre ad una ipersensibilità locale al pigmento impiegato, escludendo eventuali microorganismi.

Nella artrite psoriasica assumerebbe un importante ruolo la membrana sinoviale, per la sua particolare vascolarizzazione, legata a un aumentato livello di VEGF (*vascular endothelium growthfactor*) nella sinovia, entesi e sangue; un ruolo non trascurabile è anche quello delle citochine come il TNF-alfa, TGF-beta e il PDGF e differente rapporto di IL-2 IL-3 nel sangue rispetto alla sinovia.

Interessante anche l'alterato rapporto quantitativo di eslectina e l'ELAM-1 nella sinovia dei malati di artrite psoriasica rispetto a quelli affetti

da artrite reumatoide.

Ancora più interessante il rapporto segnalato tra pratiche di “Body Art”, tatuaggio e piercing, e l'endocardite infettiva: alcuni AA. segnalano l'eventualità di una endocardite infettiva in adolescenti e soggetti al di sotto dei 30 anni di età, con o senza cardiopatie congenite. Casi di endocardite sono correlati prevalentemente a piercing della lingua, lobi auricolari e ombelico. L'endocardite sarebbe conseguente a una batteriemia transitoria, in genere da stafilococco, localizzato nella sede trattata. In questi casi urge la terapia antibiotica oltre, ovviamente, alla rimozione del piercing; può verificarsi la necessità della rimozione della valvola cardiaca danneggiata, con la sua sostituzione.

Ovviamente è regola tassativa di evitare tali pratiche di “Body Art” in soggetti affetti da pregresse malattie cardiache.

La rimozione di un tatuaggio, quando necessaria, è dolorosa e costosa: il laser agisce sui cromofori, mentre la radioterapia è indicata nei cheloidi. La diffusione della patologia da tatuaggio e/o piercing ha responsabilizzato le Autorità Sanitarie, che tramite le ASL prevedono corsi di formazione obbligatori e altrettanto obbligatorie norme di igiene e profilassi. ■

Bibliografia

1. Kaatz M, Elaner P, Bauer A. Bodymodifying Concepts and dermatologic problems: tattooing and piercing. *Clin Dermatol*, 2008;26:35-44
2. Cumbeeworth VL, Hogart TB. Hazards of ear-piercing procedures which traverse cartilage: report of *Pseudomonas perichondritis* and review of other complications. *BR J Clin Pract*. 1990;44:512-3
3. Perez-Cotapos ML, Cossio ML. Tattooing and piercing in teenagers. *Rev Med Chil*. 2006;134:1322-97
4. Long GE, Rickman LS. Infection complications of tattoos. *Clin Infect Dis*. 1994;18:610-19
5. Punzi L, Rizzi E, Pianon M et al. Tattooing- Induced Psoriasis and Psoriatic Arthritis (letter). *Med J Rheumatol* 1997;36:1133-4

Il prof. Lelio R. Zorzin, specialista in Reumatologia svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Reumatologia.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641



Big Bang... un pò prima [foto di Giuseppe Luzi]

SENZA FLESSIBILITÀ...

UNA PARTE DELLA DISUMANITÀ DEL COMPUTER
STA NEL FATTO CHE, UNA VOLTA PROGRAMMATO
E MESSO IN FUNZIONE, SI COMPORTA
IN MANIERA ONESTA.

Isaac Asimov

•

ABBIAMO GIÀ LA CONFERMA
DOVUNQUE SI BRUCIANO LIBRI SI FINIRÀ
PER BRUCIARE UOMINI.

Heinrich Heine

•

SARÀ SEMPRE COSÌ
QUANDO I RICCHI SI FANNO LA GUERRA TRA LORO,
SONO I POVERI A MORIRE.

Jean-Paul Sartre

•

SOPRATTUTTO SE NON LA SI RAGGIUNGE
LA BELLEZZA CI PUÒ TRAFIGGERE
COME UN DOLORE.

Thomas Mann

•

PER FORTUNA
SE LE DONNE SONO FRIVOLE È PERCHÉ
SONO INTELLIGENTI A OLTRANZA

Alda Merini

■ RUOLO DEGLI ANTICORPI ANTI-CCP NELL'ARTRIDE REUMATOIDE

Giuseppe Luzi

L'artrite reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica a carattere sistemico che si manifesta con poliartrite anchilosante ad andamento progressivo. Sebbene siano stati effettuati molti studi la causa non è completamente conosciuta mentre gli aspetti patogenetici sono tipici di una patologia autoimmune. È calcolata la sua diffusione attorno all'1-3% della popolazione generale. L'incidenza aumenta con l'età. Le femmine sono più colpite dei maschi, come avviene in tutte le patologie a carattere immunitario.

Le ricerche sull'AR configurano un modello nel quale uno stimolo iniziale, in associazione con quadro fenotipico predisposto geneticamente, sono in grado di scatenare la malattia. Sono stati considerati, tra gli altri eventi iniziali o causali, il ruolo del Citomegalovirus e quello del virus di Epstein Barr (responsabile quest'ultimo della mononucleosi infettiva). Molti ricercatori hanno sottolineato l'importanza degli autoanticorpi rivolti verso la frazione Fc di IgG (i ben noti fattori reumatoidi).

Nel decorso della malattia hanno assunto un ruolo importante alcune citochine proinfiammatorie. Si ricordano in particolare IL-1, il TNFalfa e la interleuchina IL-6. Comunque, una volta innescatosi il meccanismo di attivazione, ha inizio una serie di fenomeni che portano all'instaurarsi del danno anatomico.

Il danno caratteristico riguarda il coinvolgimento delle articolazioni. Il distretto anatomico aggredito è la membrana sinoviale che tende a ingrossarsi e gradualmente a invadere la struttura cartilaginea e quella ossea prossimali. Si forma il così detto panno, che è costituito da tessuto di granulazione a carattere distruttivo. Esso si genera a causa del ruolo delle citochine che stimolano vari processi di proliferazione a carico dei linfociti T e B, con fenomeni di angiogenesi e proliferazione della stessa componente

sinoviocitica.

Il danno anatomico conseguente può provocare deformazione e dolore che possono arrivare fino alla perdita della funzionalità articolare.

La AR non è solo una malattia delle ossa e delle articolazioni ma è una malattia a carattere sistemico, che coinvolge vari organi e apparati. In merito al coinvolgimento delle articolazioni si differenzia dall'osteoartrosi perché interessa inizialmente la membrana sinoviale e non la cartilagine, colpisce con meno frequenza e in età più giovane rispetto all'osteoartrosi. Una variante precoce dell'AR è costituita dall'artrite reumatoide dell'infanzia. La diagnosi viene principalmente fatta sulla base dei sintomi e con la radiografia. L'analisi del liquido sinoviale può contribuire alla diagnosi differenziale.

Ai nostri giorni una diagnosi precoce di AR cambia radicalmente la prognosi del malato, grazie all'impiego di farmaci che controllano le citochine proinfiammatorie. I farmaci che svolgono un ruolo importante quali immunosoppressori consentono una buona ripresa dell'attività quotidiana nel soggetto trattato.

Lo stato della malattia può essere identificato analizzando il tipo di lesioni sul paziente, come di seguito sintetizzato.

- **Stadio 1:** clinicamente si notano tumefazioni simmetriche, non c'è arrossamento, ci sono sintomi sistemici e noduli reumatoidi. In circolo si rileva aumento degli indici di flogosi e del fattore reumatoide e di anticorpi anti peptide citrullinato citrico (CCP).
- **Stadio 2:** formazione del panno sinoviale con presenza di erosione dell'osso, riassorbimento della cartilagine e rottura dei tendini. Le alterazioni ossee si vedono in radiografia e ancora meglio in ecografia per le alterazioni dei tessuti molli.
- **Stadio 3:** presenza di varie deformazioni ossee, lussazioni e fibrosi evidenti. L'anda-

mento clinico è caratterizzato da fasi di esacerbazione e momenti di remissione.

Il decorso “naturale” è caratterizzato da momenti di esacerbazione e remissione. Vengono considerati fattori sfavorevoli nella storia della malattia gli alti titoli di FR, la presenza di noduli o danni vasculitici nonché la scarsa risposta alla terapia. I test di laboratorio più utili per la diagnosi di artrite reumatoide sono: anticorpi anti citrullina (CCP), fattore reumatoide, VES, PCR. La ricerca degli anticorpi anticitrullina ha una elevatissima specificità e sensibilità diagnostica.

Fino a non molto tempo fa, il trattamento dell'AR era mirato alla riduzione dei sintomi della malattia (dolore, edemi, limitazione funzionale). Oggi grazie a nuovi farmaci e a una più realistica interazione tra medico e paziente si costruisce un'alleanza al fine di attuare una efficace prevenzione dell'insorgenza o della progressione della disabilità e del danno proprio delle articolazioni. In termini medici si parla di “stato di remissione” o di “bassa attività di malattia”. In tutto il mondo si parla oggi di T2T (treat to target). È un approccio che ha come bersaglio (target) quello di ottenere una delle due condizioni possibili: remissione o bassa attività di malattia. Questa modalità assai pragmatica deve basarsi su una stretta collaborazione tra medico e malato, al fine di elaborare un vero e proprio piano terapeutico condiviso.

Un punto necessario al miglioramento della prognosi è la diagnosi precoce. Affinchè si possa prevenire il danno articolare la terapia dovrebbe essere iniziata entro i primi sei mesi dall'esordio dei sintomi (tumefazione dolorosa, prolungata rigidità al risveglio mattutino o “morning stiffness”). Questo è il momento del ruolo del medico, che sia come medico di famiglia sia come specialista deve valorizzare i sintomi d'esordio e quindi inviare il malato per gli accertamenti definitivi nei centri diagnostici “dedicati”.

Negli studi sull'artrite reumatoide, come sopra accennato, già da anni, ha assunto un ruolo critico il dosaggio degli anticorpi anti-CCP. Vediamo di cosa si tratta perché sono essenziali sia nella diagnosi iniziale sia nel monitoraggio nel corso tempo. Accanto agli esami tradizionali, che prevedono quali indici infiammatori specifici il fattore reumatoide, la VES o la PCR, l'anticorpo anti-citrullina (o meglio, anti peptide citrullinato citrico) offre un elevato grado di sensibilità e specificità ai fini della diagnosi definitiva di AR.

L'anticorpo anti-CCP si lega a un aminoacido modificato, la citrullina, che deriva dalla deaminazione dell'aminoacido naturale arginina. Gli anticorpi anti-citrullina sono un potente mezzo a disposizione del clinico che deve poter discriminare tra un soggetto con AR, altre forme artritiche, altre malattie reumatiche o diverse condizioni infiammatorie.

Dal momento che gli anti-citrullina sembrano rilevabili molto prima del fattore reumatoide, si comportano come marcatori precoci di malattia: infatti sono dimostrabili in pazienti che lamentano sintomi da pochi mesi.

Gli anticorpi anti-proteine/peptidi citrullinati sono una famiglia di anticorpi diretti contro sequenze peptidiche in cui l'arginina è sostituita dalla sua forma deaminata, l'aminoacido non naturale citrullina. Sono presenti in più del 70% dei sieri di pazienti affetti da artrite reumatoide; presentano un'alta specificità per la malattia (90-95%) e sono solo eccezionalmente presenti nel sangue di malati affetti da altre patologie o individui sani.

Di fronte a un ragionevole sospetto di AR il dosaggio degli anti CCP fornisce un'utile indicazione diagnostica, che in ambito reumatologico può facilitare un corretto approccio terapeutico e garantire al paziente una prognosi migliore grazie agli efficaci farmaci che ai nostri giorni si hanno a disposizione. ■

Il prof. Giuseppe Luzi, prof. associato di Medicina Interna, svolge attività di consulenza in qualità di Medico Internista e specialista in Immunologia Clinica.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

I BENEFICI CLINICI DELLA RICERCA: SELEZIONE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

a cura di *Maria Giuditta Valorani*



SUPPLEMENTI GIORNALIERI DI VITAMINA C FANNO BENE COME CAMMINARE

Uno studio condotto da un team di ricercatori statunitense ha confrontato gli effetti della vitamina C e dell'attività fisica nei confronti dell'attività della proteina *endotelina-1*. I risultati ottenuti dicono che: integrare l'apporto quotidiano

di vitamina C giova alla circolazione del sangue quanto camminare. Riduce, infatti, l'attività della proteina *endotelina-1*, associata al restringimento dei vasi sanguigni, e questo lungi dall'essere un modo per disincentivare a muoversi.

La scoperta fatta da ricercatori dell'Università del Colorado, testando un piccolo campione di persone in sovrappeso o obese, spesso interessate da malattie vascolari, potrebbe però fornire un

aiuto a chi è poco incline all'esercizio fisico. Come già dimostrato, l'attività della proteina *endotelina-1* aumenta nelle persone con chili di troppo. Di conseguenza i piccoli vasi tendono a restringersi e diventano meno in grado di rispondere alla domanda di flusso sanguigno, aumentando così, il rischio di malattie vascolari. L'esercizio fisico riduce l'attività della *endotelina-1*, ma inserirlo in una routine quotidiana può essere difficile.

I ricercatori hanno diviso 35 partecipanti (in sovrappeso o obesi) in due gruppi: uno di 20 persone che ha assunto un supplemento giornaliero di vitamina C a una dose a rilascio di 500 mg al giorno e un altro gruppo di 15 individui che invece ha effettuato esercizio fisico aerobico.

Dopo tre mesi, entrambi i gruppi avevano ridotto la vasocostrizione dovuta alla *endotelina-1*-mediata. I risultati di questo studio sono stati presentati al 14° Congresso Internazionale sull'endotelina della *American Physiological Society*, tenutosi agli inizi di settembre a Savannah, in Georgia.

UNA PASSEGGIATA AL GIORNO DI 25 MINUTI ALLUNGA LA VITA E PUÒ RALLENTARE L'INVECCHIAMENTO



I risultati di una interessante ricerca condotta all'*Università di Saarland* in Germania afferma che passeggiare a passo svelto per 25 minuti al giorno, può contribuire ad allungare la vita di ben sette anni. Questo studio tedesco, presentato al congresso della Società Europea di Cardiologia a Londra, (<http://www.escardio.org/>) indica che non solo l'esercizio fisico moderato può dimezzare il rischio di morte per un attacco di cuore fra i 50-60enni, ma può anche contribuire a rallentare l'invecchiamento. Secondo la ricerca, condotta su un campione di circa 70 persone, tra i 30 e i 60 anni, sedentarie, il fatto di sottoporle a una attività fisica aerobica continua, unita anche ad allenamenti più intensi, ha prodotto una serie di miglioramenti della salute di queste persone, riscontrabili negli esami del sangue. È stato infatti rallentato il processo di invecchiamento e si è attivato un processo di riparazione del DNA.

"Questo suggerisce che quando le persone si allenano regolarmente, possono essere in grado di rallentare il processo di invecchiamento", ha dichiarato Sanjay Sharma, professore di malattie cardiache ereditarie in Cardiologia dello Sport, alla *St George's University Hospitals - NHS Foundation Trust di Londra*. "Non potremo mai evitare di invecchiare, ma possiamo ritardare quel momento. Possiamo sembrare più giovani a 70 anni e provare a vivere fino a 90: l'esercizio fisico, infatti, fa guadagnare da 3 a 7 anni di vita. Non solo, è un antidepressivo, migliora la funzione cognitiva e ora ci sono prove che potrebbe ritardare l'insorgere della demenza".

TEST DEL SANGUE PER SCOPRIRE SE UN TUMORE AL SENO STA PER TORNARE

<http://stm.sciencemag.org/content/7/302/302ra133>

Uno studio dell'*Institute of Cancer Research* di Londra, su 55 pazienti analizzati ad alto rischio di ricaduta per il tumore al seno, ha messo in evidenza un importante risultato: un esame del sangue è in grado di scoprire se il tumore al seno comincia a crescere di nuovo dopo il trattamento, già otto mesi prima che venga individuato da

esami medici.

La chirurgia per rimuovere un tumore è uno dei trattamenti fondamentali per le neoplasie. Tuttavia se alcune metastasi sono già diffuse in un'altra parte del corpo o se non viene eliminato tutto il tumore, quest'ultimo può ritornare.

Gli scienziati dell'istituto londinese hanno analizzato il DNA mutato del tumore e poi continuato a cercare le mutazioni nel sangue. Su 15 pazienti che hanno avuto una recidiva, il test del sangue è riuscito a predirla in 12 casi. Nelle altre tre pazienti il tumore si era diffuso al cervello, dove la protezione della barriera emato-encefalica sembra aver fermato i frammenti del cancro dall'entrare in circolo nel sangue.

Lo studio è stato pubblicato su la rivista internazionale *Science Translational Medicine* e nasce dunque la speranza che l'individuazione precoce della recidiva possa anticipare i trattamenti e migliorare le probabilità di sopravvivenza.

Ancora tuttavia, puntualizza il dr. Nicholas Turner, uno dei ricercatori alla BBC, "è presto per dirlo e c'è molta strada da fare prima di poterlo utilizzare di routine negli ospedali". "Trovare modi meno invasivi di diagnosi e monitoraggio del cancro è importante.

I campioni di sangue sono un possibile modo di raccogliere informazioni cruciali circa la malattia, pescando frammenti di DNA tumorale rilasciati nel sangue del paziente", commenta il dr. Nick Peel, dal *Cancer Research UK*.

Test ematici sono stati già utilizzati in uno studio dell'*Istituto Europeo di Oncologia* (IEO), per individuare il rischio di sviluppare tumori al polmone prima della loro comparsa. L'*University College of London* ha invece sperimentato la validità di un esame del sangue per predire l'insorgere di tumore ovarico.

TEST DELLA CURVA GLICEMICA UTILIZZATO PER SCOPRIRE SE ENTRO 5 ANNI SI AVRÀ IL DIABETE

<http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2015-2573>

Una ricerca italiana pubblicata sul *Journal*

of Clinical Endocrinology & Metabolism apre nuovi scenari di prevenzione. È possibile, infatti, prevedere il diabete entro i prossimi 5 anni anche in chi non è a rischio, attraverso nuovi parametri di lettura, mai utilizzati fino ad ora, di un test comunemente impiegato noto come curva glicemica e spesso usato in gravidanza.

Questo consentirà così di realizzare una vera prevenzione precoce in chi è ora considerato sano, e che lo è ancora effettivamente, ma che corre un grave rischio di ammalarsi. Il test da carico di glucosio o curva glicemica viene realizzato misurando la glicemia di base e la glicemia dopo due ore dall'ingestione di 75 grammi di glucosio.

Lo studio, condotto dal prof. Giorgio Sesti, presidente eletto della *Società Italiana di Diabetologia*, assieme ai ricercatori dell'*Università Magna Graecia* di Catanzaro e dell'*Università Tor Vergata* di Roma, dimostra l'importanza di valutare la glicemia anche dopo un'ora, per scoprire persone ad alto rischio, categoria fino ad ora ignorata, sulla quale però ora si può intervenire con una vera strategia preventiva precoce, per cercare di arginare l'epidemia diabete. In sostanza, è stata identificata una nuova categoria di persone con "pre-diabete" nelle quali una glicemia uguale o superiore a 155 mg/dl, dopo un'ora dal test di carico orale di glucosio predice la comparsa di diabete entro i successivi 5 anni, nelle persone considerate ora sane e che invece presentano un rischio di diabete aumentato del 400%. Sono 387 milioni le persone affette da diabete nel mondo, secondo le ultime stime dell'*International Diabetes Federation*.

Il diabete di tipo 2 (quello di tipo alimentare e non genetico), soprattutto quello non diagnosticato (una persona su due nel mondo è affetta da questa condizione senza saperlo), o quello trattato troppo tardivamente, porta a conseguenze molto pesanti. Si va dalla perdita della vista, all'amputazione degli arti inferiori, dall'ictus, all'infarto, alla perdita della funzionalità renale, che porta alla dialisi. E il diabete, attraverso tutte le sue complicanze, porta anche ad una morte precoce e ci sono stati nel 2014 fino ad un totale di 4,9 milioni di decessi nel mondo, correlati a questa condizione.

Dunque sembra chiaro quale sia l'importanza

di diagnosticare prontamente tale stato, per poterlo affrontare e trattare immediatamente, modificando lo stile di vita, correggendo i fattori di rischio e assumendo, dove necessario, una terapia farmacologica adeguata. E tutto questo, idealmente, anche prima che la malattia si sia manifestata.

UN NUOVO FARMACO POTREBBE RITARDARE LA PROGRESSIONE DELL'ALZHEIMER



In pazienti in uno stadio iniziale dell'Alzheimer, alcuni studi dimostrano che un nuovo farmaco può ritardare del 34% la progressione della malattia. Si tratta della molecola 'solanezumab', i cui effetti sono stati descritti in occasione della Conferenza internazionale dell'*Alzheimer's Association* che si è tenuta a Washington. I risultati sono stati accolti con cauto ottimismo, in attesa di una nuova fase di sperimentazione che si svolgerà il prossimo anno e che dovrebbe portare a una conferma definitiva dell'efficacia di questo farmaco. La morte delle cellule cerebrali nei pazienti affetti da Alzheimer, spiegano i ricercatori, è attualmente inarrestabile ma la nuova molecola "potrebbe essere in grado di mantenerle vive".

Le terapie attualmente disponibili, infatti,

agiscono sui sintomi della demenza, aiutando le cellule cerebrali morenti a funzionare.

La nuova molecola, al contrario, attacca le proteine deviate che si formano nel cervello colpito da Alzheimer e i ricercatori hanno raccolto elementi che indicano la possibile efficacia della molecola su pazienti allo stadio iniziale della malattia. Da qui la decisione di prolungare la sperimentazione, che ha portato ai risultati positivi odierni.

È stato dimostrato che i pazienti che hanno assunto il farmaco più a lungo, hanno avuto i maggiori benefici. "Se questi risultati saranno replicati, - ha commentato il dr Eric Karran, direttore ricerca dell'*Alzheimer's Research UK* - allora penso che si tratterà di un grandissimo passo avanti nella ricerca sull'Alzheimer e per la prima volta, la comunità medica potrà dire di essere in grado di rallentare la malattia, il che rappresenta un incredibile avanzamento".

EPATITE: ANCORA 1,4 MILIONI DI MORTI ALL'ANNO NEL MONDO, CHE SI POTREBBERO EVITARE

L'*Organizzazione Mondiale della Sanità* (OMS) ci informa che anche in un'epoca di vaccini e superfarmaci, l'epatite continua a fare 1,4 milioni di morti l'anno nel mondo, in gran parte evitabili. In particolare, spiega l'OMS, il focus di quest'anno è sulle epatiti B e C, che da sole causano approssimativamente l'80% di tutte le morti per tumori al fegato. Solo nella regione europea più di 13 milioni di persone hanno un'epatite B cronica, mentre 15 milioni hanno un'infezione cronica da virus C. Insieme questi due virus fanno nella regione 400 morti al giorno.

"Queste morti tragiche possono essere evitate fermando le nuove infezioni e migliorando l'accesso a test e trattamenti per le persone infette. - spiega il dr Martin Donoghoe del programma europeo dell'*Organizzazione Mondiale della Sanità* per la TBC e l'epatite.

Questo vuol dire fermare le trasfusioni non sicure e le iniezioni pericolose, vaccinare i bambini contro l'epatite B e fare in modo che le persone

più a rischio siano testate e ricevano i farmaci di cui hanno bisogno, per tenere a bada l'epatite B e curare l'epatite C".

STIMOLAZIONE NEURALE 'WIRELESS' CONTRO IL PARKINSON ED ALTRE PATOLOGIE



Per il trattamento di patologie che richiedono la stimolazione neurale e contro il Parkinson, oggi è stato descritto il meccanismo per eseguire la stimolazione 'wireless', in maniera non invasiva (senza elettrodi connessi con il paziente) ed eliminando il rischio di tossicità e di allergie, grazie all'utilizzo di biomateriali. Il risultato è frutto della ricerca condotta da un team internazionale, con il coordinamento e con l'apporto fondamentale di un gruppo di giovanissimi scienziati italiani del Centro di *Micro-BioRobotica*, dell'*Istituto Italiano di Tecnologia* con sede a Pontedera e dell'*Istituto di BioRobotica* del *Sant'Anna* di Pisa, in collaborazione con il laboratorio "*Wabios*", sede distaccata a Singapore della *Waseda University* di Tokyo.

Lo studio ha analizzato nel dettaglio il meccanismo che porta alla stimolazione neuronale, individuando i canali della membrana cellulare coinvolti nel fenomeno, dimostrando come la

piezoelettricità delle nanoparticelle sia il requisito fondamentale per ottenere l'eccitazione neuronale.

"Le implicazioni di questa scoperta, - hanno spiegato il dr. Gianni Ciofani, team leader del *Centro di Micro-BioRobotica* dell'*IIT* di Pontedera e il dr. Attilio Marino, dottorando in *BioRobotica* del *Sant'Anna* - sono molteplici e aprono prospettive interessanti che spaziano dalla neuroproestetica, ramo della neurologia che studia le interfacce cerebrali uomo-macchina, alla medicina rigenerativa. Una possibile applicazione riguarda il trattamento di patologie in cui è necessaria una stimolazione neurale, come appunto il Parkinson. Altre applicazioni potenziali sono la rigenerazione del nervo periferico e la stimolazione sensoriale, ad esempio la stimolazione del nervo acustico, nel caso di alcune tipologie di sordità.

La tecnica, tuttavia, non è ristretta al sistema nervoso ma, in potenza, è sfruttabile anche per stimolare altri tessuti biologici eccitabili come il tessuto cardiaco".

TEST DELLE URINE PER INDIVIDUARE PRECOCEMENTE IL TUMORE AL PANCREAS

<http://clincancerres.aacrjournals.org/content/21/15/3512.abstract>

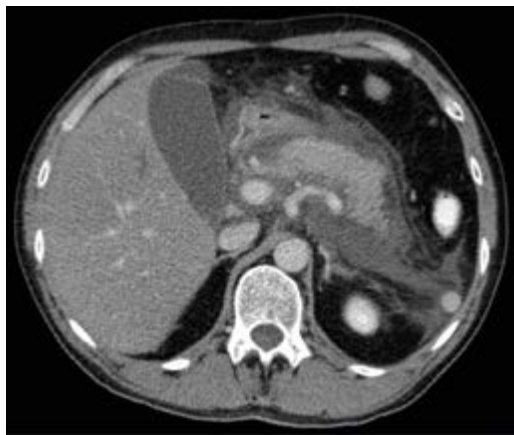
Economico, rapido e non invasivo, un semplice test basato sull'analisi delle urine può individuare alle fasi iniziali uno dei tumori più letali, quello al pancreas, che in Italia colpisce circa 10.000 persone ogni anno.

A metterlo a punto il *Barts Cancer Institute* della *Queen Mary University of London* di Londra. I risultati dello studio, diffusi dalla BBC online, sono pubblicati sulla rivista *Clinical Cancer Research*. Il tumore al pancreas, che agli esordi è asintomatico, è infatti diagnosticato nell'80% dei casi quando è già in fase avanzata e non si può quindi più intervenire con un'operazione chirurgica, ad oggi il solo modo di curare questa neoplasia. In questo stadio, il tasso di sopravvivenza a cinque anni è solo del 3%.

Il test, messo a punto all'Università di Londra,

riesce non solo a diagnosticare il tumore quando è ancora nelle fasi iniziali, ma permette anche di riconoscere i casi di pancreatite cronica, difficili da distinguere dalle forme tumorali con mezzi diagnostici come l'ecografia e che quindi necessitano di approfondimenti specifici, come la TAC (Tomografia Assiale Computerizzata). Sono stati esaminati 488 campioni di urina prelevati da 192 pazienti con tumore al pancreas, 92 con pancreatite cronica e 87 da volontari sani. Ulteriori 117 campioni di individui con tumori al fegato o affetti da problemi alla cistifellea e colecisti, sono stati utilizzati per validare il test.

I risultati hanno dimostrato che nei soggetti affetti dalla patologia tumorale la concentrazione delle proteine *LYVE1*, *REG1A* e *TFF1* nelle urine è significativamente più alta rispetto a quella degli individui sani o con pancreatite cronica. Il metodo sviluppato, sottolineano i ricercatori, potrebbe essere a breve disponibile per l'uso clinico per soggetti ad alto rischio, ovvero persone con una storia familiare, forti fumatori, individui obesi e soggetti che hanno sviluppato il diabete dopo i cinquant'anni.



T4C PRIMO SITO PER TRADURRE CARTELLE CLINICHE

www.translators4children.com/it/

Per interpretare e tradurre le cartelle cliniche dei bambini gravemente malati è stato ideato un sito: 'T4C' che è il primo sito costruito per tradurre cartelle cliniche dei piccoli ammalati che necessi-

tano di viaggi sanitari della speranza.

La struttura sanitaria, l'ospedale o il medico pediatra clicca sul sito www.translators4children.com/it/ ed invia la cartella clinica o il fascicolo medico da tradurre: "Una volta accolta la traduzione dal Board, e con l'approvazione dei medici, si parte con la traduzione del documento che a seconda delle lunghezze e complessità e della disponibilità dei volontari che sono sempre operativi, può risolversi in poche ore o qualche giorno" racconta il dr. Marco Squicciarini l'ideatore.



"Una cattiva diagnosi può dipendere anche da una *misunderstanding* linguistico. Quindi una volta che due o tre interpreti hanno tradotto la cartella clinica, questa viene restituita al sistema, che la rimanda a un editor e un revisore, tra medici e traduttori che conoscono entrambe le lingue in gioco in quel caso, e che si occupano di validare la traduzione e la qualità del lavoro" spiega Maria Rosaria Buri, professore aggregato di interpretariato e traduzione presso l'Università del Salento. T4C nasce dall'esigenza di garantire un diritto umano fondamentale: il diritto alla salute, in particolare per i bambini, ed è un progetto senza fini di lucro.

Oggi il team può contare sulla collaborazione di oltre 1.000 volontari tra medici (68 pediatri specializzati che riescono a coprire ogni specializzazione in pediatria) e linguisti (traduttori e interpreti). ■

HANNO COLLABORATO A QUESTO NUMERO

<i>Paolo M. D'Alessio</i>	Specialista in Ostetricia - Ginecologia
<i>Gabriella De Vito</i>	Biologa
<i>Fabio Ferro</i>	Specialista in Andrologia e Urologia Pediatrica
<i>Laura Forte</i>	Specialista in Ematologia
<i>Silvana Francipane</i>	Medico Chirurgo
<i>Francesco Leone</i>	Specialista in Malattie Infettive
<i>Giuseppe Luzi</i>	Prof. ass. di Med. Interna - Spec. Allergologia e Imm. Clinica
<i>Massimo Marrazza</i>	Specialista in Dermatologia
<i>Mario Pezzella</i>	Chimico
<i>Giorgio Pitzalis</i>	Specialista in Gastroenterologia e Pediatria
<i>Maria Giuditta Valorani</i>	PhD, Research Associate, Queen Mary University of London - UK
<i>Lelio R. Zorzin</i>	Specialista in Reumatologia

MEDICINA FISICA E RIABILITAZIONE - PALESTRA MEDICA



FISIOTERAPIA



LINFODRENAGGIO MANUALE VODDER



ONDE D'URTO



GRUPPO SPECIALISTICO SPINALE



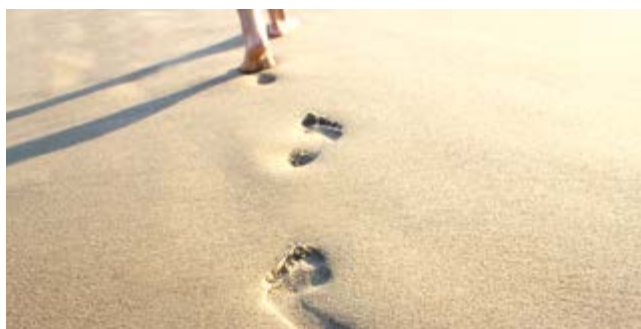
HILTERAPIA (LASER AD ALTA POTENZA)



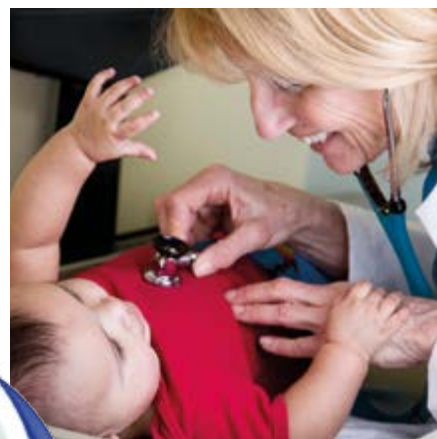
PALESTRA MEDICA



TAPING KINESIOLOGICO



PODOLOGIA E ORTESI PLANTARE



•• BIOS SPA

DIAGNOSTICA SPECIALISTICA PEDIATRICA

UN TEAM DI SPECIALISTI A FIANCO DEL VOSTRO PEDIATRA

DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

- ANALISI CLINICHE

DIAGNOSTICA SPECIALISTICA

- ALLERGOLOGIA
- ANDROLOGIA DELL'ETÀ PEDIATRICA
- CARDIOLOGIA
- CHIRURGIA PLASTICA
- DERMATOLOGIA
- DIETOLOGIA
- ENDOCRINOLOGIA/AUXOLOGIA

- GASTROENTEROLOGIA
- GINECOLOGIA DELL'ADOLESCENZA
- MEDICINA DELLO SPORT
- NEUROLOGIA
- NEUROPEDIATRIA PSICOLOGIA CLINICA DELL'ETÀ EVOLUTIVA
- ODONTOIATRIA
- OFTALMOLOGIA
- ORTOPEDIA
- OTORINOLARINGOIATRIA
- UROLOGIA

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

- ECOGRAFIA
- RADIOLOGIA
- RMN
RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE
- TC - TOMOGRAFIA
COMPUTERIZZATA PEDIATRICA