

Nautilus

Viaggio al Centro
della Salute



TRIMESTRALE SCIENTIFICO DI PATOLOGIA VASCOLARE

Anno XI - N. 3, 2017 - ISSN 1973-7564

www.nautilussalute.com

EDITORIALE

Di Patologia Vascolare e di Cultura Medica
Giovanni B. Agus

LEADING ARTICLE

La malattia varicosa nella *cronicizzazione* della patologia venosa
Leonardo Aluigi

ARTICOLI ORIGINALI

Il linfedema oncologico
Tiziana A. Baroncelli, Giovanna Franchi, Maria Grazia Muraca

L'indicazione al trattamento chirurgico della stenosi carotidea
mediante ecocolordoppler
Vincenzo Puleo, Pier Luigi Castagno

REVIEW

Attualità delle eparine nella tromboprofilassi
del paziente medico (e ortopedico)
Giovanni B. Agus

EVENTI

L'Italia al centro di un network flebo-linfologico internazionale
Sergio Giancesini

CULTURA

Medico, arte e cinema

CAMMEO

Primum non nocere. La nobile arte di non fare in patologia vascolare
Mauro Pinelli

Editore

SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche
Via Morimondo, 26 - 20143 Milano
Tel. 02 58118054 - Fax 02 8322004
E-mail: redazione@edizionisinergie.com
www.edizionisinergie.com

Direttore responsabile

Mauro Rissa

Direttore scientifico

Giovanni B. Agus Milano

Steering Committee

Giovanni B. Agus Milano
Raffaele Pesavento Padova

Board scientifico

Claudio Allegra	Roma
Giuseppe Maria Andreozzi	Padova
Pier Luigi Antignani	Roma
Stefano De Franciscis	Catanzaro
Giovanni de Gaetano	Campobasso
Vincenzo Gasbarro	Ferrara
Arkadiusz Javien	Bydgoszcz, Polonia
Oscar Maletti	Modena
Andrew N. Nicolaides	Cipro
Gualtiero Palareti	Bologna
Hugo Partsch	Vienna, Austria
Michel Perrin	Chaussieu, Francia
Paolo Prandoni	Padova
Carlo Pratesi	Firenze
Maurizio Puttini	Milano
Eberhard Rabe	Bonn, Germania
Angelo Scuderi	San Paolo, Brasile
Carlo Setacci	Siena
Roberto Simkin	Buenos Aires, Argentina
Andrea Stella	Bologna
Adriana Visonà	Castelfranco Veneto (TV)
Paolo Zamboni	Ferrara

Segreteria di redazione

SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche

Impaginazione

SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche

Stampa

Galli Thierry Stampa S.r.l.
Via Caviglia, 3 - 20139 Milano

Tiratura

12.000 copie

Registrazione presso Tribunale di Milano n. 139
del 07/03/2007

© Copyright 2017 SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche
Tutti i diritti sono riservati.
Nessuna parte di questa pubblicazione può essere
fotocopiata o riprodotta senza l'autorizzazione dell'Editore.

SOMMARIO

EDITORIALE

Di Patologia Vascolare 4
e di Cultura Medica
Giovanni B. Agus

LEADING ARTICLE

La malattia varicosa nella cronicizzazione
della patologia venosa 6
Leonardo Aluigi

ARTICOLI ORIGINALI

Il linfedema oncologico 17
*Tiziana A. Baroncelli, Giovanna Franchi,
Maria Grazia Muraca*

L'indicazione al trattamento chirurgico
della stenosi carotidea mediante
ecocolordoppler 23
Vincenzo Puleo, Pier Luigi Castagno

REVIEW

Attualità delle eparine 28
nella tromboprofilassi del paziente
medico (e ortopedico)
Giovanni B. Agus

EVENTI

L'Italia al centro di un network
flebo-linfologico internazionale 32
Sergio Ganesini

CULTURA

Medico, arte e cinema 34

CAMMEO

*Primum non nocere. La nobile arte
di non fare in patologia vascolare* 36
Mauro Pinelli

*La bibliografia integrale degli articoli
sarà disponibile sul sito della rivista
www.nautilussalute.com*



Di Patologia Vascolare e di Cultura Medica

Numero, forse, di transizione questo. Dopo oltre 11 anni di successi riconosciuti e perciò grati a lettori, autori, società scientifiche sostenitrici, editore e sponsor liberale, diversi eventi sono in corso. Siamo ottimisti e il 2018 potrebbe configurarsi come una terza puntata di questa storia editoriale. Verso la "terza serie" dunque.

La crescita dell'Editore e dello Sponsor saranno importanti. Il panorama delle Società Scientifiche Vascolari Italiane non attraversa un momento facile (presidenti di Società che si dimettono non rappresentano un buon segno), ma si sa, da una crisi ("scelta, decisione, discernimento") si può ripartire con un nuovo entusiasmo. Parleremo sul prossimo numero di ciò che accade in termini di avanzamento della branca più discussa della patologia vascolare, la flebologia, ma già possiamo andare in stampa annunciando una forma di suo riconoscimento ufficiale, appena avvenuta, come branca medica europea autonoma da parte della UEMS (*Union Européenne des Médecins Spécialistes*) che ha approvato gli ETR (*European Training Requirement in Phlebology*) proposti dal *Multidisciplinary Joint Committee on Phlebology* e dall'*European Board of Phlebology*.

Ci piace anche ricordare, alle porte del XVIII UIP World Congress di Melbourne come il motto scelto dal Congresso sia la "Reunion of the Union" ed il suo presidente, Kurosh Parsi, presenti questo evento come "We genuinely wish to bring the Union back together, to elevate its scientific standing, to strengthen phlebology as a specialty and to showcase the full spectrum of this exciting field".

La parola "**eventi**" compare più volte in questo numero. Ci è parso utile e giusto dare risalto ad alcuni momenti di alta cultura specificatamente vascolare - è il caso del 6th *International Interuniversity meeting in Phlebology, Lymphology & Aesthetics* tenutosi in Italia, ad Albarella, sotto la vigile, giovanile, quanto autorevole conduzione di Sergio Giancesini -; o di un convegno di cultura medica tenutosi a Venezia sotto l'egida di un vivace Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri, quello di Venezia, in collaborazione con Università e associazioni culturali meritorie; o ancora, di un congresso regionale della SIAPAV, di cui ci riferisce uno degli artefici, Mauro Pinelli, di tenore tanto prettamente angiologico quanto di visione medica etica - "*Primum non nocere*: La nobile arte di non fare in patologia vascolare". Ci scuserà l'amico Leonardo Aluigi, angiologo e attuale presidente della Società Italiana di Diagnostica Vascolare, nonché collaboratore del Progetto Nautilus da anni, se non lo abbiamo citato per primo. E' di fatto il primo con il suo **leading article** di elevato interesse e impegno, sulla cronicizzazione della malattia venosa con varici. Il tema del paziente cronico è oggi assolutamente centrale nel Sistema



Sanitario pubblico, nazionale e regionale. Al di là della politica sanitaria al riguardo, che pure deve vedere protagonista anche il medico e non solo il politico, come purtroppo accade, questo articolo affronta tutte le novità fisiopatologiche della malattia venosa, appunto, cronica e ci aiuta ad individuare una soluzione terapeutica farmacologica di notevole valore.

Completano il numero alcuni **articoli** anch'essi "di spessore". Tiziana Baroncelli con Giovanna Franchi e Maria Grazia Muraca riferisce un'esperienza vasta e profonda su un legame non del tutto bene inquadrato da molti medici, "linfedemi e patologie oncologiche", nell'anno in cui il DPC del Marzo 2017 sui nuovi LEA vede il linfedema primario introdotto tra le malattie rare per cui il paziente che ne è affetto ha diritto all'assistenza da parte del SSN con un proprio codice identificativo. Un interessante studio tratta dell'indicazione alla terapia chirurgica e/o endovascolare della stenosi carotidea, in particolare quella asintomatica, che notoriamente si basa sulle caratteristiche della stenosi: entità della % di stenosi misurata in diametro e/o in area; alterazione delle caratteristiche di flusso nel contesto di essa; caratteristiche morfologiche della lesione (placca) determinante la stenosi. Gli autori, Vincenzo Puleo e Pier Luigi Castagno, si soffermano soprattutto sul terzo parametro con implicazioni diagnostico-terapeutiche rilevanti.

Un recentissimo eccellente lavoro di meta-analisi sulla attualità delle eparine nella tromboprofilassi venosa primaria del paziente medico e ortopedico mi ha spinto a proporre personalmente una **review** sul tema proprio a partire dallo studio di Claudio Cimminiello, Paolo Prandoni, Giancarlo Agnelli, Giovanni Di Minno ed altri, che mettendo a confronto le EBPM con i DOACs, valutando i risultati clinici, per efficacia e sicurezza, ha evidenziato come i DOACs non offrano ad oggi chiari vantaggi in termini di efficacia, mentre le EBPM mantengono un vantaggio, statisticamente significativo, in termini di sicurezza per i pazienti medici e ortopedici, rispetto alle emorragie maggiori ed a quelle non gravi clinicamente rilevanti.

La sezione **Cultura**, non ultima, apre uno spazio di *medical humanities* legato agli stretti legami tra cinema e medicina, sia inteso come protagonismo del medico in questa arte, sia nell'utilità di essa quale occasione didattica. E di questo aspetto racconta dell'evento veneziano promosso con lusinghiero successo dall'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Venezia.

Giovanni B. Agus

Editoriale



La malattia varicosa nella cronicizzazione della patologia venosa

Leonardo Aluigi

Presidente della Società Italiana di Diagnostica Vascolare - SIDV

INTRODUZIONE

La malattia varicosa è centrale nella clinica della patologia venosa, sia per la sua prevalenza, specie nella popolazione femminile (50-55%), sia per la spiccata tendenza a recidivare dopo i trattamenti, ma soprattutto perché le varici rappresentano un segno obiettivo della cronicizzazione della patologia venosa, non a caso ridefinita Malattia Venosa Cronica (MVC). Il tema della cronicizzazione riguarda tutti i quadri clinici venosi ed è oggi una realtà ben presente alla classe medica, dalla gestione dei sintomi ricorrenti, alle recidive della patologia varicosa trattata e delle forme severe ulcerative, fino al paziente con patologia trombotica, di recente definito "cronico", per la tendenza a recidivare episodi trombotici fino a vent'anni dall'episodio indice TEV e per l'incidenza delle forme severe (C4-C6) della Sindrome Post-Trombotica (5-10%), caratterizzate da alterazioni cutanee e ulcere. Anche per il paziente con TEV la malattia varicosa rappresenta oggi un fattore di rischio giudicato importante per le recidive. D'altra parte la natura ridondante della fisiopatologia venosa, emodinamica e infiammatoria, favorisce l'instaurarsi di un circolo vizioso che sostiene la dilatazione delle pareti venose, la degradazione dell'architettura valvolare e la deformazione progressiva di segmenti venosi, le varici appunto. Il passaggio alla malattia varicosa rappresenta quindi lo spartiacque obiettivo fra uno stadio precoce della malattia, molto spesso prettamente sintomatico, che si attiva periodicamente per cause esogene (es. ortostatismo prolungato, stagione calda, etc.) ed uno stadio cronico varicoso, più o meno sintomatico, mantenuto attivo da cause endogene, emodinamiche e infiammatorie, che aumentano la vulnerabilità individuale ad esacerbare sintomatologia ed alla progressione dei quadri clinici.

Il ruolo dei sintomi nella cronicizzazione delle flebopatie

I sintomi flebopatici sono biochimicamente mediati da risposte infiammatorie della parete venosa in particolare iperpermeabilità e passaggio di leucociti dal circolo ai tessuti che favoriscono comparsa di gonfiore, senso di pesantezza, dolorabilità ad iniziare dalle venule post-capillari della microcircolazione, dove si concentra il *burden* infiammatorio in condizioni di elevata pressione idrostatica da reflusso, che poi si trasferisce ai vasi di calibro maggiore, favorendo l'attacco della parete endoteliale, anzitutto sulle valvole venose, che offrono la maggiore superficie per unità di volume di sangue realizzando il circolo vizioso emodinamico-infiammatorio che favorisce la *cronicizzazione* della MVC, la progressione varicosa e lo sviluppo del rischio trombotico (Fig. 1) (1).

In questo senso i dati raccolti dalla letteratura sono ad oggi significativi, anche se non esaustivi, a cominciare dai test di ortostatismo prolungato (30 min.) che hanno evidenziato concentrazioni importanti di leucociti nel sangue venoso a livello delle caviglie, continuando con studi sperimentali sulla concentrazione di leucociti adesi alla parete endoteliale nelle venule post-capillari e sulle valvole delle vene (es. v. mesenterica), per arrivare agli studi istologici *ex-vivo* delle vene tributarie, che dal network venulare sottocutaneo aggettano nella v. grande safena (GSV), attraverso una media di 6 livelli di ramificazione venosi a calibro decrescente, dalla safena al network superficiale sottocutaneo, tutti dotati di sistema valvolare (Fig. 2) (2-4). Questi studi, condotti su arti amputati da soggetti studiati con doppler, attraverso tecnica di riempimento della GSV con resina, previa mappatura anatomica venosa, evidenziano una dif-

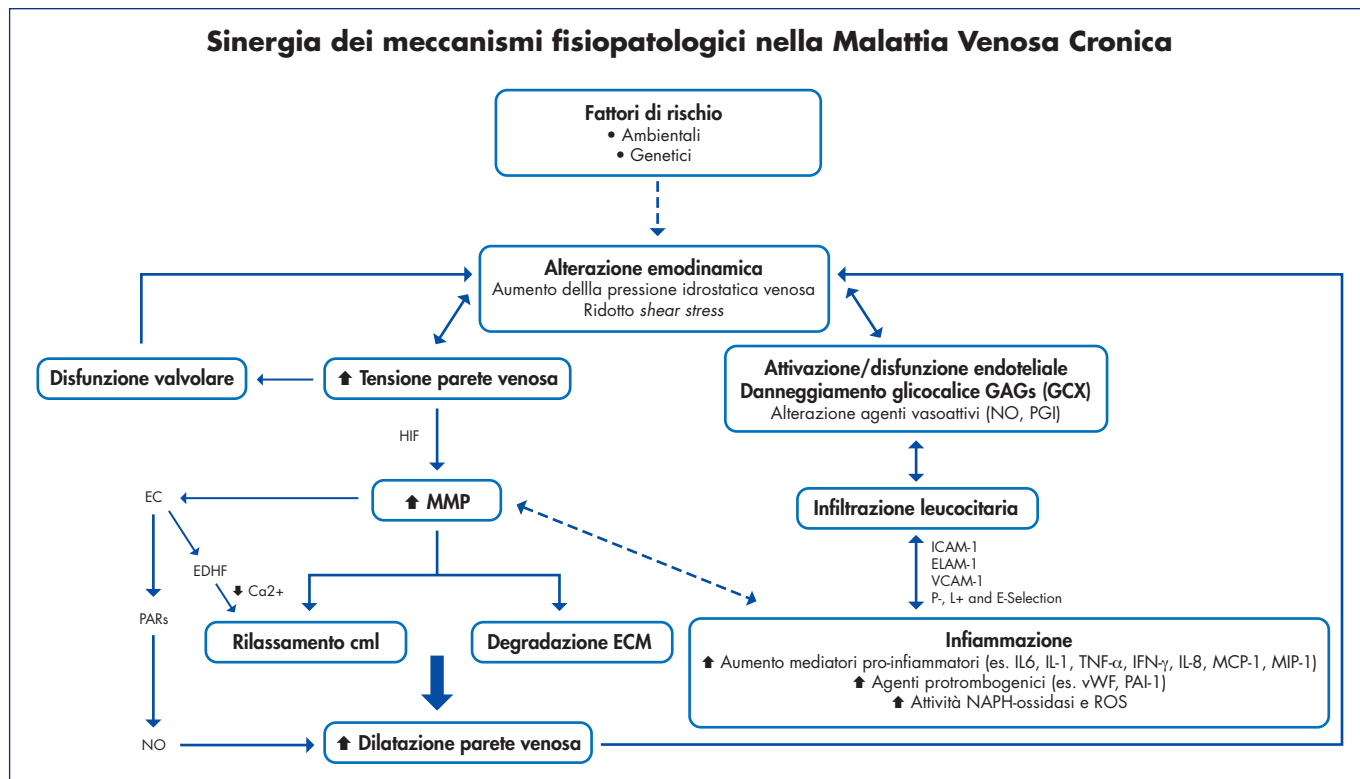


Fig. 1

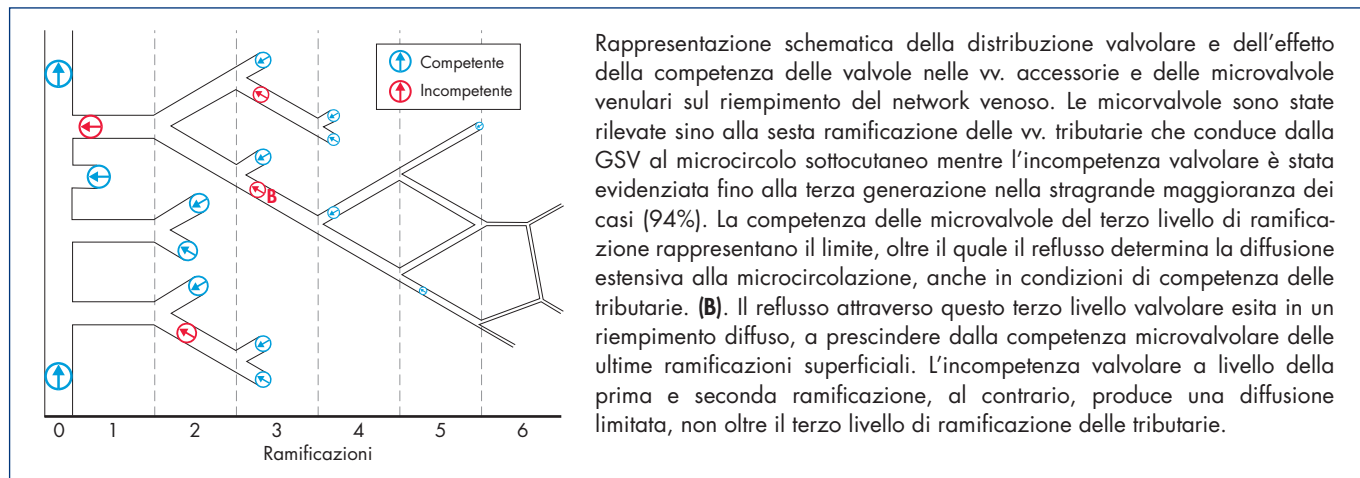


Fig. 2

fusione progressiva della resina attraverso il sistema delle vene tributarie, proporzionale alla classe CEAP diagnosticata *in vivo* (da C0-C1 a C6 - Fig. 3-4). Degna di nota l'osservazione di un'ampia diffusione della resina fino al network venulare superficiale, in tutti i casi nei quali è emersa un'incompetenza valvolare fino al terzo livello di ramificazione delle vene

tributarie, partendo dalla GSV, indipendentemente dalla classe CEAP diagnosticata, dalla presenza di reflusso all'esame doppler e dall'incompetenza dell'intero sistema valvolare della GSV osservata *ex-vivo*. Questo dato suggerisce che il sistema venoso superficiale, sottoposto a stimoli pressori da reflusso, sia in grado di contenere l'insulto pressorio sino alla

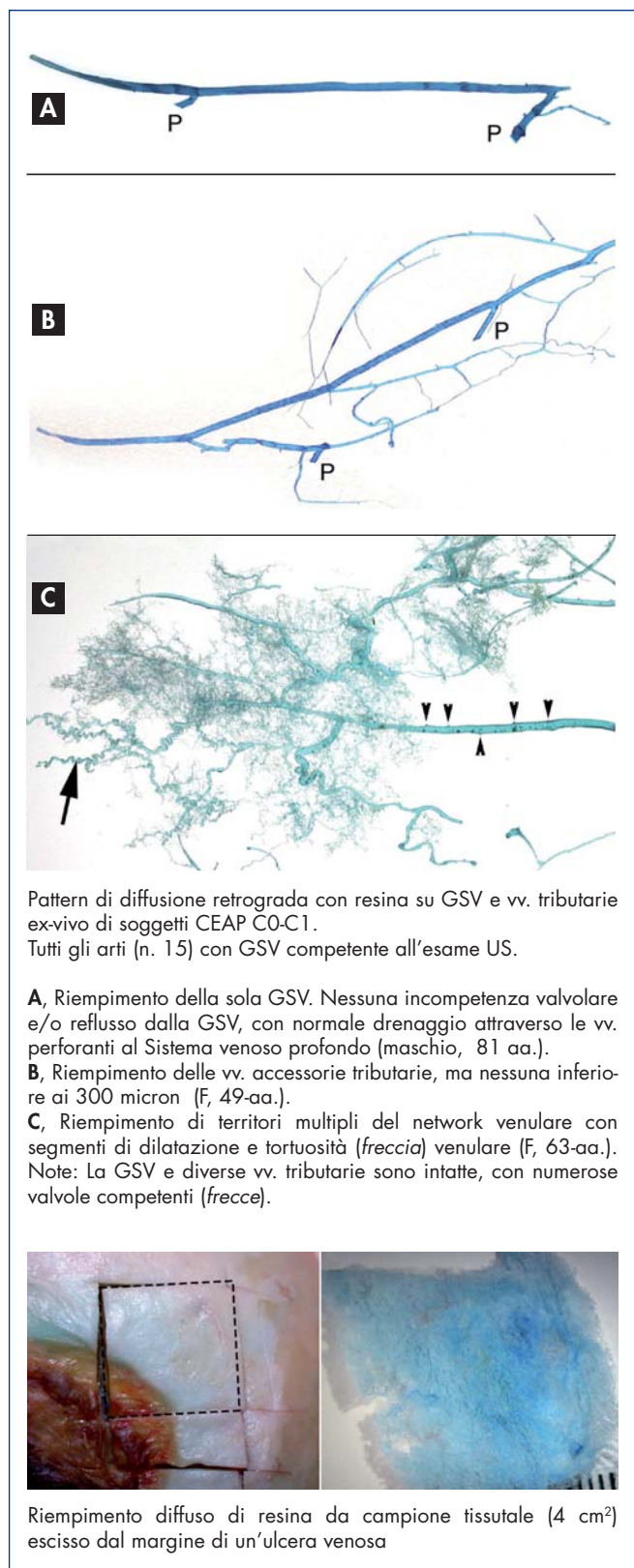


Fig. 3

perdita della terza linea di difesa valvolare delle vv. tributarie, aprendo la strada al network venulare superficiale e alla sintomatologia. Questo modello potrebbe essere di aiuto per indagare il complesso mosaico clinico della patologia venosa, dai casi di varici asintomatiche, ai casi di sintomatologia e/o segni di varicosità, in assenza di un franco reflusso superficiale all'esame strumentale.

E' da sottolineare inoltre che, se da una parte venule e vasi del microcircolo hanno calibri estremamente piccoli rispetto alle vene, la superficie di contatto fra sangue e lume endoteliale del microcircolo è 5.000 volte maggiore di quella dell'intero sistema venoso ed è in grado per questo di produrre un *burden* infiammatorio sufficiente ad attaccare i vasi di maggior calibro. Un aspetto ancora da chiarire, potenzialmente confondente nella pratica clinica, riguarda la percezione da parte del paziente di sintomi quali pesantezza e dolorabilità, che secondo alcuni studi, potrebbe essere confinata al circolo venoso superficiale, dove si stima siano concentrate oltre il 90% delle fibre C nocicettive dell'intero sistema venoso. Una *Survey* internazionale, condotta nel 2012 in ambulatori di medicina generale di diversi paesi nel mondo, su ben 70.000 pazienti consecutivi, conferma come nel 15% dei casi esista una sottovalutazione del problema venoso da parte dei pazienti, risultati poi affetti da flebopatia iniziale (C0-C1), solo in seguito all'esame medico previsto dall'indagine; una maggiore consapevolezza emerge del paziente, solo e proporzionalmente con la progressione della malattia (C2-C6), che si traduce in una maggiore richiesta di visita specifica per la MVC.

L'approccio clinico alla malattia varicosa deve quindi tenere in considerazione, oltre a sintomatologia soggettiva e segni obiettivi, anche del criterio di *cronicizzazione*, per personalizzare l'intervento sui target emodinamici ed infiammatori, le due leve del circolo vizioso a sostegno della progressione della malattia venosa.

L'importanza della malattia varicosa

Le flebopatie costituiscono una condizione clinica rilevante sia dal punto di vista epidemiologico, sia per le importanti ripercussioni socio-economiche che ne



Fig. 4 - Classificazione CEAP (C0-C6)

derivano. Con una prevalenza attuale del 10-50% nella popolazione adulta maschile e del 50-55% in quella femminile.

Come è noto le flebopatie comprendono condizioni cliniche ad andamento ingravescente, con alterazioni funzionali morfologiche del sistema venoso, che si manifestano con sintomi e/o segni che variano per tipologia e severità. La classificazione CEAP permette di stratificare i quadri clinici sintomatici, dalle gambe gonfie, pesanti, doloranti (C0s), alle teleangectasie (C1s), alle varici (C2s), all'edema (C3s), alle alterazioni/lesioni trofiche della cute (discromie, eczema, lipodermatosclerosi - C4s) alle ulcere venose (C5s-C6s), definendo la flebopatia come Malattia Venosa Cronica (MVC) sin dai primi stadi (Fig. 4) (6).

Il tema della *cronicizzazione* è dunque centrale per l'approccio clinico pratico alla Malattia Venosa Cronica, per una patologia progressiva che viene considerata sin dallo stadio delle varici, anche come un importante fattore di rischio trombotico.

Va sottolineato che tutti i quadri clinici della MVC sono collegati tra loro, sia perché hanno una base fisiopatologica comune, di tipo emodinamico ed infiammatorio, che si autoalimenta (Fig. 5) (2), sia perché rappresentano stadi progressivi di un unico percorso, dai "semplici" sintomi stagionali ricorrenti (C0s) alla malattia varicosa (C1s-C2s), ed in misura minore, ai quadri clinici più severi (C4-C6), con al-

terazioni (discromie, eczema - C4a), lesioni (lipodermatosclerosi, atrofia bianca - C4b) e/o ulcerazioni (C5-C6). In particolare si stima che le ulcere venose croniche, caratterizzate da una recidività fino al 70-80% dei casi, siano per due terzi di natura post-trombotica.

All'interno di questo quadro, lo studio delle varici, sia in campo fisiopatologico che terapeutico è particolarmente interessante. Innanzitutto perché è tra le forme più frequenti della MVC clinicamente manifesta, nel 10-33% delle donne e nel 10-20% dei maschi adulti e soprattutto perché rappresenta una sorta di spartiacque prima delle condizioni più severe della MVC. Le varici infatti, se non gestite nel modo migliore, possono portare nel tempo a peggioramenti tipici dell'Insufficienza Venosa Cronica (C3-C6) o addirittura a complicanze venose come tromboflebiti o trombosi venose profonde (Fig. 6) (2,3).

In uno studio che ha incluso 116 arti con vene varicose, 19 mesi dopo l'esame doppler iniziale, si osserva che circa un terzo dei pazienti ha una progressione della patologia, nel 95% dei casi maturata già dopo 6 mesi. Nello studio su larga scala di Bonn Vein, il tasso di progressione dalle vene varicose ad IVC osservato era del 4% all'anno.

Per tali ragioni bisogna sempre ricordare che una corretta gestione delle varici non può prescindere dalla cura della malattia venosa cronica sottostante,

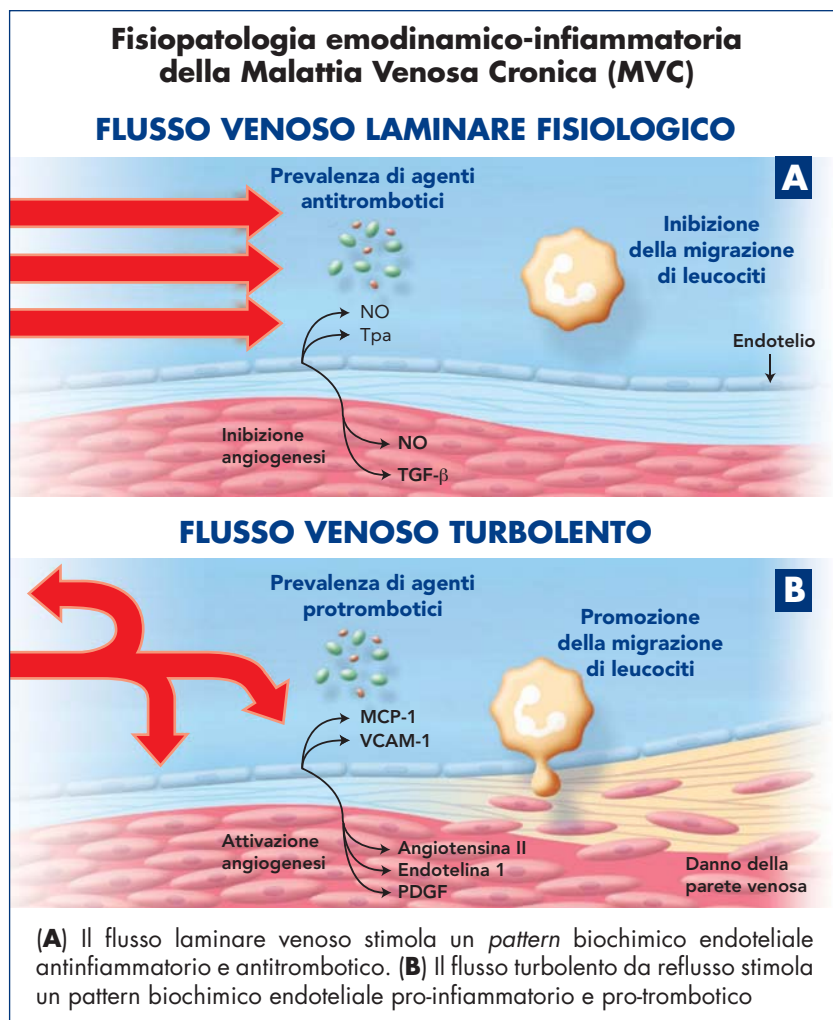


Fig. 5

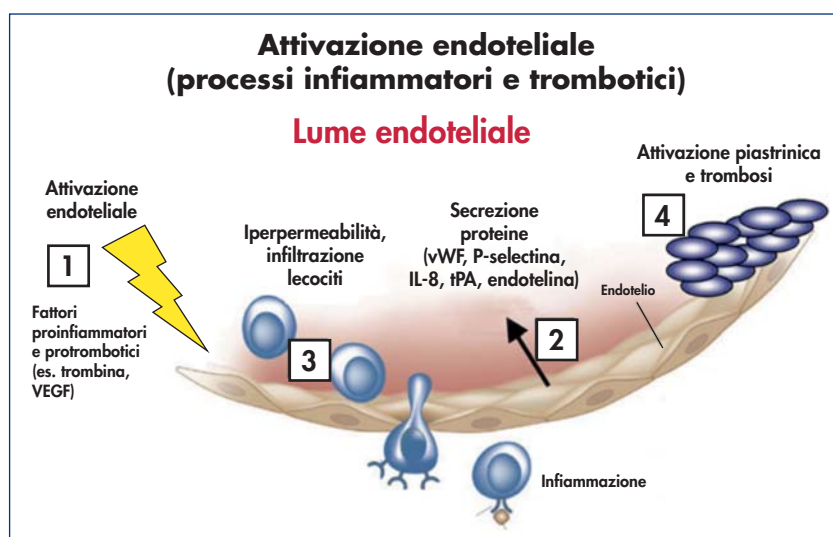


Fig. 6

limitando l'intervento ai sintomi e segni che la contraddistinguono.

LE ANOMALIE STRUTTURALI E FUNZIONALI DELLE VENE VARICOSE (VV)

Le VV appaiono spesso come vene dilatate e tortuose, dando l'impressione che il sistema venoso degli arti inferiori possa essere sottoposto a un rimodellamento ipertrofico marcato. Tuttavia, prove strutturali e istologiche suggeriscono che le VV possono avere regioni appunto ipertrofiche ma anche atrofiche. Le regioni ipertrofiche delle VV mostrano spesso forme e orientamento anomali delle cellule muscolari lisce (CML) e un accumulo di matrice extra cellulare. Al contrario, le regioni atrofiche mostrano una degradazione della ECM e un aumento dell'infiltrazione delle cellule infiammatorie (Fig. 7) (7).

L'esame istologico delle sezioni tissutali delle VV mostra strati vascolari indistinti senza confini chiari tra lo strato di tonaca intima, media e avventizia. Le sezioni di tessuto di VV mostrano ispessimento focale intimale, aumento dell'ispessimento mediale e frammentazione delle fibre di elastina. Nelle sezioni di tessuto di VV, le cellule muscolari lisce venose (CML) appaiono disorganizzate nella tonaca media ed in quella intima adiacente, con abbondante materiale non strutturato e non ben definito. Inoltre, le fibre di collagene appaiono disorganizzate, rendendo difficile delineare la tonaca media dalla avventizia, e le fibre elastiche appaiono spesse e frammentate. Le VV mostrano uno squilibrio nelle componenti proteiche della ECM principalmente a causa di cambiamenti nel contenuto di collagene e/o di elastina

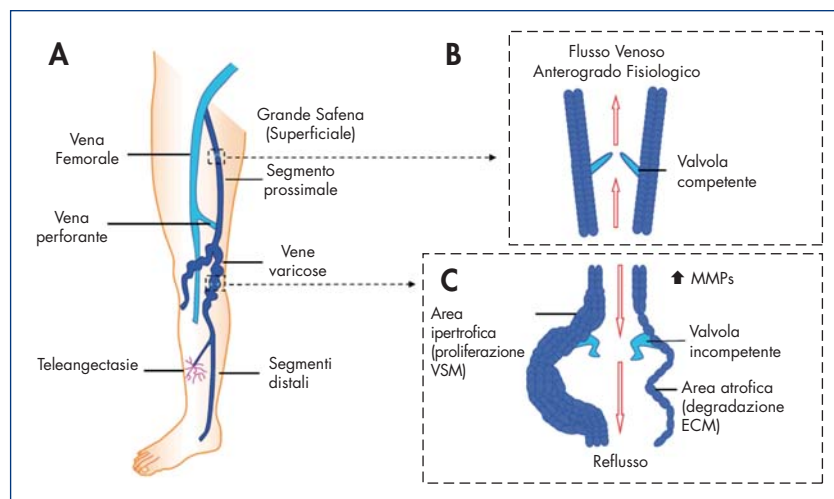


Fig. 7

nelle pareti venose. Esperimenti su CML in coltura da VV e fibroblasti coltivati da pazienti con MVC hanno mostrato un aumento della sintesi del collagene di tipo I e una diminuzione nella sintesi del collagene di tipo III. Il collagene di tipo III è un fattore critico nel determinare l'elasticità e la distensibilità dei vasi sanguigni e le alterazioni nella sintesi del collagene e il rapporto tipo I/tipo-III potrebbero causare alterazioni dell'integrità della parete venosa, con conseguente debolezza strutturale, dilatazione e formazione di VV.

Oltre ai cambiamenti nella parete venosa, le VV mostrano anche valvole venose incompetenti. Tuttavia, se la disfunzione valvolare sia un evento primario che porta alla dilatazione della parete della vena, o siano le alterazioni nella parete delle VV che portano alla disfunzione della valvola non è chiaro. È stato proposto come l'incompetenza valvolare porti al reflusso venoso e all'aumento della pressione idrostatica, mentre l'eccessiva e/o prolungata ipertensione venosa favorisce la dilatazione della parete venosa, amplificando l'incompetenza valvolare. La dilatazione dei segmenti venosi in stretta prossimità delle valvole venose favorisca quindi un'ulteriore distorsione e distruzione delle valvole, attraverso processi infiammatori endoteliali, portando a ulteriore aumento del reflusso venoso, della pressione idrostatica venosa e della progressiva dilatazione

delle pareti venose, in un circolo vizioso emodinamico-infiammatorio che tende ad autoalimentarsi.

Questo punto di vista è stato supportato dalle osservazioni che le VV mostrano ipertrofia delle valvole venose, aumento della larghezza dell'annulus valvolare, diminuzione del contenuto di collagene, viscoelasticità e aumento dell'infiammazione e dell'infiltrazione dei monociti e dei macrofagi nei seni valvolari rispetto alle pareti distali delle VV.

Tuttavia, questa opinione è stata messa in discussione dall'osserva-

zione che la dilatazione della parete venosa e le VV possono talvolta essere viste distalmente a valvole venose competenti. Inoltre, sono stati osservati l'aumento del collagene e la diminuzione dell'elastina non solo nei segmenti delle VV, ma anche nei segmenti competenti della vena safena in prossimità delle varici, suggerendo che lo squilibrio nelle proteine della matrice extracellulare possa verificarsi nella parete della vena prima dell'insufficienza della valvola venosa. E' controverso inoltre se le VV si sviluppano sempre in direzione discendente, cioè dalla coscia, al polpaccio e alla caviglia, in rapporto a prevalenti effetti emodinamici, o con progressione anterograda nella direzione del flusso venoso, dalla caviglia al polpaccio e alla coscia che in rapporto a cambiamenti primari nella parete venosa e potrebbe portare a disfunzioni delle valvole venose.

Queste osservazioni forniscono supporto alla teoria che la dilatazione delle pareti venose possa rappresentare un evento patologico primario, causa di distorsione e disfunzione delle valvole venose, in grado di portare nel tempo a reflusso venoso, aumento della pressione idrostatica, favorendo così la comparsa di varici osservabili con l'esame obiettivo. Indipendentemente da quale sia l'evento patologico primario, sia la dilatazione della parete venosa che la disfunzione delle valvole venose sembrano contribuire alla patogenesi delle VV e alla modificata emodinamica del flusso. Questo si manifesta tipicamente



come reflusso venoso o flusso di direzione opposta a quella ortodromica.

IL RUOLO CHIAVE DELL'ENDOTELIO E DELLE MMPs NELLA FISIOPATOLOGIA DELLE VARICI

La struttura e la funzione della parete venosa sono regolate da una serie di attività metaboliche che riguardano ioni, molecole di segnalazione ed enzimi. Le metalloproteinasi della matrice (MMPs) sono endopeptidasi Zinco (Zn) dipendenti, ampiamente note per la loro capacità di degradare le varie proteine della matrice extracellulare (ECM). Per tale ragione le MMPs svolgono un ruolo centrale nel rimodellamento del tessuto venoso, degradando vari componenti della matrice. Inoltre le MMPs possono interagire con le molecole bioattive sulla membrana cellulare e regolarne i recettori ed il *signaling* cellulare, influenzando la proliferazione, migrazione e differenziazione cellulare, risultando perciò direttamente coinvolti anche nell'apoptosi delle cellule, nella risposta immunitaria, nella riparazione dei tessuti e nell'angiogenesi.

La patogenesi della MVC e delle varici riconosce il ruolo chiave giocato dalle MMPs, ed in particolare della MMP-9, che è la principale collagenasi coinvolta (Fig. 8) (8).

Alcuni fattori di rischio genetici, ambientali e comportamentali (familiarità, stagionalità e ortostatismo) causano un aumento della pressione idrostatica, portando alla disfunzione delle valvole e conseguente reflusso venoso. L'aumento della pressione venosa aumenta anche la tensione della parete endoteliale, che stimola la produzione e l'attività delle MMPs. L'aumento della pressione venosa causa anche perdita di glicosaminoglicani endoluminali (glicocalice di GAGs), lesioni delle cellule endoteliali, con conseguente aumento della permeabilità vascolare, infiltrazione dei leucociti e aumento delle molecole di adesione (ICAM-1, VCAM-1,

L-selectina, P-selectina) citochine infiammatorie e specie reattive dell'ossigeno (ROS) con il risultato finale di un ulteriore incremento delle MMPs.

L'aumento delle MMPs può causare inoltre iperpolarizzazione e rilassamento delle cellule muscolari lisce (VSM) e degradazione della ECM, portando alla dilatazione della parete venosa, alla disfunzione valvolare e all'aumento progressivo della pressione idrostatica venosa, instaurando perciò, di fatto, un vero e proprio circolo vizioso emodinamico ed infiammatorio che si autoalimenta. La formazione delle varici e della loro tortuosità è favorita anche dall'azione delle MMPs, che degradano la matrice extracellulare in particolare nelle regioni atrofiche.

Tale processo patologico può essere fisiologicamente controbilanciato da un sistema di risposta anti-infiammatorio compensatorio (Fig.8 - tratteggio frecce) che coinvolge le prostaglandine e i loro recettori, che portano a diminuzione delle MMPs e quindi accumulo di ECM, in particolare nelle regioni ipertrofiche delle varici.

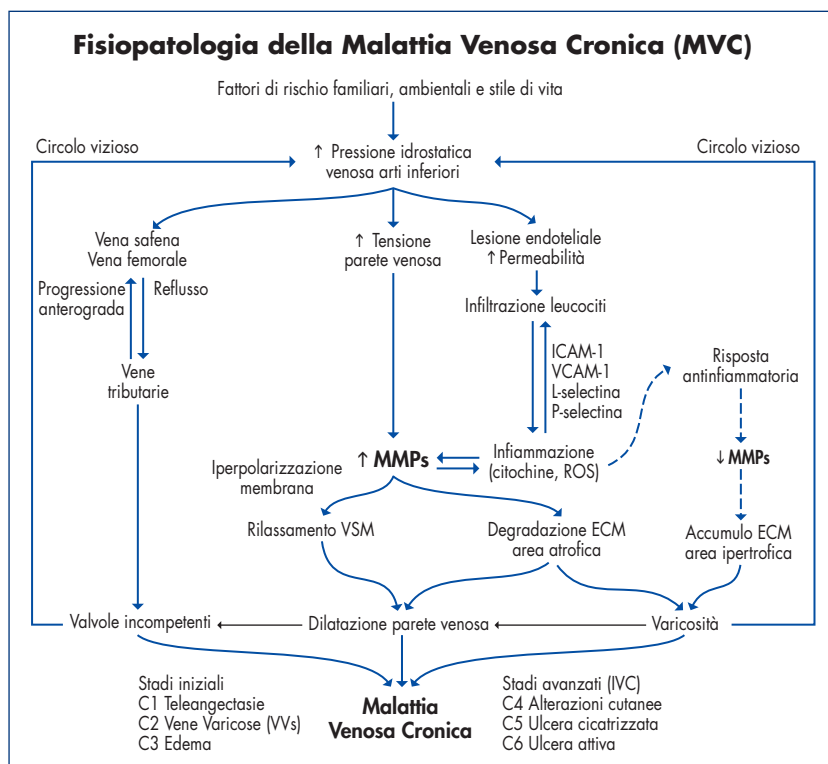


Fig. 8



La disfunzione persistente delle valvole, la progressiva dilatazione e tortuosità delle pareti venose portano con il tempo il paziente a sviluppare le varie fasi della MVC e della IVC.

Un *focus on* sul processo fisiopatologico varicoso permette di comprendere meglio come le MMPs siano centrali nel processo varicoso. L'aumento della pressione venosa provoca la distensione della parete venosa, con incremento dei livelli di *fattore inducibile dall'ipossia* (HIF), fattore trascrizionale che entra nelle cellule endoteliali, favorendo la produzione di MMPs, aumentandone di conseguenza i livelli.

La distensione della parete venosa può determinare anche l'aumento di altri induttori di MMPs, come EMMPRIN (*extracellular matrix metalloproteinase inducer*), ormoni e NGAL (*Neutrophil gelatinase-associated lipocalin*). Livelli elevati di MMPs attivano recettori specifici delle proteasi presenti sulle cellule endoteliali, portando a una ridotta produzione endoteliale di Ossido Nitrico (NO), che inibisce la contrazione delle VSM e stimola la dilatazione venosa.

Le MMPs stimolano anche le cellule endoteliali a produrre EDHF (il fattore iperpolarizzante di derivazione endoteliale), che iperpolarizza le membrane cellulari, con ulteriore perdita della funzione contrattile delle VSM e conseguente amplificazione del rilassamento venoso. L'attività delle MMPs sostiene ulteriormente la dilatazione venosa attraverso il rilascio di fattori di crescita (come TGF beta, VGF, FGF), che stimolano l'ipertrofia delle VSM.

L'iperattività delle MMPs infine degrada l'ECM, innescando un meccanismo di migrazione delle CML, con ulteriore dilatazione della parete venosa e conseguente instaurazione delle varici (Fig. 9) (7).

La combinazione fra dilatazione venosa e degenerazione della struttura endoteliale (VSM) a livello valvolare e di parete, alimenta e amplifica il circolo vizioso emodinamico-infiammatorio, raf-

forzando quindi il processo fisiopatologico della malattia varicosa.

Da sottolineare infine come la progressione varicosa, sostenuta da infiammazione e MMPs endoteliali, favorisca nel tempo l'instaurarsi di un'insufficienza venosa cronica (IVC) che aumenta il rischio trombotico e di lesioni cutanee, fino alle ulcerazioni, tipiche degli stadi severi della MVC (C4-C6) Fig. 10 (8).

IL POTENZIALE TERAPEUTICO DEL SULODEXIDE NEL TRATTAMENTO DELLA MVC

Da quanto detto, risulta evidente come farmaci in grado di contrastare lo sviluppo dell'infiammazione endoteliale, ed in particolare le MMPs, siano di fondamentale importanza per il trattamento della Malattia Venosa Cronica, a cominciare dagli stadi meno severi, ma significativi, come telangiectasie e varici.

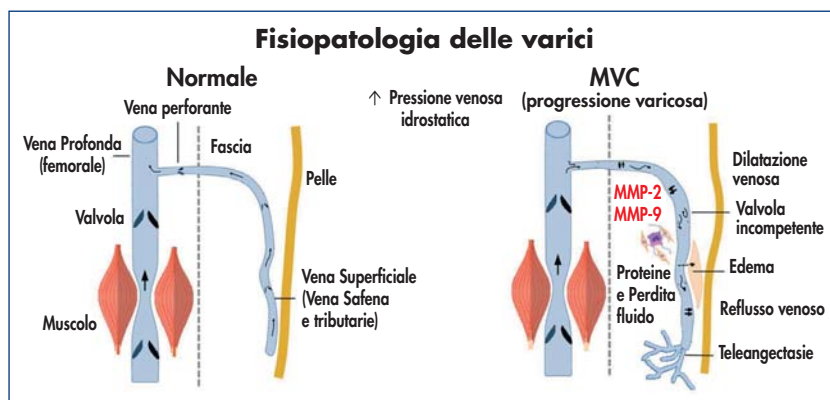


Fig. 9

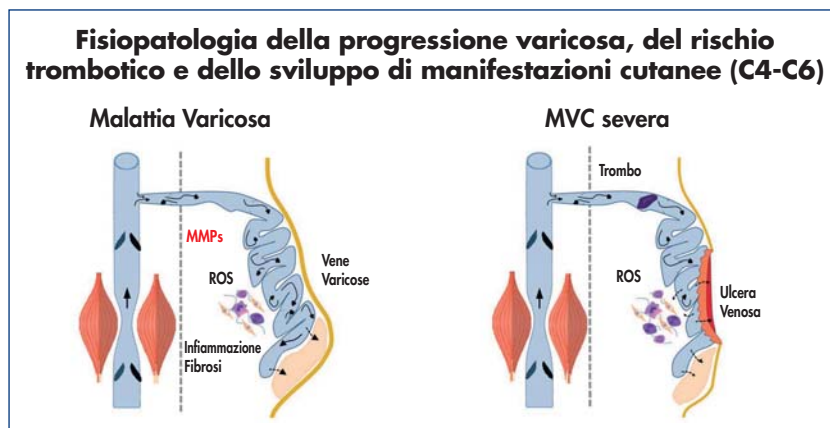


Fig. 10



Tra le terapie mediche utili a contrastare sintomi, segni e, soprattutto, a ridurre il tempo di progressione della MVC o il rischio di quadri clinici recidivanti, il sulodexide è oggi probabilmente il farmaco con il maggior numero di studi che ne dimostrano un'azione antinfiammatoria di parete endoteliale capace di modulare numerose citochine, interleuchine, ma soprattutto la MMP-9, che incide sul collagene della matrice extra-cellulare (ECM).

Il sulodexide (SDX) è una miscela altamente purificata di glicosaminoglicani naturali (GAGs), e quindi uno tra i principali costituenti del glicocalice che riveste la parete endoteliale. In caso di reflusso e ipertensione venosa, il danneggiamento o l'eliminazione del glicocalice determina l'innesco del processo fisiopatologico infiammatorio sopra descritto, che porta alla sovraespressione delle MMPs e conseguentemente alle modifiche patologiche (Fig. 11) (9). In questi anni numerosi studi hanno dimostrato le proprietà antinfiammatorie vascolari del Sulodexide a riprova del ruolo protettivo del glicocalice endoteliale. Oltre a reintegrare i GAGs, il Sulodexide modula la risposta infiammatoria agendo su vari fronti, ossia modulando molti dei meccanismi fisiopatologici descritti, a partire dalla MMP-9, ai fattori di crescita (VEGF, TGF beta, FGF), alle citochine pro-infiammatorie (IL6, IL8) (Fig. 12) (9).

In un recente studio di Urbanek, dopo trattamento per 8 settimane con sulodexide per os 500 ULS bid/die su pazienti con MVC allo stadio C5, si è osservata una riduzione significativa dell'infiammazione, misurata tramite i livelli sierici di IL6 e MMP-9 ($p < 0,05$) (Fig. 13) (10).

Questo spettro di azione del sulodexide permette di comprendere meglio anche i risultati clinici del suo utilizzo nei vari stadi della MVC.

Recentemente Elleuch e colleghi hanno dimostrato in uno studio osservazionale come, in 450 pazienti con MVC, trattati per 3 mesi con sulodexide per os 250 ULS bid/day, il trattamento abbia ridotto significativamente le manifestazioni cliniche oggettive e soggettive, ossia pesantezza, dolore, crampi, parestesie, eritema, temperatura cutanea e indurimento cutaneo ($p < 0.0001$). Un miglioramento sintomatologico accompagnato da un significativo

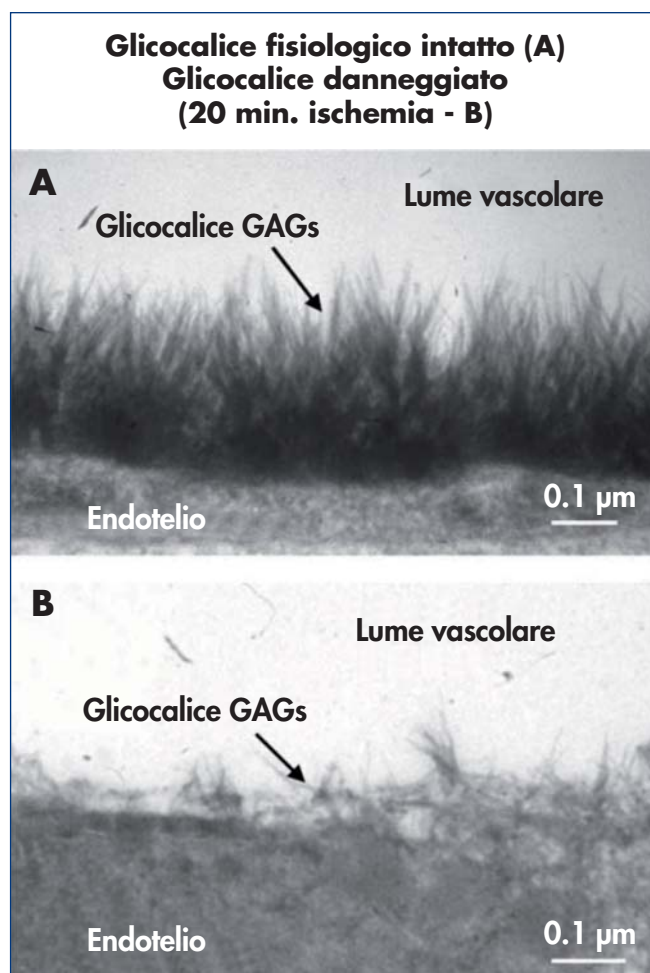


Fig. 11

miglioramento della qualità di vita misurato mediante CIVIQ test ($p < 0.0001$) (Fig. 14) (11).

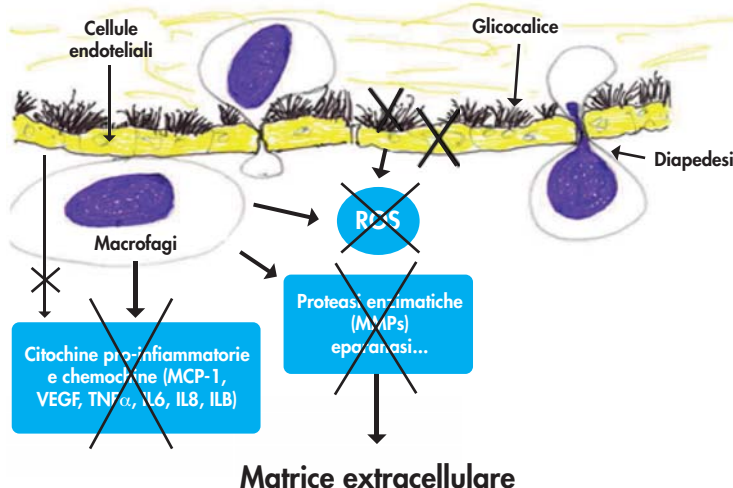
Negli stadi severi della MVC (C4-C6), caratterizzati da alterazioni, lesioni e ulcerazioni cutanee, il Sulodexide (azione antinfiammatoria), in associazione alla terapia elastocompressiva (azione emodinamica), contrasta i meccanismi fisiopatologici emodinamico-infiammatoria della IVC e, nel caso delle ulcere venose, permette di accelerare la loro riepitelizzazione, come recentemente dimostrato anche in uno studio osservazionale condotto su oltre 1.160 pazienti in tutta Italia (Fig. 15) (12) (9).

CONCLUSIONI

I quadri clinici della MVC hanno una base fisiopatologica comune, per la quale le problematiche emo-



Attività antinfiammatoria sulodexide nella Malattia Venosa Cronica (MVC)



Attività del sulodexide in diversi passaggi del processo infiammatorio e sue implicazioni		
Azioni antinfiammatorie Sulodexide		
Azione	Sistema sperimentale	Implicazione probabile
Regolazione della risposta infiammatoria		
Riduzione del monocyte chemoattractant P-1 (MCP-1)	In vitro	Riduzione dell'infiltrato leucocitario
Riduzione del fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF)	Cavia	Riduzione dell'infiltrato monocitario, della permeabilità vascolare e della vasodilatazione
Riduzione del fattore di crescita-β1 (TGF-β1)	Uomo	Riduzione dell'infiltrato infiammatorio
Riduzione del; (TNF-α)	Cavia	Riduzione dell'infiltrato infiammatorio
Riduzione di IL-6, IL-8, IL-1b, IL-2, IL-10, IL-13, Interferone β e proteina C-reattiva	Uomo, cavia, in vitro	Riduzione dell'infiltrato infiammatorio, modulazione della risposta infiammatoria
Riduzione della proteina infiammatoria MIP-1β	In vitro	Riduzione dell'infiltrato infiammatorio
Riduzione dei fattori G-CSF e GM-CSF	In vitro	Riduzione dei neutrofili e monociti attivati. Modulazione della risposta infiammatoria
Stress ossidativo		
Aumento della superossido-dismutasi (SOD)	Cavia	Riduzione dello stress ossidativo (↓ danno tissutale)
Riduzione specie reattive all'ossigeno (ROS)	In vitro	Riduzione dello stress ossidativo (↓ danno tissutale)
Danno tissutale		
Riduzione della eparinasi glomerulare-1	In vitro	Riduzione della degradazione del glicocalice (GCX) e della matrice extracellulare (ECM)
Riduzione della MMP-9	In vitro	Riduzione della degradazione della matrice extracellulare (ECM)
Danno tissutale		
Aumento eparansolfato superficie cellulare	In vitro	Riparazione glicocalice di GAGs e matrice extracellulare (ECM)
Aumento del fattore di crescita epatico (HGF)	Uomo	Rigenerazione tissutale (cellule endoteliali), attività antiossidante e antiapoptotica
Aumento dell'attività miogenica dei fattori di crescita dei fibroblasti 1 e 2 (FGF-1 e FGF-2)	In vitro	Ripetizione tissutale, angiogenesi
Aumento dello spessore endoteliale del glicocalice di GAGs	Uomo	Reintegrazione del glicocalice endoteliale e delle sue funzioni
Riattivazione della replicazione cellulare	In vitro	Incremento della riparazione cellulare endoteliale dopo lesione meccanica

Fig. 12

dinamiche di rilassamento, reflusso e ipertensione venosa, provocano risposte infiammatorie endoteliali, soprattutto nei distretti sottocutanei, che inducono il classico corredo sintomatologico delle *gambe gonfie, pesanti, doloranti*, legato ad iperpermeabilità di parete, infiltrazione leucocitaria ma soprattutto promuovono un aumento della produzione e attività delle MMPs, che mettono in moto il rimodellamento patologico delle pareti venose, aggravando ulteriormente le problematiche emodinamiche in un circolo vizioso e dando vita, nel tempo, a quadri clinici progressivi di varia severità, dalle teleangectasie alle varici, all'edema ed alle lesioni trofiche cutanee, sino alle ulcere venose, caratterizzate da IVC severa.

La comprensione della fisiopatologia emodinamico-infiammatoria della MVC può essere di aiuto ad orientare il trattamento in modo più mirato alle esigenze del singolo paziente con MVC, in un mosaico clinico venoso molto ampio e variabile, già a partire dagli stadi iniziali della malattia, iniziando a pensare ai segni di varicosità come segno patognomiconico di cronicizzazione, ovvero considerando le vene varicose come un sorta di spartiacque fra una patologia venosa iniziale e la Malattia Venosa Cronica.

L'uso dei GAGs e del Sulodexide rappresenta un punto centrale del trattamento della MVC per la quota infiammatoria dei sintomi e del rischio trombotico, che integra l'azione dei flebotonici e della fondamentale elastocompressione, attivi sul razionale emodinamico. Sulodexide è un GAG con azione antinfiammatoria e antitrombotica, capace di modulare numerose citochine, interleuchine e soprattutto la MMP-9, con dati di trattamento nella cli-

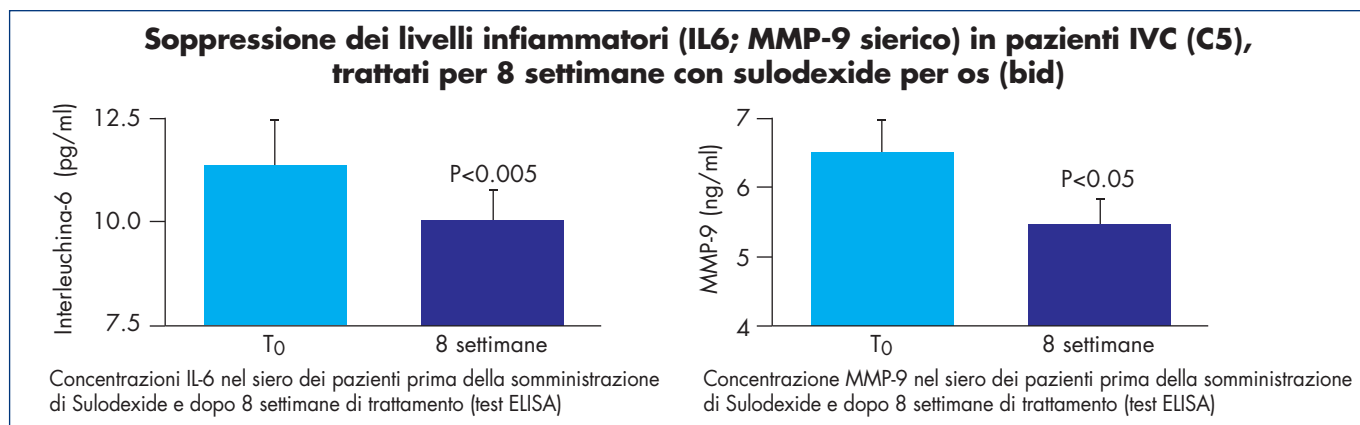


Fig. 13

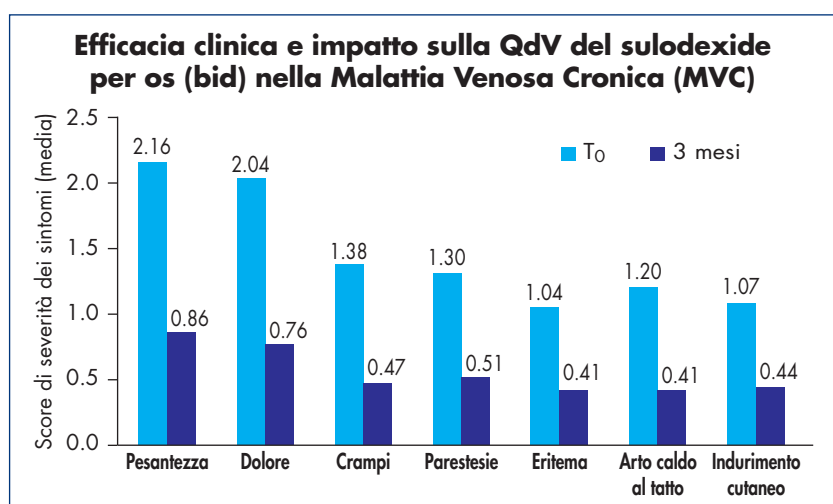


Fig. 14

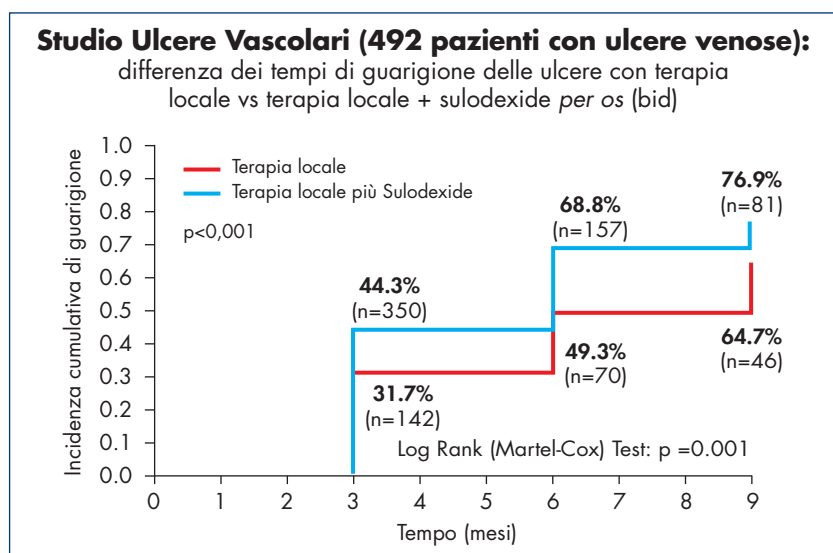


Fig. 15

nica delle patologie venose, che spaziano dalle varici sintomatiche (C2s) agli stadi severi con lesioni cutanee (C4-C6), fino al paziente post-trombotico (SPT e prevenzione r-TVP post-anticoagulazione), sulla base di un'azione semplice di reintegro della fisiologia endoteliale, antinfiammatoria e antitrombotica, che stigmatizza il ruolo fondamentale dell'endotelio nella gestione delle patologie vascolari (13).

Bibliografia essenziale

1. Castro-Ferreira R et al. Ann Vasc Surg. 2018 Jan;46:380-393.
2. Bergan JJ et al. N Engl J Med 2006;355:488-98.
3. Nicolaides AN. Angiology 56(suppl 1):S11 - S19, 2005.
4. Vincent JR et al. J Vasc Surg 2011;54:62S-9S.
5. Boisseau MR. Clin Hemorrh and Microcirc 37 (2007) 277 -290.
6. Eklof B et al. J Vasc Surg 2004;40:1248-52.
7. Khalil RA et al. Curr Drug Targets. 2013 March 1; 14(3): 287 -324.
8. Chen Y et al. Prog Mol Biol Transl Sci. 2017;147:267-299.
9. Flota Cervera LF et al. International Angiology 2017 December;36(6):558-64.
10. Urbanek T et al. Int Angiol 2015;34:589-96.
11. Elleuch N et al. Adv Ther. 2016 Sep;33(9): 1536-49.
12. Apollonio A. et al. Int Wound J. 2016 Feb;13(1):27-34.
13. Pesavento R et al. Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 13(2), 193 -207 (2015).



Il linfedema oncologico

Tiziana A. Baroncelli, Giovanna Franchi, Maria Grazia Muraca

Centro di Riabilitazione Oncologica ISPO-LILT, Firenze

(Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica- Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori)

I tumori, come è noto, insieme alle malattie cardiovascolari, rappresentano le patologie a maggior impatto sociale. L'elevata incidenza e gli esiti psico-fisici correlati ne condizionano l'impegno sanitario volto a garantire l'adeguatezza della cura, i percorsi diagnostici e terapeutici, ma anche gli aspetti riabilitativi focalizzati al recupero sia della funzione che dell'equilibrio psicologico e quindi dell'autonomia del singolo soggetto. Il tumore è una patologia particolare; difficile da accettare perché scatena paure ancestrali. L'incontro con la malattia tumore ed il cambiamento nel "corpo" e nella "mente" che le cure comportano, creano uno sconvolgimento nella vita del malato e della sua famiglia. Il tumore viene vissuto come un evento dirompente che interrompe la percezione di continuità della propria vita, coinvolgendo la sfera affettiva, fisica, psichica, sociale e spirituale.

Negli ultimi decenni la percentuale di guarigione dei pazienti oncologici risulta in crescita grazie alla diagnosi precoce ed alle terapie sempre più qualificate e innovative. I trattamenti chirurgici, la radio e la chemioterapia ed il disagio psichico causato dalla paura del tumore, rimangono però ad alto impatto traumatico, provocando talvolta disabilità permanenti. Le suddette problematiche necessitano quindi di un adeguato trattamento riabilitativo fisico e psicologico e per questi motivi, riabilitare significa non soltanto intervenire in senso fisico, ma anche accogliere, accompagnare e dare un valido supporto psicologico, alle persone affette da patologie oncologiche, per aiutarle a tornare a guardare con fiducia al proprio futuro.

L'approccio riabilitativo in oncologia sta assumendo un ruolo sempre maggiore, da un lato per l'aumento del numero di pazienti guariti e lungamente sopravvissuti, dall'altro per l'aumento progressivo dell'età media della popolazione e la maggior incidenza di tumori nell'anziano. Particolare rilievo assume, in tale contesto, la situazione degli anziani cosiddetti fragili: quasi due terzi (63,7%) dei tumori diagnosticati in Italia riguar-

dano le persone con più di 65 anni di età. Il contesto riabilitativo diventa ancora più importante se alle problematiche suddette si associa una delle complicanze più temute dai pazienti affetti da patologie oncologiche: il linfedema degli arti.

I pazienti operati di tumore che presentano anche problemi di linfedema, sopportano un trauma ancora maggiore perché alle problematiche sopra esposte si associa una difficoltà quotidiana, spesso cronica, di disabilità. Il linfedema, secondario ad interventi per patologia oncologica, interessa principalmente gli arti, questi si presentano, a secondo degli stadi di malattia, aumentati sia di volume che di consistenza. L'arto edematoso però non rappresenta soltanto un problema per il movimento o per l'immagine di sé; ricorda continuamente la patologia oncologica che lo ha provocato.

Il linfedema oncologico degli arti, conseguente all'asportazione dei linfonodi loco-regionali, è ulteriormente aggravato in quei casi che necessitano anche di radioterapia. Infatti al danno chirurgico si associa la fibrosi da raggi. Poiché chirurgia e radioterapia sono, almeno per il momento, cardini imprescindibili del trattamento di molte forme tumorali, il linfedema rimane la complicanza più temuta e poco curabile di alcune neoplasie. Le nuove tecniche chirurgiche (linfonodo sentinella e radioterapia intraoperatoria) porteranno forse in futuro ad una diminuzione dell'incidenza del linfedema in oncologia perché entrambe tendono a preservare ed arrecare un minor danno alle strutture linfo-vascolari dei tessuti coinvolti nel processo patologico. I dati della letteratura indicano che le neoplasie mammarie rappresentano la patologia che provoca più frequentemente linfedema all'arto superiore (più del 95% di tutti i casi di linfedema secondario degli arti superiori). Nella nostra casistica, il linfedema oncologico dell'arto superiore omolaterale, secondario a tumore mammario, ha una incidenza di circa il 20% su tutti i pazienti operati.

Un'indagine della Società Italiana di Linfangiologia



(SIL) ha evidenziato che in Italia i linfedemi secondari, in particolare quelli post-mastectomia e post-isterectomia, sono nettamente più numerosi rispetto ai linfedemi primari. Pochi studi hanno valutato l'incidenza del linfedema dell'arto inferiore dopo chirurgia ginecologica-urologica e/o radioterapia. L'incidenza del linfedema degli arti inferiori conseguente a chirurgia oncologica ginecologica o urologica oscilla tra l'1% ed il 49% dei casi ed è più frequente nelle donne che hanno subito un intervento per **carcinoma della vulva** con dissezione linfonodale. Nel **cancro della prostata** l'incidenza di linfedema agli arti inferiori viene riportata tra il 3% e l'8% ma il rischio di svilupparlo aumenta di tre-quattro volte se al trattamento chirurgico si associa la radioterapia. Per il **melanoma** degli arti o del tronco, la dissezione linfonodale predispone al linfedema nel 6%-29% dei casi.

Il linfedema oncologico, la cui genesi è legata ad uno squilibrio tra produzione di linfa e capacità di drenaggio da parte della rete linfatica e venosa, può manifestarsi entro 2-3 mesi dall'intervento chirurgico - linfedema precoce - spesso lieve, molle e che recede con il riposo notturno, oppure insorgere dopo molti anni dall'intervento - linfedema tardivo - spesso più grave, duro, che non recede con il riposo notturno ed è aggravato da linfangiti e flebiti) (Fig. 1).

L'approccio terapeutico-riabilitativo al linfedema oncologico deve essere, per quanto detto finora, necessariamente multidisciplinare e globale e la presa in carico del paziente più precoce possibile. Numerose possibilità di trattamento del linfedema sono attualmente disponibili, ma nessuna fornisce una riduzione permanente o la scomparsa definitiva dell'edema a carico dell'arto interessato. Anche le terapie drenanti (linfodrenaggio manuale, pressoterapia sequenziale e bendaggio elasto-compressivo multistrato) associati all'uso quotidiano di tutori elasto-contenitivi, possono controllare l'evoluzione del linfedema ed evitare disabilità maggiori, ma difficilmente risolvono definitivamente il problema linfedema.

Al Centro di Riabilitazione Oncologica di Firenze (Ce.Ri.On.) il percorso terapeutico, per i pazienti affetti da linfedema oncologico, è personalizzato e multidisciplinare (medici specialisti, chirurgo, oncologo, angiologo, fisiatra, fisioterapisti e psiconcologi). Esso inizia con la compilazione di 5 questionari (stato di salute, ansia e depressione, termometro del disagio, scala del benessere e senso di coerenza) alla quale segue una accurata anamnesi che tiene conto della patologia oncologica, del tipo di intervento chirurgico, della dissezione linfonodale, delle terapie oncologiche pregresse o in atto (chemio, radio e ormonoterapia) ma anche delle altre patologie concomitanti.

Nei pazienti più anziani si valuta anche lo stato circolatorio, le malattie cardiache e le malattie renali che possono aggravare la patologia edematosa e ridurre le possibilità terapeutiche. In alcuni casi si valuta con l'ecografo la presenza di raccolte linfatiche, di laghi linfatici, di aree di fibrosi e/o di trasformazione adiposa. Un controllo con ecocolordoppler permette di valutare lo stato del circolo arterioso e venoso e di escludere la presenza di trombosi venose che controin-

dicano l'inizio del trattamento come da linee guida SIDV-GIUV.

A questa prima valutazione fa seguito la compilazione del progetto riabilitativo individuale secondo l'approccio bio-psicosociale che tiene conto sia dei bisogni fisici che di quelli psichici e sociali del paziente. I cardini principali del progetto riabilitativo individuale sono: la misurazione dell'arto, la cura della cute, la terapia drenante intensiva, l'addestramento all'uso dei tutori elasto-contenitivi, la ginnastica posturale, i colloqui psiconcologici, i gruppi psiconcologici, il follow-up ed il volontariato.

Misurazione dell'arto

È uno degli aspetti più controversi. Ogni gruppo di lavoro e, a volte, ogni singolo operatore del settore, adotta un metodo personale per stabilire 'quanto' è il linfedema. Questo comporta una grande difficoltà nella comparazione dei dati e di conseguenza una non confrontabilità



Fig. 1



dei risultati terapeutici ottenuti. Un metodo di misurazione clinico dell'edema dovrebbe avere alcune peculiarità non prescindibili: facilità e praticità di esecuzione, ripetibilità (sia tra lo stesso operatore sia tra operatori diversi), economicità. La letteratura è ricca di metodi per la quantificazione e la misurazione dell'edema, alcuni molto precisi, ma anche complessi da utilizzare, altri molto costosi. Alcuni studi hanno mostrato la superiore affidabilità del metodo di rilevazione delle circonferenze dell'arto, basato su punti di repere anatomici, rispetto a quello basato su distanze fisse (Taylor R et al. *Reliability and validity of arm volume measurements for assessment of lymphedema. Physical Therapy* 2006; 86: 205-14). Noi misuriamo le circonferenze secondo una procedura standard su 6 punti di repere anatomici. La rilevazione delle circonferenze dell'arto è eseguita con arto esteso, in massima estensione consentita; per l'arto superiore il paziente è seduto, con la colonna vertebrale appoggiata allo schienale della sedia (Fig. 2); per l'arto inferiore il paziente è disteso, con la colonna vertebrale ben appoggiata al lettino. Il primo punto di repere è in corrispondenza della prima piega palmare o plantare; il secondo punto è in corrispondenza del punto medio della piega del gomito o del ginocchio; il terzo punto è in corrispondenza della metà della linea che congiunge i due punti precedenti (metà avambraccio o metà polpaccio), il quarto punto è in corrispondenza della prima piega ascellare o inguinale, il quinto punto in corrispondenza della metà della linea che congiunge il punto secondo con il punto quarto (metà braccio o metà coscia) ed il sesto punto è in corrispondenza della radice delle falangi. Le sei misurazioni vengono effettuate, alla prima valutazione, a ogni follow-up e prima e dopo ogni ciclo di terapia drenante intensiva; si utilizza un metro a nastro, allungato solo per la parte necessaria alla misurazione, senza alcuna trazione, posto in modo perpendicolare all'asse longitudi-



Fig. 2



Fig. 3

nale dell'arto. Le misure vengono confrontate con le stesse misure dell'arto sano. Tutto questo ci permette di monitorare nel tempo l'evoluzione dell'edema ed inoltre di quantificare l'efficacia delle terapie effettuate.

Cura della cute

E' fondamentale mantenere la cute dell'arto edematoso "sana". La cura è preceduta dalla valutazione del colore, della consistenza, dell'elasticità, dell'idratazione e delle eventuali infezioni a carico dell'arto ed è seguita da consigli su applicazione di creme idrattanti, pulizia accurata ed attenzione a piccole ferite ed, ove necessario, da una visita dermatologica. I pazienti vengono istruiti, sia individualmente, durante la visita, sia per mezzo di lezioni di gruppo tenute da dermatologi ed esperti di camouflage, all'uso quotidiano e domiciliare di prodotti adatti e prevenire e curare le complicanze cutanee del linfedema.

Terapia drenante intensiva

10 sedute di 2 ore ciascuna effettuate tutti i giorni per 2 settimane consecutive, che comprendono:

- **linfodrenaggio manuale:** tecnica di massaggio manuale, distale-proximale, che applicando una leggera pressione tende ad incrementare la circolazione linfatica ed a ridurre le aree di fibrosi (Fig. 3-4)



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6

- **pressoterapia sequenziale ad aria:** apparecchio che utilizza una serie di camere parallele e sequenziali, lievemente sovrapposte le une alle altre che gonfiandosi e sgonfiandosi aiutano il deflusso della linfa dal segmento distale a quello prossimale successivo (Fig. 5)

- **bendaggio elastocompressivo multistrato:** tecnica di bendaggio costruito con bende a corta estensibilità sovrapposte che aumentando la pressione tissutale favoriscono il riassorbimento linfatico. Detto particolare bendaggio ha la funzione di mantenere, tra una seduta e l'altra, la riduzione dell'edema ottenuta dal linfodrenaggio manuale e/o dalla presso terapia sequenziale (Fig. 6).

Tutori elasto-contenitivi

Bracciali per l'arto superiore, calze elastiche per arto inferiore sono presidi indispensabili



Fig. 7

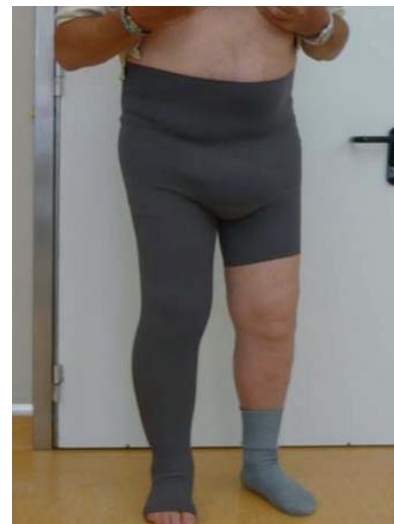


Fig. 8

per il mantenimento dei risultati ottenuti con la terapia drenata intensiva. I tutori più idonei sono quelli confezionati su misura per l'arto del paziente. Il tessuto con il quale sono costruiti, traspirante, di facile manutenzione, non irritante e resistente, garantisce il confort necessario per un utilizzo spesso prolungato. Il tutore elasto-contenitivo non guarisce la patologia, ma ne combatte i sintomi, l'evoluzione e la formazione di nuovo edema (Starling) spostando i fluidi in aree senza linfedema, aprendo i capillari linfatici (attraverso l'aumento della pressione tissutale), migliorando le contrazioni dei collettori linfatici, ammorbidendo le zone fibromatose e migliorando la pompa venosa. Possono essere indossati durante il giorno, costruiti con tessuto a trama piatta e a differenti classi di compressione (2° classe per gli arti superiori, 2°-3° o 4° classe per gli arti inferiori) (Fig. 7 e Fig. 8), oppure indossati durante il riposo notturno, costruiti con tessuto "mobiderm" (Fig. 9-11).

Addestramento all'uso dei tutori elasto-contenitivi

Per rendere il paziente più autonomo possibile, e per mantenere più a lungo i risultati ottenuti con le terapie drenanti, è fondamentale spiegare bene come indossare i tutori. Il fisioterapista durante le sedute di terapia spiega l'importanza di: utilizzare guanti di gomma per indossare i tutori, ciò facilita la presa ed evita la formazione di pieghe o grinze; tenere le unghie corte per evitare le lacerazioni; indossare i tutori al mattino prima



Fig. 9



Fig. 10

di qualunque attività, specialmente se faticosa o ripetitiva; riposizionarli nel corso della giornata; lavarli ed asciugarli senza danneggiarli.

Ginnastica posturale

L'arto linfedematoso ha un peso diverso rispetto al controlaterale, questa differenza attiva dei meccanismi di compenso che a lungo andare portano ad una modifica della postura con conseguenti tensioni e contratture muscolari. Il percorso di ginnastica posturale indirizzato alle persone con esiti di patologia oncologica stabilizzata (linfedema degli arti), ha come obiettivo principale il miglioramento della qualità della vita attraverso un graduale miglioramento dello schema corporeo e delle capacità motorie. Il percorso prevede un programma di esercizi fisici specifici appositamente strutturati per i singoli soggetti: esercizi attivi per gli arti e la colonna vertebrale che agiscono sulla componente muscolare e fasciale; esercizi di rilasciamento per diminuire la tensione muscolare e di conseguenza la sintomatologia dolorosa; corretto posizionamento del corpo; esercizi per il recupero di tono, forza, ed elasticità; esercizi per prevenire la linfo sclerosi e per favorire il drenaggio venoso e linfatico.

Il protocollo di lavoro viene stabilito dopo una valutazione motoria funzionale individuale eseguita all'inizio



Fig. 11

dell'attività e ripetuta alla fine. Tale valutazione risulta fondamentale in quanto permette di ottenere dati utili per programmare obiettivi specifici individuali ma anche di gruppo. Il percorso è composto da 16 lezioni con frequenza bisettimanale e durata di un'ora, sono previste sei persone per ciascun gruppo (Fig. 12).

Colloqui psiconcologici

Come già detto la presa in carico globale del paziente inizia con la compilazione di 5 questionari; se l'elaborazione di questi evidenzia un valore sopra soglia, il paziente viene invitato a fare un colloquio con uno psicologo, che diventa la sua figura di riferimento. L'assessment psiconcologico comprende l'ascolto della storia di vita della persona, il contesto attuale, le risorse ambientali, le preoccupazioni, gli stili di reazione alla malattia ed i sintomi di sofferenza psicologica. Attraverso i primi colloqui individuali, in base ai bisogni ed alle aree di maggior urgenza, viene individuato un percorso specifico, diverso per ogni persona e che potrà essere flessibile nel tempo. Infatti a seconda dell'evolversi del vissuto in tutto il percorso di malattia, ogni paziente può continuare i colloqui individuali o partecipare ad uno o più gruppi psiconcologici. Se il valore dei questionari è nella norma il



paziente non viene inviato allo psicologo ma, se lo desidera e lo richiede, può comunque iniziare un percorso psiconcologico. Per misurare l'efficacia degli interventi psicofisici proposti, l'effettivo cambiamento, l'accettazione di sé, la riapertura al mondo, la capacità di riconfrontarsi e di riprendere una vita normale, gli stessi test d'ingresso vengono ripetuti a distanza di un anno ed alla fine del percorso riabilitativo.

Gruppi psiconcologici

I colloqui psicologici individuali sono integrati da esperienze nei gruppi psicologici guidati che si effettuano con cadenza settimanale e durata trimestrale. I gruppi si suddividono in diverse aree: lavoro introspettivo-verbale (gruppo d'incontro, gruppo d'incontro per giovani donne e logoterapia); gruppi a mediazione corporea (rilassamento e yoga); gruppi a mediazione espressiva (*mindfulness*, arteterapia, musicoterapia, scrittura creativa, lettura condivisa e teatroterapia); (i gruppi a mediazione espressiva sono realizzati grazie ai terapeuti dell'associazione "La Finestra" onlus). I criteri di inserimento nel gruppo non sono rigidi; i pazienti vengono invitati a partecipare al gruppo che in quel momento è più adatto ai suoi bisogni.

Follow-up attivo

Tutti i pazienti, che iniziano il percorso multidisciplinare e/o progetto riabilitativo individuale per il trattamento del linfedema oncologico degli arti, vengono sottoposti, con frequenza prestabilita e richiamo su invito, a regolari controlli periodici clinici e/o psicologici. Nel linfedema lieve, senza complicanze, che prevede l'uso della sola contenzione elastica, i controlli clinici vengono programmati ogni 6 mesi per il primo anno e ogni anno per i cinque anni successivi. Ad ogni controllo viene misurato l'arto, (le misure vengono confrontate con quelle delle precedenti visite), valutata la consistenza e la mobilità dell'arto, richiesto un nuovo ausilio se il precedente è usurato, concordato eventuali terapie drenanti e/o psicologiche, in caso di peggioramento dell'edema; nei casi di remissione completa i



Fig. 12

controlli vengono interrotti. Nel linfedema moderato i controlli clinici vengono effettuati ogni 4-6 mesi per i primi due anni e ogni 6-8 mesi per i cinque anni successivi, di seguito una volta l'anno se il linfedema si stabilizza. La modalità del controllo prevede, come il precedente, misure, valutazione, mobilità, ed ausili, a questi si aggiungono cicli di terapia drenante intensiva o di mantenimento, cicli di ginnastica posturale e cicli di terapia psicologica individuale o di gruppo in un'ottica di personalizzazione delle terapie per il miglior recupero possibile psico-fisico-sociale. Nel

linfedema grave i controlli clinici e le terapie psico-fisiche vengono effettuati ogni 3-4-6 mesi per tutto il tempo necessario alla stabilizzazione del linfedema. A fine percorso terapeutico ai pazienti vengono somministrati gli stessi cinque questionari compilati alla prima visita con l'intento di valutare i cambiamenti che le terapie hanno prodotto.

Volontariato

La presenza al Ce.Ri.On. di un punto di ascolto e di accoglienza tenuto da un gruppo di circa 40 volontarie del servizio "Donna come Prima" della LILT, ha come obiettivo quello di: consentire un supporto tra pari; creare uno spazio di condivisione di esperienze; fornire informazioni sulle attività del Centro; testimoniare che si può attraversare l'esperienza traumatica di malattia e trasformarla in esperienza di vita. Al Centro sono presenti anche le associazioni: A.I.P. (Associazione Italiana Prostatectomizzati); A.S.Tos. (Associazione Stomizzati Toscani); UIMDV (Unione Italiana Mutilati della Voce). La presenza del volontariato, dando voce a chi raramente e con difficoltà riesce ad esprimersi, porta utili suggerimenti per il miglioramento dell'assistenza e della comunicazione tra operatori sanitari e malati.

Una parte delle attività del Ce.Ri.On. sono sostenute dal contributo annuale di "Corri la Vita" (manifestazione benefica fiorentina, giunta alla XV° edizione), che attraverso una corsa podistica raccoglie fondi per contribuire a sostenere le strutture pubbliche specializzate nella lotta contro il tumore al seno.



L'indicazione al trattamento chirurgico della stenosi carotidea mediante ecocolordoppler

Vincenzo Puleo¹, Pier Luigi Castagno²

¹ Servizio di Angiologia e Diagnostica vascolare, ASL "Città di Torino"

² A.U.O. Città della Salute e della Scienza di Torino, SC Chirurgia Vascolare 1

L'indicazione ad una terapia chirurgica e/o endovascolare della stenosi carotidea, in particolare quella asintomatica, per quanto non possono essere tralasciati quei fattori non specifici e generali quali l'età, il sesso, le co-morbidità e l'aspettativa di vita, si basa essenzialmente sulle caratteristiche della stenosi.

Gli attuali parametri utilizzati a tal fine sono infatti rappresentati da:

- entità della % di stenosi misurata in diametro e/o in area;
- alterazione delle caratteristiche di flusso nel contesto di essa;
- caratteristiche morfologiche della lesione (placca) determinante la stenosi.

Malgrado l'ultimo di tali parametri sia ritenuto già da tempo un elemento fondamentale nella valutazione del rischio di un processo trombo-embolico in grado di generare un evento ischemico cerebrale, è però il primo di essi, cioè l'entità della stenosi, indicata comunemente come riduzione in % del lume vasale, quello che ancora oggi viene considerato dalla maggior parte degli operatori il principale fattore, talvolta anche l'unico, determinante per l'indicazione al trattamento invasivo.

Generalmente si ritiene che il valore attribuito a tale parametro sia strettamente legato all'alterazione emodinamica che esso comporta, e cioè ad una accelerazione del flusso fino alla comparsa di fenomeni di turbolenza. E' infatti l'alterazione emodinamica che a certi livelli può determinare un rischio ischemico, sia quando si pensi che l'evento ischemico possa essere proprio la diretta conseguenza di una marcata altera-

zione emodinamica (ictus emodinamico), che quando lo stroke consegue ad un evento trombo-embolico.

Tale criterio si scontra peraltro nella pratica clinica con la constatazione che al grado di stenosi carotidea espressa in % non sempre in realtà corrisponde una analoga accelerazione di flusso (picco sistolico e/o diastolico). Non di rado infatti si riscontrano velocità di flusso alquanto diverse a parità di % di stenosi, anche di alto grado (70-80%).

Più fattori sono stati chiamati in causa per motivare un tale comportamento (1), ma è in primo luogo nell'analisi delle caratteristiche anatomo-topografiche della stenosi carotidea che vanno ricercate le motivazioni di queste discordanze, oggetto del presente contributo.

Esperienza personale

Al riguardo, nella pratica clinica quotidiana del servizio di angiologia e diagnostica vascolare della ASL Città di Torino, sono stati raccolti e messi a confronto i risultati dell'esame ecocolordoppler condotto su 100 pazienti privi di stenosi carotidea, con quelli di 70 pazienti con patologia stenotante, utilizzando un apparecchio Esaote MyLab70XVision con sonda lineare da 3-11 Mhz., usufruendo di tutte le diverse modalità fornite da tale apparecchio (seconda armonica ecc.) ai fini di ottenere migliore immagini e più precise informazioni velocimetriche.

DISTRETTI CAROTIDEI SENZA STENOSI (100 CASI)

Materiali. Sono stati esaminati 100 distretti carotidei esenti da patologie e quindi sostanzialmente privi di



alterazioni ateromasiche parietali significative, di soggetti di età compresa tra i 55 e i 70 anni, di cui il 65% uomini e il 45% donne. La scelta di tale fascia d'età è stata dettata dal fatto che si tratta di quella più interessata dalla patologia, ed è stata pertanto concertata anche per i soggetti patologici esaminati in un secondo tempo.

Metodi. In ogni soggetto è stata esaminata innanzitutto la conformazione del tratto iniziale della carotide interna, evidenziando in particolare la % del tratto bulbare facente parte effettiva della carotide interna. Successivamente si è proceduto ad eseguire la misurazione del diametro del vaso nella sede più frequentemente interessata dalla presenza di ateromi stenosanti e cioè l'origine della carotide interna, e più precisamente a 3 mm dall'inizio del vaso, quindi più distalmente nel punto in cui il vaso presenta un effettivo parallelismo delle sue pareti, solitamente sede della massima velocità fisiologica. In ognuno di questi punti è stata quindi calcolata la velocità di picco sistolico (PSV).

Risultati. Il diametro della carotide interna all'origine è risultato variare da un minimo di 4,8mm (1 caso) ad un massimo di 9mm (2 casi), anche se nella maggior parte dei casi il range era compreso tra 6 mm e 8 mm, con un **valore medio di 7,3 mm**. Nel punto in cui il vaso carotideo assumeva un effettivo **parallelismo delle pareti** il range del **diametro** risultava ben più ridotto, variando prevalentemente da 4,2 mm a 5,2 mm, con un **valore medio di 4,6 mm**, pur con un paio di casi che presentavano un diametro di 3,5 mm e altrettanti di 5,5 mm.

La velocità di flusso, in particolare il picco sistolico (PSV), a livello **dell'origine del vaso** oscillava prevalentemente tra 35 cm/s e 70 cm/s, con solo 3 casi inferiori (due di 30 cm/s e 1 di 25 cm/s) e solo 2 casi superiori (di 75 e 80 cm/s), **con un valore medio pari a 48 cm/s**.

Il valore medio del **PSV** in corrispondenza del **tratto con parallelismo delle pareti** risultava di **87 cm/s**, con un range compreso tra 60 e 100 cm/s.

Dal punto di vista morfologico il tratto iniziale della carotide interna era costituito in % variabile dal cosiddetto bulbo carotideo. Non di rado questo rappre-

Valori medi carotide interna (ICA) DX/SN

ICA (% bulbo)	Diametro Origine ICA (mm) + PSV	Diametro Segm. ICA + PSV
50% (10-100%)	7,3mm (4,8-9,0mm)	4,6mm (3,5-5,5mm)
	48 cm/s (25-80 cm/s)	87 cm/s (60-100 cm/s)
Valori medio, minimo e massimo di: percentuale bulbare della carotide interna; diametro e picco sistolico (psv) a livello dell'origine e del tratto tubulare della carotide interna.		

Tab. 1

sentava il 100% del tratto iniziale del vaso, ma comunque nella maggioranza dei casi ne costituiva almeno il 50%, rimanendo il restante tratto bulbare, quello prossimale, nel contesto della biforcazione mentre solo raramente (nel 8% dei casi) il bulbo si localizzava del tutto a monte della carotide interna (Vedi Tab. 1).

CAROTIDE NORMALE

Commento: La conformazione di tipo bulbare del tratto iniziale della carotide interna è responsabile di un maggiore aumento del diametro del vaso rispetto a quello immediatamente a valle, dove il vaso assume conformazione tubulare. Tale maggior diametro prossimale del vaso, cui non è estranea anche la concavità delle pareti relativa alla conformazione bulbare, comporta un flusso fisiologico al suo interno più rallentato in ragione della legge della continuità secondo il principio di conservazione dell'energia meccanica. I risultati ottenuti hanno in effetti evidenziato innanzitutto, come all'origine della carotide interna e comunque nel tratto iniziale dove il diametro del vaso è mediamente più ampio, le velocità rilevate siano significativamente più basse (velocità media: 48 cm/s), rispetto a quelle rilevate nel tratto del vaso più a valle, ad aspetto lineare con pareti parallele (velocità media: 87 cm/s).

DISTRETTI CAROTIDEI STENOSANTI (70 CASI)

Materiali: Sono stati esaminati 70 distretti carotidei di soggetti con patologia stenosante della carotide in-

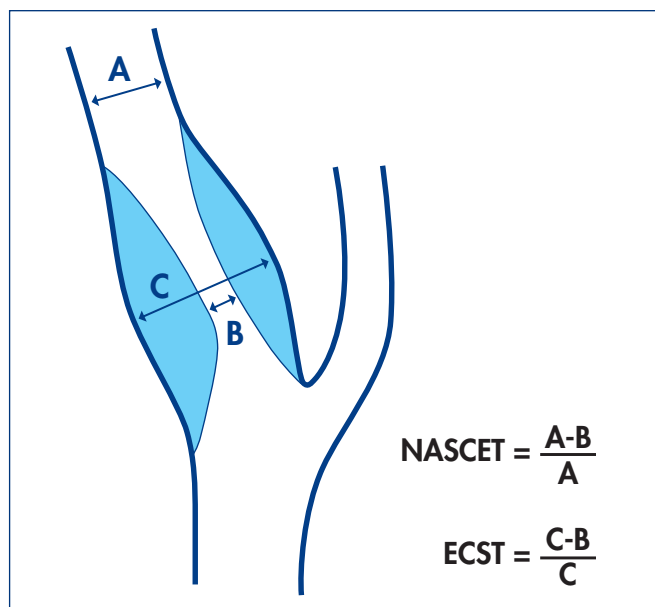


Fig. 1

terna, di età compresa tra 60 e 75 anni (70% uomini; 30% donne).

Metodi. In ogni soggetto è stata valutata:

- la localizzazione della placca e quindi anche della stenosi nel contesto del vaso, a partire dalla sua origine;
- la percentuale di stenosi, cioè di riduzione del lume in diametro in corrispondenza della placca stenotante, secondo ECST, ma anche secondo il metodo di misurazione NASCET (Fig. 1);
- la velocità di flusso massima (PSV) nel contesto della stenosi o meglio relativa alla stenosi causata dalla placca presente nel lume carotideo;
- la misura del lume residuo a livello della stenosi, parametro ritenuto da noi presumibilmente affidabile sulla base di quanto emerso dalla prima indagine.

Risultati. In tutti i soggetti esaminati le placche determinanti le stenosi risultavano situate in corrispondenza del tratto prossimale della carotide interna, sino a circa 25mm dall'origine, pertanto interessavano il tratto più ampio del vaso, spesso a conformazione bulbare variabile da un caso all'altro ma comunque sempre con diametro maggiore rispetto al tratto medio-distale del vaso. In particolare il

diametro del vaso nella zona della stenosi sede della placca variava da 5,4 mm a 9,0 mm. La percentuale delle stenosi valutata secondo il metodo ECST variava da un minimo del 55% ad un massimo dell'85%.

I valori delle percentuali di stenosi calcolate secondo il metodo NASCET andavano invece da un minimo del 42% ad un massimo del 76%.

La velocità di flusso rilevata come picco sistolico (PSV) era compresa tra un minimo di 80 cm/sec ad un massimo di 260 cm/sec,

Infine si è avuto modo di riscontrare un range più ampio rispetto ai valori di % di stenosi con la misurazione del diametro del lume residuo in corrispondenza della stenosi, con valori variabili da un minimo di 1,2 mm ad un massimo di 2,8 mm (Vedi Tab.2).

STENOSI ICA

Commento. Dai risultati emerge innanzitutto un dato già noto e pertanto prevedibile, vale a dire che la maggior parte delle stenosi si riscontrano nel tratto prossimale della carotide interna, spesso proprio all'origine di essa, e comunque in quello che corrisponde al tratto più ampio del vaso.

Confrontando poi la velocità rilevata a livello delle stenosi con la riduzione del lume in percentuale valutata secondo il metodo ECST si evidenzia che velocità sistoliche superiori al valore massimo ritenuto nella norma (fisiologico) cioè 125 cm/s, si rilevano solo quando la percentuale della stenosi supera il 64%. Non solo, la discordanza tra la velocità di flusso a livello della stenosi e il grado di stenosi secondo tale metodo (ECST) era tale che per alcune stenosi le velocità di flusso rilevate erano sensibilmente più basse rispetto a velocità di flusso su stenosi di minore entità.

Diametro ICA a livello di stenosi	% ECST	% NASCET	Lum. Res.	PSV
7,1 mm (5,4-9,0 mm)	73% (55-85%)	60% (42-76%)	2,0 mm (1,2-2,8 mm)	141 cm/s (80-260 cm/s)
Valori medio, minimo e massimo di: diametro del vaso a livello della stenosi, percentuale di stenosi secondo ECST e secondo NASCET, lume residuo, picco sistolico (psv)				

Tab. 2



Nel contempo si è avuto modo di appurare una maggior concordanza tra le velocità di flusso (PSV) rilevate e il grado di stenosi misurato secondo il metodo NASCET. Anche questo risultato era in effetti prevedibile, in quanto nei lavori in cui sono state messe in relazione le velocità sistoliche rilevate mediante criteri ultrasonografici e il grado di stenosi stabilito mediante angiografia è stato utilizzato proprio il metodo NASCET (2). E d'altro canto è nel segmento carotideo lineare post-bulbare, corrispondente a quello cui fa riferimento il metodo NASCET, dove è possibile solitamente rilevare la massima velocità fisiologica.

Un'altra acquisizione non secondaria è che la misura del diametro del lume residuo a livello della stenosi risulta essere il valore maggiormente correlato alla velocità di flusso (PSV). Infatti alla riduzione del lume corrisponde una graduale accelerazione della velocità di flusso, con un picco sistolico che tende a superare il valore fisiologico di 125 cm/s quando il lume residuo è inferiore a 2,4 mm e con un valore di PSV che può patologicamente ritenersi significativo (> a 200 cm/s) quando il lume residuo scende sotto il valore di 1,6 mm.

Conclusioni. Il primo dato da evidenziare è che la carotide interna nel suo segmento prossimale è caratterizzata da un tratto iniziale più ampio, spesso a conformazione bulbare, e quindi con un diametro iniziale all'origine del vaso maggiore rispetto al restante tratto prossimale e che tende a ridursi in ampiezza sino a divenire un segmento con un diametro più regolare e costante, a pareti parallele. Come è noto la maggior parte delle lesioni ateromasiche determinanti una stenosi del vaso si formano proprio nel segmento prossimale, pertanto valutare tali stenosi secondo la riduzione del loro lume in percentuale nel punto in cui vengono rilevate (metodo ECST) potrà indurci a fornire lo stesso valore di stenosi, che possono avere invece caratteristiche morfologiche, ma anche emodinamiche, ben diverse secondo la localizzazione nel tratto prossimale del vaso. Si possono rilevare infatti stenosi del 70% ECST il cui lume residuo potrà essere di 4 mm di diametro o di 2 mm o anche di

1,5 mm (Fig. 2). Nel contempo anche la velocità di flusso espressa in PSV potrà rilevarsi alquanto diversa: inferiore a 120 cm/s o all'incirca di 160 cm/s o anche superiore ai 200 cm/s, sempre in una stenosi di circa il 70% valutata secondo il metodo ECST. Riteniamo pertanto che tale metodo di valutazione non sia del tutto appropriato.

Per quanto riguarda il metodo NASCET, questo risulta più conforme all'alterazione emodinamica relativa alla stenosi. In pratica ha un più preciso ed efficiente rapporto diretto con il valore di accelerazione del flusso ematico a livello della stenosi, espresso in PSV (velocità di picco sistolico). Ciò è dovuto al fatto che per il calcolo della percentuale di stenosi con il metodo NASCET vengono messi in diretto rapporto il diametro del vaso nel tratto in cui esso si conforma con pareti parallele, dove generalmente si rilevano le più alte velocità fisiologiche (< a 125 cm/s), con il diametro del lume residuo in corrispondenza della stenosi. Essendo le stenosi del 50% quelle in cui il calo pressorio all'interno del vaso e l'aumento dell'energia cinetica e della velocità cominciano a diventare significativi (3) e ritenendo patologico comunque un flusso > a 125 cm/sec., saranno pertanto le stenosi > del 50% quelle in cui l'aumento del picco sistolico potrà iniziare a rilevarsi come patologico. E' d'altra parte evidente che misurare il valore di una stenosi con

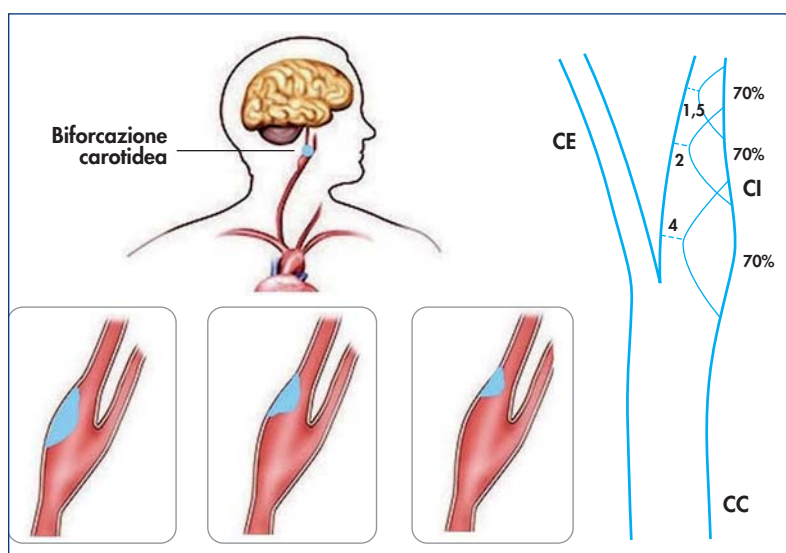


Fig. 2



tale metodo potrà apparire quantomeno improprio, in quanto la percentuale di stenosi risultante scaturisce dal rapporto tra una misura rilevata a livello della stenosi (diametro del lume residuo) con una misura rilevata invece in un segmento del vaso in cui nella maggior parte dei casi non esiste nessuna lesione stenotizzante. Inoltre se si valuta una stenosi della carotide interna applicando il metodo ECST si incorre facilmente in incongruenze riguardo sia il lume residuo che l'emodinamica della stenosi, mentre applicando il metodo NASCET l'incongruenza potrà facilmente riguardare le dimensioni dell'ateroma determinante la stenosi. Infatti a parità di percentuale di stenosi applicando il NASCET l'ateroma potrà presentare dimensioni alquanto differenti.

Tale dato (dimensione della placca stenotizzante) può rientrare, a nostro parere, tra i parametri significativi di una stenosi della carotide interna relativamente al rischio ischemico.

Ne deriva che la percentuale di stenosi, intesa come riduzione del lume non dovrebbe rientrare tra i parametri utili ad una indicazione al trattamento chirurgico della stenosi carotidea, o almeno non dovrebbe rappresentare il primo parametro decisionale, in accordo peraltro con le conclusioni del Comitato di Consenso riunitosi nel 2003 (4).

Il primo parametro decisionale dovrebbe invece essere rappresentato dalla alterazione emodinamica che la stenosi determina, in particolare dal valore di massima velocità (PSV) relativa all'accelerazione di flusso ematico rilevato a livello della stenosi, perché tale parametro oltre ad essere in diretto rapporto con l'entità della stenosi, rappresenta un effettivo fattore di rischio di ischemia cerebrale. Al pari di questo, l'altro parametro significativo dovrebbe essere costituito dalle caratteristiche morfologiche della placca stenotizzante con una sua valutazione in stretto rapporto con il primo, come a rappresentare un unico parametro. In pratica in presenza di una placca particolarmente vulnerabile potrebbe, insieme a tale condizione, ritenersi sufficiente una moderata accelerazione, quindi anche un PSV non superiore ai 200 cm/s per stabilire un'indicazione all'intervento, di contro sarebbe opportuno il rilievo di un PSV > a 240 cm/s in presenza di una placca relativamente stabile

(disomogenea a verosimile composizione mista, fibrocalcifica) per porre l'indicazione ad un intervento, mentre si potrebbe optare per l'intervento in presenza di placca decisamente più stabile (calcifica) solo quando il PSV supera i 300 cm/s e nel contempo con un EDV > a 100 per evitare, in tal caso, soprattutto una possibile ischemia di tipo emodinamico, per quanto questa più rara e discutibile. Peraltro tra le caratteristiche della placca, oltre alla sua presumibile composizione istologica (5), sarà importante tenere conto anche delle sue dimensioni. Ideale a tal proposito sarebbe conoscere il volume della placca o comunque l'area o almeno lo spessore ("diametro"); quindi per ciò che concerne l'entità della stenosi, intesa come riduzione del lume, da quanto rilevato dalla nostra indagine, potrà a tal proposito considerarsi semmai utile il valore del diametro del lume residuo anche per definire semplicemente il tipo di stenosi come una stenosi di entità lieve (L.R. > a 3mm) o moderata (L.R. < a 3 mm e > a 2 mm) o marcata (L.R. < a 2 mm e > a 1,2 mm) o serrata (L.R. < a 1,2 mm).

Sulla base di queste considerazioni riteniamo in conclusione che sarebbe opportuno aggiornare la Consensus allo scopo di formulare una nuova e più calibrata strategia diagnostica relativa all'indicazione al trattamento invasivo della stenosi carotidea.

Bibliografia essenziale

1. Fujitani RM, Mills JL, Wang LM, Taylor SM. The effect of unilateral internal carotid arterial occlusion upon contralateral duplex study: Criteria for accurate interpretation. *J Vasc Surg* 1992; 16, 459-67.
2. Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, Taylor LM Jr, Lee RW et al. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg* 1993; 17:152-7.
3. Pourcelot L. L'examen Doppler des vaisseaux périphériques. ACD Productions, Paris, 1982.
4. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI et al. Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference on Ultrasound and Doppler Diagnosis of Carotid Stenosis. *Radiology* 2003; 229: 340-6.
5. Salem MK, Bown MJ, Sayers RD, West K, Moore D, Nicolaidis A, et al. Identification of patients with a histologically unstable carotid plaque using ultrasonic plaque image analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:118-25.



Attualità delle eparine nella tromboprofilassi del paziente medico (e ortopedico)

Giovanni B. Agus

Chirurgia Vascolare e Angiologia, Università degli Studi di Milano

L'introduzione degli anticoagulanti orali diretti (DOACs) ha modificato negli ultimi anni l'approccio clinico al paziente con rischio di Tromboembolismo venoso (TEV), a cominciare dalla tromboprofilassi secondaria ad un episodio di TVP o EP. Tuttavia, ancora oggi, il ruolo delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) nella fase acuta di trattamento del TEV rimane in molti casi invariato (prima dell'anticoagulazione orale con warfarin, dabigatran, edoxaban). Inoltre il cambiamento di strategia gestionale del paziente con TEV, legato tanto alla perdita di uno stretto monitoraggio del paziente scoagulato (Centri TAO), quanto ai trattamenti prolungati nel tempo, ha portato in primo piano il *challenge* clinico della sicurezza rispetto agli episodi emorragici, il cui rischio e impatto clinico, compreso il case *fatality* correlato, rimangono costanti nel tempo, diversamente dal rischio trombotico, che si riduce, ad esempio dopo un intervento, un allettamento, o un episodio TEV.

La tromboprofilassi primaria non sfugge a questo vento di rinnovamento nella gestione del rischio trombotico, che punta a mettere in primo piano nel TEV il rapporto rischio/beneficio del regime anticoagulante scelto per ogni tipologia di paziente a rischio trombotico, mettendo a confronto i regimi terapeutici consolidati (EBPM) con quelli di recente introduzione (DOACs), in termini rapporto di efficacia e sicurezza, soprattutto per i pazienti a rischio trombotico medio-alto, quali quelli medici e ortopedici.

In merito, una recente meta-analisi italiana ha evidenziato come i DOACs non offrano vantaggi significativi rispetto alle EBPM in termini di efficacia,

mente offrono un rischio emorragico leggermente più elevato nel *setting* di pazienti medici, che sono sempre più rappresentativi anche del *setting* ortopedico, per la quota di popolazione anziana sottoposta a interventi di ortopedia maggiore. Da notare infine la migliore performance delle EBPM sulla mortalità TEV-correlata nel paziente ortopedico. L'attualità delle EBPM nella gestione del rischio trombotico, rispetto alla novità dei DOACs, è potenzialmente collegabile al vantaggio dell'attività antinfiammatoria, propria delle eparine EBPM, che le confermano come standard di riferimento nella tromboprofilassi primaria.

Introduzione

Le novità nella strategia gestionale dei pazienti a rischio trombotico, seguite all'introduzione dei DOACs, porta oggi a rivalutare a 360 gradi il rapporto rischio/beneficio dei diversi regimi terapeutici nei diversi *setting* di pazienti. In merito diverse *review* recenti sottolineano come ogni trattamento anticoagulante debba essere giustificabile sotto il profilo rischio/beneficio per scelta dell'anticoagulante, del dosaggio e della durata ottimale (1).

Una nuova meta-analisi (2) ha fatto il punto sulla tromboprofilassi primaria nei pazienti ortopedici e medici ospedalizzati, mettendo a confronto le EBPM con i DOACs, valutando i risultati clinici, per efficacia e sicurezza, di 14 studi su di un campione di oltre 60.000 pazienti trattati, evidenziando come i DOACs non offrano ad oggi chiari vantaggi in termini di efficacia, mentre le EBPM mantengono un leggero vantaggio, statisticamente significativo, in



termini di sicurezza per i pazienti medici, rispetto alle emorragie maggiori ed a quelle non gravi clinicamente rilevanti (CRNB).

Questi dati di *real life* sulla sicurezza dei diversi regimi di trattamento anticoagulante in pazienti ospedalizzati in area medica e ortopedica, risultano in parte inattesi, rispetto alle premesse degli studi di registrazione, che proponevano i DOACs come efficienti anticoagulanti con rischi emorragici nettamente inferiori a tutti gli altri anticoagulanti. La *real life* clinica dei pazienti a rischio trombotico dimostra invece che un'elevata efficacia anticoagulante sulla cascata coagulativa, mal si concilia con la piena sicurezza piena rispetto al rischio emorragico, aspetto di particolare rilievo per il paziente medico, spesso anziano, che risulta più vulnerabile al rischio emorragico, soprattutto gastrico e cerebrovascolare e, almeno in alcuni casi, meno autonomo nel gestire la terapia anticoagulante al di fuori dell'ambiente ospedaliero, in assenza di un programma stretto di monitoraggio clinico, risultando così più esposto al rischio di episodi emorragici.

Efficacia e sicurezza nella tromboprofilassi primaria

Il TEV, che include la TVP e l'EP, è causa notoriamente

importante di morbidità e mortalità potenzialmente prevenibile.

Le linee guida nazionali e internazionali (3-6) raccomandano da molti anni la tromboprofilassi farmacologica per ridurre i tassi di eventi di TEV in un ampio spettro di pazienti in area chirurgica e medica, con tassi di eventi avversi relativamente bassi.

Le EBPM sono ad oggi lo *standard* di riferimento in discussione e la recente introduzione dei DOACs ha stimolato studi di confronto, per efficacia e sicurezza, oltre che nella prevenzione degli episodi recidivanti di TEV, anche nella tromboprofilassi primaria, con risultati a volte contrastanti in diverse revisioni pubblicate negli ultimi anni (7).

Questa nuova meta-analisi (2) ha permesso di raccogliere un numero sufficiente di dati per mettere a confronto le differenti strategie terapeutiche (EBPM vs DOACs) in due *setting* di pazienti a rischio TEV medio-alto molto frequenti nella pratica clinica, quali quello del paziente ortopedico e quello del paziente medico (ACCP: rischio TEV 3,1 e 4,3% rispettivamente), analizzando esclusivamente *endpoint* clinici di efficacia (TVP sintomatica, EP non fatale, EP fatale e fatalità TEV-correlata) e sicurezza (emorragia maggiore, emorragia clinicamente rilevante) da 14 studi RCT selezionati, su di un campione di oltre 60.000

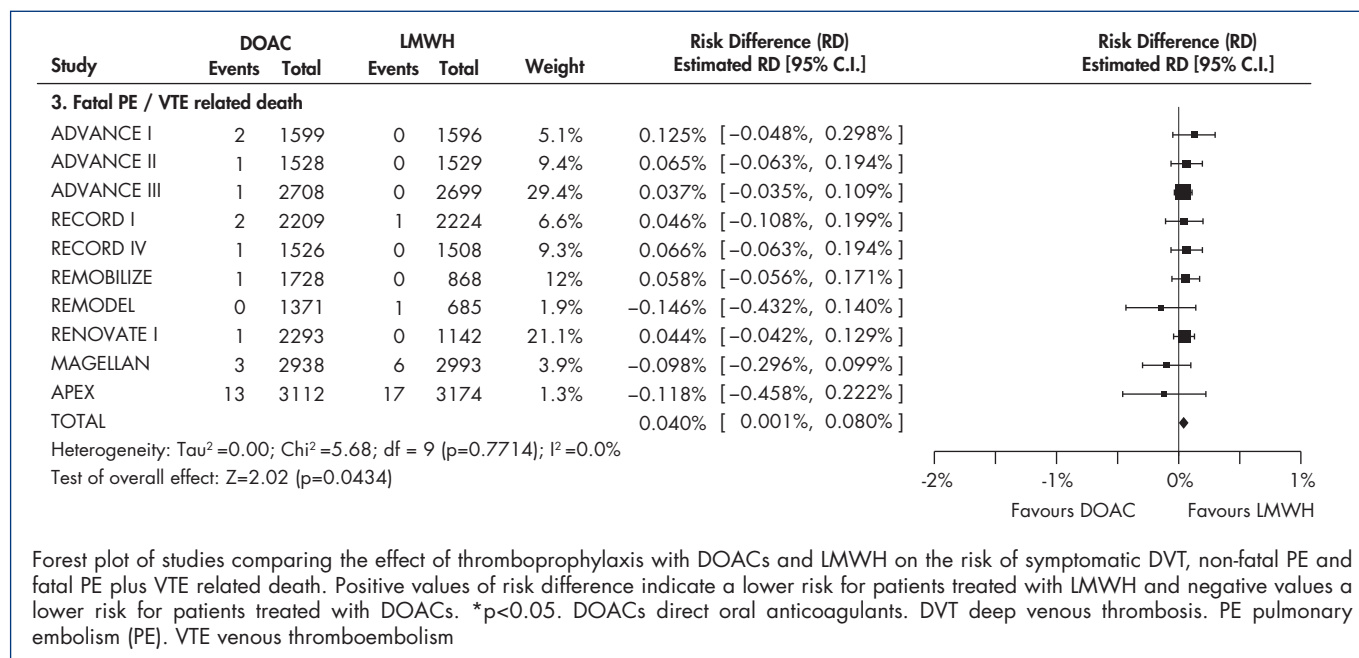


Fig. 1



pazienti, utilizzando come parametro di confronto l'RDs (*Risk Differences*).

Differenze di rischio (RDs) fra EBPM e DOACs

Gli autori della meta-analisi italiana riportano che nell'insieme dei pazienti, ortopedici e medici, non emergono differenze significative di rischio per efficacia e sicurezza, fra EBPM e DOACs, con un RD complessivo di 0,049% (95% CI). Entrando nel dettaglio, all'assenza di differenze per l'incidenza di

TVP sintomatica tra DOAC ed EBPM (RD -0,140%, IC 95%) ed EP non fatale (RD -0,014%, IC 95%), si contrappone un rischio di fatalità (EP fatale più fatalità TEV-correlata) maggiore per i DOACs (RD 0,040%, IC 95% ; $p = 0,0434$), in particolare nel *setting* chirurgico ortopedico (Fig. 1).

Anche i dati globali di sicurezza primaria analizzati, che comprendono emorragie maggiori (RD 0,120%, 95 CI) ed emorragia non grave clinicamente rilevante (CRNMB - RD 0,433%, 95% CI) non evidenziano dif-

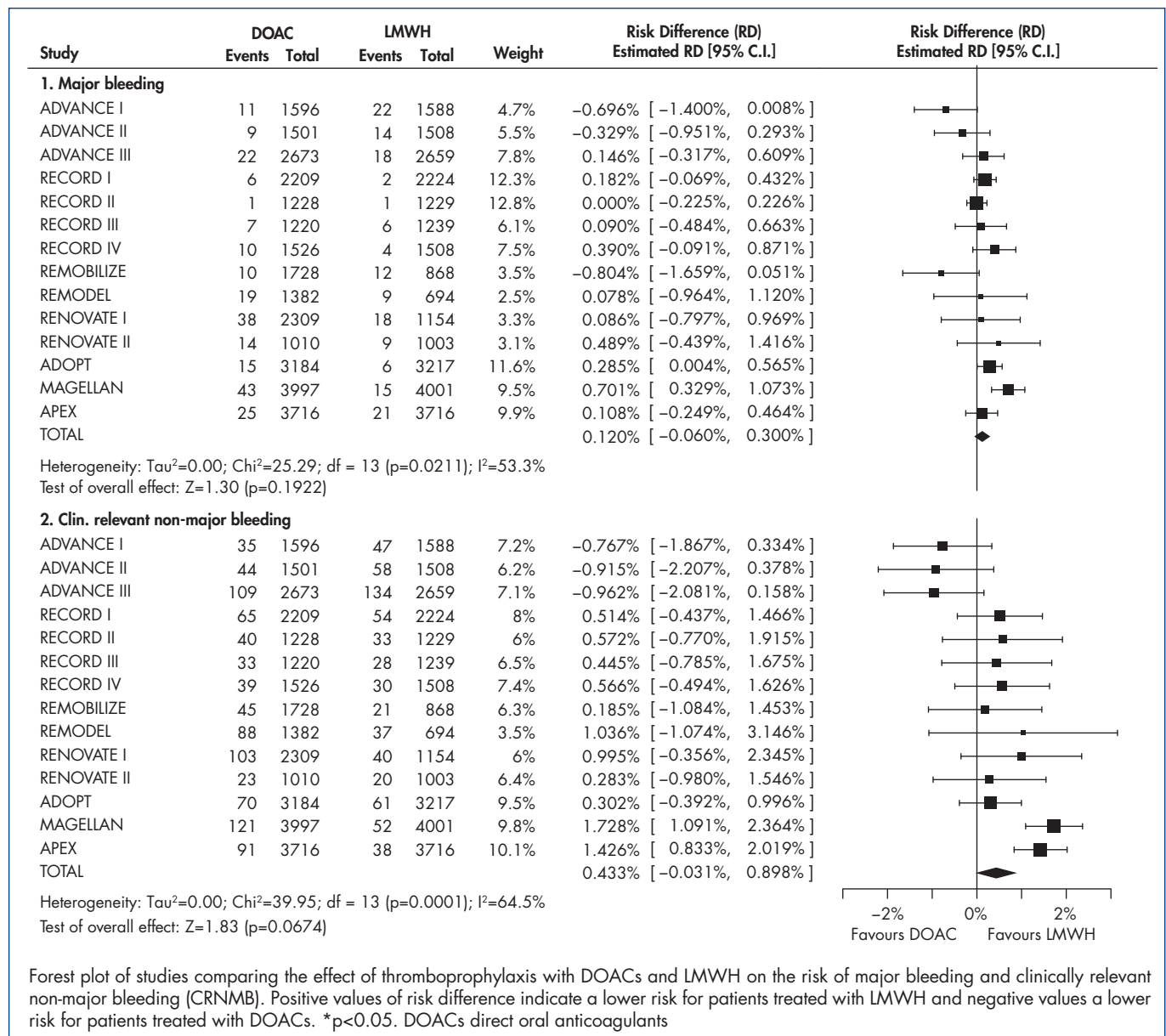


Fig. 2



ferenze significative fra le due strategie di trattamento, mentre nel gruppo dei pazienti medici emerge il tasso di emorragie maggiori è inferiore per le EBPM (RD 0,357%, IC 95%, $p = 0,0326$) e per le emorragie non gravi clinicamente rilevanti (CRNMB), con una differenza di rischio significativa rispetto ai DOACs (RD = 1,164%, IC 95%, $p = 0,0063$) (Fig. 2).

Le revisioni sistematiche degli studi ad oggi pubblicate sui pazienti ortopedici indicano per i DOACs e le EBPM tassi di episodi TEV intorno al 1% ed una mortalità postoperatoria dello 0,26% a 90 gg. dall'intervento, mentre nel *setting* di pazienti clinici, studi mirati indicano valori superiori (4,9% a 30 gg.).

Altre review sistematiche indicano un potenziale vantaggio di efficacia dei DOACs rispetto alle EBPM nel *setting* ortopedico e medico della tromboprofilassi primaria, mentre sono coerenti con la nuova meta-analisi italiana in termini di maggiore sicurezza delle EBPM nel *setting* medico. Degni di nota in proposito i dati in letteratura che evidenziano anche per il paziente ortopedico, come i DOACs possano aumentare la prevenzione di episodi TEV al prezzo di un aumento delle complicanze emorragiche, che non sembra clinicamente giustificabile, dato che i tassi di

eventi TEV sono già bassi con i regimi terapeutici in uso, riaffermando l'importanza di valutare qualsiasi beneficio in rapporto al rischio di complicanze.

L'obiettivo clinico di pesare il rapporto rischio/beneficio per i diversi *setting* di pazienti è oggi di grande importanza non solo per i pazienti medici, ma anche per quelli chirurgici ortopedici, sempre più anziani e spesso affetti da co-morbidità vascolari che li espongono, al contempo, ad un maggiore rischio TEV e ad una maggiore vulnerabilità rispetto alle complicanze emorragiche.

In particolare per i pazienti con co-morbidità vascolari croniche, dunque con un rischio basale TEV più elevato, in ragione delle condizioni pro-infiammatorie e pro-trombotiche vascolari, le EBPM coniugano alla ben nota attività anticoagulante, anche un'attività antinfiammatoria propria delle eparine in generale, ed in particolare della Parnaparina, che ad oggi, ha raccolto il maggior numero di evidenze in letteratura sui meccanismi antinfiammatori di riduzione dell'attivazione piastrinica in circolo e sull'attività clinica antinfiammatoria in pazienti ad alto rischio TEV (Fig. 3) (8).

In conclusione, anche i dati di letteratura più recenti suggeriscono che i DOACs, ad oggi, non offrano chiari vantaggi in termini di efficacia clinica rispetto alle EBPM, mentre le EBPM mostrano un margine di vantaggio sulla sicurezza del trattamento tromboprolattico, in termini di riduzione delle emorragie maggiori e di quelle non gravi clinicamente rilevanti (CRNMB), che può diventare rilevante nel paziente medico e, più in generale, nel paziente anziano sottoposto a tromboprofilassi. Le EBPM rimangono quindi oggi lo standard consolidato per la profilassi trombotica, in particolare quelle che offrono il valore aggiunto della massima attività antinfiammatoria sull'attivazione piastrinica.

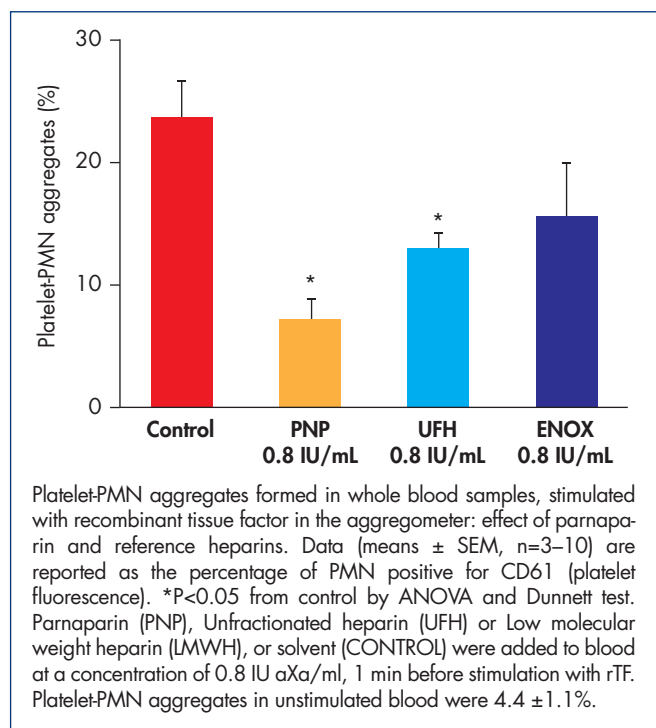


Fig. 3

Bibliografia

1. Prandoni P et al. *Int Angiol* 2017;36 (5):395-401.
2. Cimminiello C et al. *Intern Emerg Med* 2017;12:1291-1305.
3. Agus GB, et al. *Acta Phlebol* 2013; 14, Suppl. 1 al n. 2: 1-169.
4. Guyatt GH et al. 2012. *Chest* 141(2 Suppl):7S-47S.
5. Falck-Ytter Y et al (2012) *Chest* 141(2 Suppl): e278S-e325S.
6. Kahn SR et al (2012) *Chest* 141(2 Suppl):e195S-e226S.
7. Albertsen IE, et al. *Drugs* 2012;72:1755-64.
8. Cosmi B et al. *Thrombosis Research* 2014;133:196-202.
9. Maugeri M et al. *Thromb Haemost* 2007;97(6):965-73.



L'Italia al centro di un network flebo-linfologico internazionale

Sergio Giancesini, MD, PhD
Università di Ferrara - Italia
UCES University - Argentina
Bethesda USUHS University - USA

Dal 6 al 9 settembre, presso l'isola di Albarella alle porte di Venezia, si è tenuto il **6th International Interuniversity meeting in Phlebology, Lymphology & Aesthetics**. (www.vwinfoundation.com/albarella-meeting).

L'evento scientifico ha visto la presenza di importanti delegati provenienti da 47 atenei internazionali, 22 diverse nazioni dell'Europa, Asia, Stati Uniti ed America Latina, 12 società scientifiche internazionali riunite in sessioni congiunte, includenti anche una sessione del prestigioso *American Venous Forum*. Fra le sessioni congiunte italiane sono state presenti rappresentanze SIF, AFI, SIDV-GIUV e AIUC, non tralasciando la presenza di diversi membri del CIF.

L'evento medico è stato realizzato sotto patrocinio dell'Università di Ferrara, ateneo di appartenenza di Sergio Giancesini, presidente congressuale.

L'istituzionalità delle attività incluse ha portato al patrocinio inoltre del Ministero della Salute, della Regione Veneto, dell'*International Union of Phlebology*, dell'*International Union of Angiology*, nonché del CONI e del Distretto 2060 del Rotary.

Il congresso ha rappresentato momento scientifico di altissimo livello, in cui massimi esperti provenienti da tutto il mondo, hanno potuto dissertare circa le ultime innovazioni ed evidenze nel campo della patologia venosa.

E' stata occasione anche per approfondimenti editoriali scientifici sviluppati dal Prof. Alun Davies e dal Dr. Steve Zimmet, *editors* del *Phlebology Journal*, nonché dal Prof. Giovanni B. Agus relativamente alle attività divulgative della rivista Nautilus in campo di prevenzione e terapia vascolare. Lo stesso Nautilus è stato poi distribuito nella sua versione inglese a tutti i partecipanti, suscitando interesse ed occasione per future collaborazioni internazionali. Molti e di grande approfondimento i *topic* sviluppati

durante il congresso, tutti animati da intensi dibattiti ed impreziositi da una forte applicazione dell'*evidence-based Medicine*.

Permanentemente presenti in sala più di 200 specialisti del settore, nonostante la fittissima agenda di lavoro che ha visto relazioni e discussioni succedersi per più di 10 ore al giorno.

Piacevole è stato poi osservare l'attiva e competente partecipazione dei colleghi *under 40 years old*, impegnati come giovani *discussants* e sempre affiancati da un "*super expert discussant*". Per meriti scientifici 3 di questi giovani colleghi sono stati premiati con flight stipend ed iscrizione per partecipare ad uno a scelta degli 11 simposi internazionali collegati al *6th International Interuniversity Meeting*. A massimizzare l'opportunità educativa, un servizio di *streaming* ha reso possibile la fruibilità dei lavori scientifici anche a distanza, direttamente proiettando le relazioni *live* sulla dedicata pagina internet.

Tutte le relazioni sono state poi messe a gratuitamente



Da sx: Francesco Noce (presidente Ordine dei Medici di Rovigo), Mabel Bussati (Incoming president del 7th International interuniversity meeting - ARGENTINA), Sergio Giancesini (presidente dell'appena avvenuto 6th International Interuniversity meeting - ITALIA)



Prof. Oscar Bottini (Universidad de Buenos Aires), presidente onorario del 6th International Interuniversity meeting in Phlebology

a disposizione degli utenti che possono ora collegarsi alla pagina www.sea.unife.it per rivedere gratuitamente i lavori scientifici.

Accanto al momento scientifico, massima attenzione al sociale, tanto nel supporto umanitario, quanto educativo medico a favore della popolazione.

Nel primo ambito difatti il *meeting* ha contribuito a varie iniziative NO profit, in collaborazione con l'associazione Bandiera Gialla ed il gruppo Polis.

Grazie alla collaborazione con il Rotary International è stato possibile poi ospitare un medico nicaraguense, proveniente da una realtà disagiata, al fine di provvedere tanto ad un suo arricchimento culturale congressuale, quanto tecnico. Nei giorni precedenti il *meeting* difatti il medico ha partecipato ad attività cliniche presso l'azienda ospedaliero-universitaria di Ferrara. Nell'ambito educativo pubblico invece molte le iniziative sportive e ludiche destinate ad incrementare la consapevolezza pubblica circa la patologia trombotica, principale causa di morte prevenibile nei paesi industrializzati.

I momenti sociali congressuali, sotto patrocinio del CONI e della Federazione Italiana Golf, hanno difatti visto più di 200 ospiti dell'evento prendere parte ad un appassionante competizione golfistica, a *screening* medici, nonché a letture sul tema dello sport e della salute.

Dr. Espinoza, medico nicaraguense, vincitore di un grant rotariano che gli ha permesso di prendere parte ai lavori congressuali nonché partecipare ad attività cliniche presso l'Ateneo ferrarese



Primo a sx: Giancesini Sergio (meeting president, Università di Ferrara)

Quarto da sx: Bottini Oscar (honorary president, Universidad de Buenos Aires)

Ultimo a dx: Yung Wei Chi (University of California Davis). I tre medici hanno dato origine ad una fondazione internazionale dedicata alla promozione della medicina basata sull'evidenza scientifica, ad attività umanitarie e ad iniziative sociali promuoventi la consapevolezza pubblica circa la patologia venosa

Nelle dichiarazioni a conclusione del 6th International Interuniversity Meeting in Phlebology, Lymphology and Aesthetics, Giancesini ha riportato "la significativa gratitudine nei confronti dei colleghi e delle istituzioni nazionali ed internazionali che hanno reso possibile la creazione di tale *concept meeting*".

Iniziative scientifiche, educazionali, umanitarie che vedono in prima fila un "*made in Italy*" in grado di suscitare l'interesse delle più importanti società scientifiche internazionale ed espressione di un efficace *team-work* inter-societario nazionale.



Letture del Prof. Agus sul tema dell'editoria scientifica



Medico, arte e cinema

Nel 1995, in occasione del centenario del cinema, un brillante volume con quasi cento film analizzati ricordava il ruolo del medico nella storia del cinema. Il medico era infatti spesso protagonista delle storie narrate da questo nuovo "mezzo" d'arte (*Camici bianchi e celuloide, Moruzzi's Studio, Bologna, per Alfa Wassermann, 1995*). In anni più recenti, Stefano Beccastrini, medico e pedagogista di Arezzo, ci raccontò e commentò molti altri film sul tema di malati e medici. Queste filmiche storie intendevano usare il cinema come mezzo di formazione degli operatori sanitari, vero "specchio della vita", forse la più vera definizione del cinema stesso, capace di rappresentare più o meno fedelmente i dolori e le gioie, le speranze e le delusioni (*Professione & Clinical Governance, 2008-2011*). Diverso sarebbe il discorso se volessimo considerare il tema sanitario nelle fiction televisive (dal celebre *E.R. - Medici in prima linea*, serie televisiva statunitense prodotta dal 1994 al 2009 e creata dallo scrittore Michael Crichton, passando per la "filosofia" del Dottor House, e tanti altri possibili esempi).

Da vero estimatore del cinema, più volte il presidente dell'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Milano, Roberto Carlo Rossi, usa efficacemente in occasioni di formazione continua episodi di film di grandissima utilità sull'argomento in discussione.

Nel giugno 2017 si è tenuto, presso l'Ospedale SS. Giovanni e Paolo in Venezia, nella splendida sala San Domenico, il convegno "*Medicina tra umanesimo e tecnologia*" organizzato dall'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della provincia di Venezia sotto la guida del Dott. Giovanni Leoni e con lui l'intero gruppo dirigente veneziano, che da tempo va realizzando eventi destinati a contribuire significativamente all'affermarsi di un *Nuovo Medico*. Tanto, in collaborazione con Fondazione *Ars Medica*, con Università Ca' Foscari e Libera Associazione d'Idee.

Ultimo di una serie inaugurata cinque anni fa, anche quest'anno l'originale convegno, non ha tradito le attese per modalità e contenuti. Nonostante i propositi di indagine critica intorno alla tecnica, in relazione alle sue implicazioni con l'umano, fossero tutt'altro che semplici "*Medicina tra umanesimo e tecnologia*" ha permesso di rianimare qualche pensiero stantio e ha

nella sua sintesi prodotto un metodo che potrà ingenerare una conversione nell'approccio alla tecnologia in campo medico, e non solo.

Il linguaggio cinematografico, come primo approccio. La prima sessione è stata infatti dedicata alla visione di spezzoni di film che nel tempo hanno saputo ispirare e successivamente tornare ad ispirarsi alle scoperte e alle pratiche della medicina. Sono andati in scena film come "*Metropolis*", "*2001 Odissea nello spazio*", "*Frankestein di Mary Shelley*", e altri non meno suggestivi e decisivi.

Perché aprire un convegno con il cinema? Cosa possono ancora rivelarci film come "*Matrix*" o "*Elysium*"? Alzare lo sguardo dal quotidiano per allargare la comprensione dei linguaggi artistici può nutrire le idee e portare alla formulazione di nuove domande; premeva inoltre agli organizzatori utilizzare canali comunicativi non convenzionali in medicina (anche se di *imaging* si nutre e si struttura l'intera diagnostica moderna, oppure, per contro, proprio per questo) per offrire qualche chiave interpretativa in più. E' importante evidenziare la valenza gnoseologica della metafora, sia essa cinematografica, letteraria, o mitica, e nel suo potenziale evocativo e rivelativo.

La collaborazione tra Medicina e Filosofia, avviata per realizzare reciproca cura, apre scenari che mostrano nuove contaminazioni tali da incontrare la complessità dell'umano sia esso medico o paziente, come il moderno filone di studi sulle *Medical humanities* sempre più sta evidenziando.

"Ci si può affidare a un medico senz'anima?". Questa domanda con cui la Dott.ssa Ornella Mancin ha aperto i lavori, porta immediatamente al cuore pulsante di uno dei temi caldi del convegno: è realmente possibile che a prendersi cura dell'essere umano sia un essere privo di anima? Raccogliendo la provocazione della presidente di *Ars Medica*, si è dunque portata la domanda sul nostro terreno, riformulandola: è davvero possibile che esista un "medico senz'anima"? E se sì, questo, potrebbe ancora a rigore, ovvero secondo i precetti e i valori di fondo della professione, essere definito medico?

Sono stati il Dottor Roberto Merenda, direttore del dipartimento chirurgico e UOC Chirurgia Generale



Ospedale SS. Giovanni e Paolo di Venezia e la Dott.ssa Patrizia Marti responsabile del *Fab Lab* dell'Università di Siena a rispondere in modo chiaro ed evidente alla prima domanda delle filosofe Bruna Marchetti e Tiziana Mattiazzi: la risposta è sì, nell'ambito del Sistema Sanitario Nazionale, nei luoghi di prima accoglienza, nelle sale operatorie e nelle case di riposo per anziani, in modi diversi - per il momento ancora sotto la guida o la supervisione degli umani - sono già operativi dei robot. Scopriamo con meraviglia, non scevra da una certa inquietudine, che la robotica ha fatto passi da gigante e che molte delle situazioni ipotizzate negli spezzoni di film proposti il giorno prima seppure in diverso modo, sono già in atto nella nostra epoca. Viviamo un tempo che solo pochi anni fa pensavamo fantascientifico.

In alcune strutture sanitarie italiane vengono utilizzati dei robot nella facilitazione del rapporto medico-paziente, a Venezia-Mestre è a disposizione la punta di diamante della robotica applicata alla chirurgia, i robot Da Vinci vengono utilizzati per effettuare interventi chirurgici in cui il medico opera a distanza. A Bologna il robot Marino, un umanoide con prestazioni altissime, avrà il compito di stimolare i bambini con patologie oncologiche e/o croniche gravi ad esprimere emozioni come rabbia, paura, tristezza; a Siena si sta lavorando con Paro, una piccola foca robot che avrà il compito di sostituire gli animali viventi nel trattamento di *pet therapy* con pazienti anziani affetti da demenza senile.

Questi gli scenari, per certi versi entusiasmanti della tecnologia applicata alla medicina ad oggi. Non ci si può esimere, *en passant*, dal rilevare che pur svolgendo un ruolo anche positivo essi danno origine a nuove e ineludibili questioni bioetiche, di certo affrontate in fase di progettazione e sperimentazione, ma sicuramente non definitivamente risolte.

La seconda domanda, se il medico senz'anima - l'automata - possa a rigore definirsi medico tentano una prima risposta i medici specialisti e i filosofi presenti al convegno veneziano: Il Dottor Merenda afferma che è l'umano (il medico) a governare la tecnica, guidare il robot e a gestirne le azioni in vista del percorso di cura da lui individuato.

E ci si chiede: stanno veramente così le cose? E' veramente "umano" - munito di anima, se stiamo alla definizione iniziale - lo sguardo che costruisce il percorso che va dalla diagnosi alla prognosi nella cura del paziente? Oppure la logica scienziata e organicista che

ancora informa le basi epistemologiche, decidendo a monte le mosse del medico, risponde al principio cartesiano che separando il corpo del paziente (*res extensa*) dall'anima (*res cogitans*) rende "meccanico" lo sguardo del medico e trasforma il paziente in un oggetto? Il Professor Umberto Galimberti avverte che è questo rovesciamento, trasformando la soggettività in oggettività, a collocare lo sguardo del medico nella prospettiva meccanica, ad avvezzarlo alla modalità operativa della tecnica, privando il medico dei talenti specificamente umani e la tecnica della sua reale efficacia di strumento originariamente destinato al benessere dell'umanità.

Il problema è dunque mal posto: non è in questione se il medico debba avere o non avere un'anima (un umano senz'anima di fatto non esiste, essendo corpo e anima realtà indivisibili dal punto di vista dell'esistenza), ma se egli sia in grado di divenire consapevole del fatto che sta praticando la propria arte a partire da premesse che inficiano a monte la sua chiarezza di giudizio con il rischio di trasformarlo in quello che il Professor Ivan Cavicchi definisce "*Trivial Machine*".

In definitiva, uno dei messaggi emersi con forza dagli interventi delle filosofe durante il seminario del venerdì, dalle riflessioni offerteci dai Professori Luigi Vero Tarca e Ivan Cavicchi emerge con limpidezza che il *Nuovo Medico* debba recuperare la sua arte, quella che ha deposto per occuparsi o pre-occuparsi della macchina, per utilizzarla con e per l'umano, attivando modalità positive, non-oppositive, a-duali, accoglienti, compassionevoli, culturalmente femminili, ma che possono essere adottate indifferentemente dal proprio genere.

Il *Nuovo Medico* arriverà ad avere in mano il proprio destino quando in piena scienza e coscienza disobbedirà all'apparato tecnico-tecnicistico che lo riduce a robot, quando, come suggeriva un giovanissimo medico, Jacopo Favaro, nel suo intervento, utilizzerà il proprio libero arbitrio per dire no.

In conclusione una ineccepibile occasione di cultura da e per i medici guidata dal Presidente di OMCeO-Venezia, il Dottor Giovanni Leoni, e con lui l'intero gruppo dirigente veneziano, sotto la cui presidenza, ora riconfermata, si stanno realizzando eventi destinati a contribuire significativamente all'affermarsi del *Nuovo Medico*.

[Contributi da Bruna Marchetti e Tiziana Mattiazzi di Libera Associazione di Idee, Venezia]



Primum non nocere. La nobile arte di non fare in patologia vascolare

Mauro Pinelli
Angiologo, Avezzano

Il 7 ottobre scorso si è tenuto in Avezzano il VI convegno della sezione regionale della SIAPAV Abruzzo-Molise con tema *"Primum non nocere. La nobile arte di non fare in patologia vascolare"*.

Le scelte del medico contemporaneo sono rese sempre più ardue dal tumultuoso sviluppo che la scienza medica ha conosciuto negli ultimi decenni, ma anche dal progressivo inaridirsi delle radici umanistiche da cui una virtuosa pratica medica non può in ogni caso prescindere. A scuola ci spiegavano che i conflitti bellici scaturiscono da cause remote e profonde, ma poi divampano per un'occasione che le innesca.

Anche questo congresso, pur racchiuso nei limiti geografici e culturali della conca del Fucino, ha ricalcato nel suo piccolo queste orme. La riflessione su temi a lungo incubati ha subito un'accelerazione e una motivazione forte dopo la lettura di tre libri: *"Primo non nuocere. Storie di vita, morte e neurochirurgia"*, di Henry Marh. *"Troppa medicina. Un uso eccessivo può nuocere alla salute"* di Marco Bobbio. *"Comunicare in camice bianco. Breve viaggio nella relazione medico-paziente"*, di Marco Rossi.

I tre autori hanno in comune una profonda cultura umanistica ed hanno posto al centro delle proprie opere l'uomo che soffre. La figura del medico ne esce ingigantita proprio perché si confronta con i propri limiti e con i limiti della stessa scienza medica moderna. Il medico non deve rappresentare il sacerdote di una scienza-religione, ma piuttosto deve saper fare un uso etico, equilibrato e critico delle proprie competenze scientifiche e mettersi al servizio dell'uomo che gli si affida con adeguato senso di responsabilità.

Il congresso si è articolato in tre sessioni.

La prima aveva un orizzonte che spaziava ben oltre gli interessi degli specialisti che si occupano di patologia vascolare. Nella lettura introduttiva Marco Bobbio, segretario nazionale di *Slow medicine*, ha spiegato tutti i condizionamenti che inducono il medico

ad eccessi se non addirittura ad abusi terapeutici; condizionamenti che ha analizzato nel suo libro e che coinvolgono la stessa formazione del medico. Ha sostenuto l'elevato valore della deprescrizione e della rinuncia, intesa non come una resa, bensì come una scelta di elevato valore scientifico ed etico se fondata su un ragionamento clinico coerente. I *fatti*, come direbbe il Dickens di *"Tempi difficili"* non sempre sono utili e virtuosi, soprattutto se orfani dell'inventiva, della morale e del sentimento. Un armistizio ragionato necessita di conoscenze profonde e di un intelletto libero da pregiudizi, ma può essere più vantaggioso di una guerra sconsiderata e sanguinosa.

Ha proseguito Marco Rossi, trascinato fuori dal seminato del suo recente libro, spiegando quanto offensiva possa essere la medicina difensiva e come una comunicazione efficace sia utile anche nell'ottica di ridurre i contenziosi legali: conoscendolo nessuno si è stupito delle sue impeccabili ed espressive citazioni di Molière. La Dottorssa Emanuela Paris, neuropsichiatra infantile, ha concluso questa prima parte sviscerando il tema del valore delle parole nella comunicazione medico-paziente. Ella ha commosso la platea mentre spiegava con esempi concreti l'emozione che le parole trasmettono a chi le ascolta ed anche a chi le pronuncia. Ha dimostrato come le parole che ci vengono dette nel momento del dolore e della malattia ci cambiano, bene o male, per sempre.

La seconda sessione ha focalizzato il tema dell'arte di non fare in patologia venosa. Claude Franceschi ha analizzato i vantaggi, documentati dalle evidenze, della terapia conservativa emodinamica dell'insufficienza venosa. Vantaggi rappresentati non solo da un minor tasso di recidive a 10 anni in confronto con lo stripping safenico, ma anche dalla disponibilità di un capitale venoso utile per futuri by-pass. Egli ha affrontato anche i temi delle terapie endovascolari nelle patologie venose ostruttive e nel varicocele pelvico



ponendo l'accento sulla necessità di avvalersi di questi trattamenti solo dopo un'attenta valutazione clinica e diagnostica. Ha affermato infine che spesso il progresso tecnologico, se abusato, si traduce paradossalmente in un regresso scientifico. Massimo Cappelli ha esposto il ruolo centrale della safena come via di drenaggio preferenziale del circolo sopra-fasciale, ne ha precisato i caratteri anatomico-funzionali ed ha sviscerato le basi fisiologiche e fisiopatologiche che sono a fondamento della terapia conservativa ed emodinamica. Angelo Graffigna ha sottolineato l'importanza non ancillare che la safena conserva in cardiocirurgia a dispetto di coloro che ne sminuiscono l'utilità alla luce dei trattamenti endovascolari e della pur indiscutibile prima scelta rappresentata dalle arterie mammarie. Gualtiero Palareti ha concluso la sessione spiegando quanto sia cruciale valutare con attenzione l'opportunità di proseguire sine die la terapia anticoagulante nei pazienti affetti da TVP prossimale idiopatica. I DOAC ci offrono opportunità terapeutiche foriere di vantaggi, ma non bisogna esimersi dal ricercare con rigore scientifico quella popolazione di pazienti che può beneficiare della sospensione della terapia.

La terza e ultima sessione ha sviluppato argomenti di patologia arteriosa. Gianni Passalacqua, ha evidenziato da radiologo interventista come e quando evitare di sottoporre il paziente ad angio-TC; sottolineando i potenziali danni derivanti da esposizione alle radiazioni e soprattutto dalla somministrazione dei mezzi di contrasto. L'angio-TC non può costituire il *refugium peccatorum* di chi non è in grado di effettuare un'adeguata valutazione ecodoppler e clinica. Domenico Palombo ha riproposto la vexata quaestio delle indicazioni alla TEA/stenting carotidea

nei pazienti asintomatici. Un'indicazione che ha visto da sempre prevalere il riflesso oculo-stenotico rispetto alle evidenze che suggeriscono nella maggior parte dei casi un'ottimale terapia medica, riservando il bisturi a casi selezionati.

Analoga impostazione ha impresso Giuseppe Maria Andreozi nell'affrontare l'argomento affidatogli, cioè le indicazioni alla rivascolarizzazione negli arteriopatici affetti da claudicatio intermittens. Anche in questi pazienti i trattamenti endovascolari dilagano a dispetto di indicazioni estremamente selettive; si trascura peraltro di indurre il paziente a seguire un adeguato stile di vita e di verificare che assuma una ottimale terapia medica; in mancanza di ciò la mortalità da eventi cardiovascolari maggiori costituirà la prima e più severa ipoteca sulla vita del paziente. Andrea Stella ha esposto le indicazioni al trattamento degli aneurismi aorto-iliaci che beneficiano oggi del progresso tecnologico consentito dalle endoprotesi e possono pertanto avvalersi di trattamenti che la chirurgia tradizionale avrebbe precluso. Infine, Giovambattista Desideri ha affrontato il tema del grande vecchio in medicina. Quali sono oggi le colonne d'Ercole oltre le quali le nostre azioni terapeutiche non dovrebbero spingersi? Non vi è una risposta univoca anche perché l'età anagrafica e quella biologica spesso divergono e pertanto il medico dovrà personalizzare l'indicazione terapeutica sul singolo paziente.

I lavori congressuali hanno visto una intensa partecipazione soprattutto giovanile, attenta forse perché libera da condizionamenti di ogni tipo. Oggi il medico può fare tante cose e quindi le sue scelte sono molto più ardue che non 50 anni orsono. Tutto sembra spingerlo verso il *fare*, ma spesso, come concludeva Marco Bobbio "il troppo stroppia".

