

**Atti del WORKSHOP
IL RUOLO DELLA RICERCA SCIENTIFICA
NELLA FORMAZIONE DEL GIOVANE MEDICO**

Palermo, Aula Magna Istituto Radiologia, 7 - 8 novembre 2008

CAPSULA EBURNEA, 3 (Suppl. 1):1-13, 2008.

Guest Editor: Francesco Dispenza, M.D.

Dipartimento di Discipline Chirurgiche ed Oncologiche, Università degli Studi di Palermo, Italy

Email: francesco-dispenza@libero.it

Soggetti Promotori:

Segretariato Italiano Medici Specializzandi
Segretariato Italiano Giovani Medici
Osservatorio per l'Accesso dei Giovani alla Ricerca
Rivista scientifica on line "Capsula Eburnea"

Patrocini:

Senato della Repubblica;
Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
Ministero Lavoro, Salute e Politiche Sociali
Regione Siciliana
Assemblea Regionale Siciliana
Assessorato Regionale alla Sanità
Presidenza Assemblea Regionale Siciliana
Università degli Studi di Palermo
Ordine dei Medici della Provincia Palermo

Presentazione

La presente iniziativa è nata con l'auspicio di diffondere e stressare, sul territorio nazionale, il messaggio che nella formazione del giovane medico un ruolo non secondario dovrebbe essere rivestito dalla ricerca scientifica; infatti, durante il percorso formativo sia delle scuole di specializzazione che dei corsi di medicina generale sarebbe auspicabile, se non obbligatorio, che il giovane medico curasse aspetti e problematiche scientifiche attraverso l'utilizzo di tecniche di investigazione, ragionamento, raccolta e analisi di dati, la scelta delle modalità di presentazione e di esposizione dei risultati nonché l'apprendimento e il perfezionamento delle capacità di speculazione, propri delle metodologie scientifiche codificate e internazionalmente riconosciute come valide; questo consente non solo l'acquisizione di una maggiore capacità discriminatoria durante lo studio della letteratura, specie in lingua anglosassone, ma anche la capacità di trasformare un dilemma clinico in un problema scientifico da scomporre, analizzare

e risolvere, e di giungere ad un risultato (diagnostico o terapeutico) di migliore qualità, con conseguente beneficio sia per il paziente che per le economie del sistema sanitario. L'idea di mettere a confronto giovani medici di ambiti di ricerca e di lavoro differenti, unitamente alla rappresentazione dell'esperienza condotta da giovani ricercatori Italiani operanti in strutture di altri Paesi, trova fondamento nell'esigenza di avviare una profonda riflessione sull'opportunità di implementare le politiche sanitarie in tema di accesso alla Ricerca e finanziamento della stessa. Il Workshop rappresenterà inoltre un'importante occasione, innovativa nel suo genere, per presentare agli attori della Sanità (Rettori delle Università, Direttori Generali Aziende Ospedaliere e Sanitarie, Direttori IRCCS, Fondazioni, Aziende Farmaceutiche) il capitale umano, nonché le competenze e le qualità scientifiche, rappresentato dai giovani medici Italiani che nella Formazione e nella Ricerca hanno investito.

Presidente Onorario

Prof. Roberto Lagalla

Magnifico Rettore dell'Università degli Studi di Palermo

Comitato Organizzatore

Walter Mazzucco, Luca Dragotto, Giovanni Lo Piparo, Dario Altieri, Gianluca Albanese, Marco Oriolesi, Alfonso Lucia, Pierpaolo Alongi, Myriam Lo Presti, Giorgio Lo Iacono, Salvatore Moscardini, Calogero Rinoldo

Comitato Scientifico

Francesco Cappello, Salvatore Corrao, Cristoforo Di Bernardo, Francesco Dispenza, Antonio Lo Casto, Alessandro Geraci, Renato Malta, Domenico Merendino, Massimo Midiri, Riccardo Speciale

Elenco dei relatori e dei moderatori

Salvatore Accomando, Università degli Studi di Palermo
Gianluca Albanese, Università degli Studi di Catania
Filippo Alongi, Istituto S. Raffaele Milano
Sergio Bagnato, Istituto S. Raffaele - Giglio, Cefalù
Tommaso Bartolotta, Università degli Studi di Palermo
Giulia Bivona, Università degli Studi di Palermo
Vito Bongiorno, Università degli Studi di Grenoble, Francia
Francesco Cappello, Università degli Studi di Palermo
Giuseppe Cicero, Università degli Studi di Palermo
Alfredo Conti, Università degli Studi di Messina
Silvestro E. D'Anna, Istituto S. Raffaele - Giglio, Cefalù
Salvatore D'Arpa, Università degli Studi di Palermo
Alessandro De Stefano, Università "G. d'Annunzio", Chieti
Francesco Dispenza, Università degli Studi di Palermo
Alessandro Geraci, Università degli Studi di Palermo
Filippo Giambartino, Università degli Studi di Palermo
Giovanni Grasso, Università degli Studi di Palermo
Pierluigi Ingrassia, Università degli Studi del Piemonte Orientale
Chiara Intrivici, Università degli Studi di Palermo
Giovanni Li Volti, Università degli Studi di Catania
Maria Letizia Lo Spalluti, Università degli Studi di Palermo
Walter Mazzucco, Università degli Studi di Palermo
Domenico Merendino, Università degli Studi di Palermo
Sebastiano Nanè, Università degli Studi di Catania
Eva Polverino, Università degli Studi di Barcellona, Spagna
Cristoforo Pomara, Università degli Studi di Foggia
Antonio Puccio, Università degli Studi di Verona
Giuseppe Puccio, Università degli Studi di Palermo
Vito Rodolico, Università degli Studi di Palermo
Francesco Sanguedolce, Università degli Studi di Bologna
Agostino Serra, Università degli Studi di Catania
Gianfranco Spatola, Università degli Studi di Palermo
Giovanni Tomasello, Università degli Studi di Palermo
Claudio Tripodo, Università degli Studi di Palermo
Angelo Vetro, "Centro Medico Mantia", Palermo
Manlio Vinciguerra, Campus "A. Buzzati-Traverso," Monterotondo, Roma

ABSTRACTS

SIGNALING AND EPIGENETICS IN STRESSED HEARTS

Manlio Vinciguerra¹, Andreas Ladurner², Nadia Rosenthal¹

¹European Molecular Biology Laboratory Mouse Biology Unit, Campus "A. Buzzati-Traverso," Monterotondo-Scalo, Rome, Italy,

²European Molecular Biology Laboratory, Meyerhofstrasse 1, 69117 Heidelberg, Germany. Email: manlio.vinciguerra@embl.it

Oxidative stress is considered a mechanism of disease progression in the heart, leading in the long run to myocardial ischemia and heart failure (1). Insulin growth factor-1 (IGF-1) is a peptide hormone with several pleiotropic effects in target organs and with a complex regulation of its gene at the transcript level. Various IGF-1 isoforms display totally different effects on heart and skeletal muscle aging, regeneration and disease (2). Our laboratory has recently shown that a locally acting IGF-1 isoform (mIGF-1) helps the heart to recover from injury by upregulating the antiapoptotic and antioxidant response in a heart-specific transgenic mouse model (3).

Sirtuin 1 (SirT1) is the leading member of a family of cytoplasmic and nuclear (histones) nicotinamide adenine dinucleotide NAD-dependent protein deacetylases, the sirtuins, whose activation is strongly believed to be helpful to treat a variety of models of metabolic, neurodegenerative and inflammatory disease (4). SirT1 overactivation in the heart of mice and monkeys has been shown to protect the heart from oxidative stress (5). SirT1 enzymatic reaction, using an acetylated protein as a substrate and NAD as a co-factor, generates a deacetylated protein and an unusual small metabolite called O-acetyl-ADP-ribose (OAADPR), whose function remains elusive. SirT1 is activated by resveratrol, contained in red wine, and by caloric restriction (6), and its expression/activity is counteracted by the circulating form of IGF-1 (6). In addition, IGF-1 circulating levels are lowered upon caloric restriction (7). IGF-1 and SirT1 share common molecular downstream targets in the heart muscle, and this in turn may affect importantly cardiovascular function (8). Therefore, SirT1 and IGF-1 have been shown to play antagonizing biological roles but a detailed study of the impact of different IGF-1 isoforms, acting locally or systemically, on SirT1 activity in the heart, as well as in other organs, has

been lacking so far.

DNA is wrapped around octamers of histones H2A, H2B, H3 and H4, forming the nucleosome structure of the chromatin inside the nucleus of every cell. Chromatin compaction is regulated at several levels, such as chromatin remodeling complexes, post-translational modification of histones and replacement of canonical histones (H2A, H2B, H3 and H4) with histone variants. Such plastic structure of chromatin renders possible the controlled accession of transcription factors to the DNA in order for transcription to occur (9).

macroH2A1 is an histone variant of histone H2A believed to act a strong transcriptional repressor (10, 11). macroH2A1 is present in 2 isoforms, macroH2A1.1 and macroH2A1.2, which are generated from a common messenger RNA upon alternative exon splicing (12). We found that macroH2A1.1 is strongly expressed in the heart, and more in general in post-mitotic tissues, whereas macroH2A1.2 is not. Importantly, we have also recently shown that macroH2A1.1 binds with very tight affinity SirT1 metabolite OAADPR, whereas macroH2A1.2 does not (12). The functional significance of this binding specificity is not currently understood. Moreover, the role of macroH2A1 isoforms in the SirT1-dependent transcriptional program and during heart stress is not known. IGF/SirT1 signaling pathway and its interactions with epigenetic events such as chromatin remodeling by incorporation of histone variants such as macroH2A1 isoforms, may represent an important therapeutic target for drugs aiming at treating heart diseases, and its multi-faceted molecular features need to be elucidated in deep detail.

References

1. Mak S, Newton GE: The oxidative stress hypothesis of congestive heart failure: radical thoughts. *Chest* 2001; 120(6): 2035-46.
2. Winn N, Paul A, Musaró A, Rosenthal N: Insulin-like growth factor isoforms in skeletal muscle aging, regeneration, and disease. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 2002; 67: 507-18.
3. Santini MP, Tsao L, Monassier L, Theodoropoulos C, Carter J, Lara-Pezzi E, Slonimsky E, Salimova E, Delafontaine P, Song YH, Bergmann M, Freund C, Suzuki K, Rosenthal N: Enhancing repair of the mammalian heart. *Circ Res* 2007; 100(12): 1732-40.
4. Lavu S, Boss O, Elliott PJ, Lambert PD: Sirtuins--novel therapeutic targets to treat age-associated diseases. *Nat Rev Drug Discov* 2008; 7(10): 841-53.
5. Alcendor RR, Gao S, Zhai P, Zablocki D,

- Holle E, Yu X, Tian B, Wagner T, Vatner SF, Sadoshima J: Sirt1 regulates aging and resistance to oxidative stress in the heart. *Circ Res* 2007; 100(10): 1512-21.
6. Cohen HY, Miller C, Bitterman KJ, Wall NR, Hekking B, Kessler B, Howitz KT, Gorospe M, de Cabo R, Sinclair DA: Calorie restriction promotes mammalian cell survival by inducing the SIRT1 deacetylase. *Science* 2004; 305(5682): 390-2.
7. Huffman DM, Moellering DR, Grizzle WE, Stockard CR, Johnson MS, Nagy TR: Effect of exercise and calorie restriction on biomarkers of aging in mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 294(5): R1618-27.
8. Ni YG, Wang N, Cao DJ, Sachan N, Morris DJ, Gerard RD, Kuro-O M, Rothermel BA, Hill JA: FoxO transcription factors activate Akt and attenuate insulin signaling in heart by inhibiting protein phosphatases. *Proc Natl Acad Sci U S A* 18; 104(51): 20517-22.
9. Goldberg AD, Allis CD, Bernstein E: Epigenetics: a landscape takes shape: *Cell* 2007; 128(4): 635-8.
10. Ladurner AG: Inactivating chromosomes: a macro domain that minimizes transcription: *Mol Cell* 2003; 12(1): 1-3.
11. Doyen CM, An W, Angelov D, Bondarenko V, Mietton F, Studitsky VM, Hamiche A, Roeder RG, Bouvet P, Dimitrov S: Mechanism of polymerase II transcription repression by the histone variant macroH2A. *Mol Cell Biol* 2006; 26(3): 1156-64.
12. Kustatscher G, Hothorn M, Pugieux C, Scheffzek K, Ladurner AG: Splicing regulates NAD metabolite binding to histone macroH2A. *Nat Struct Mol Biol* 2005; 12(7): 624-5.

RUOLO DELL'EME-OSSIGENASI-1 NELLA PREVENZIONE DELLE COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI DELLE PATOLOGIE RENALI

Giovanni Li Volti

Dipartimento di Chimica Biologica, Chimica Medica e Biologia Molecolare, Università degli Studi di Catania, Viale Andrea Doria, 6 95125 Catania. Email: livolti@unict.it

Numerosi studi clinici hanno dimostrato come i pazienti affetti da nefropatie siano maggiormente suscettibili a contrarre patologie cardiovascolari (1). E' stato, infatti, rilevato come il numero di pazienti in dialisi, deceduti per complicanze cardiovascolari, sia di 230 per 1000 pazienti dializzati, rappresentando così il 23% delle cause di morte in questi pazienti (2). Sono state avanzate numerose ipotesi per

spiegare tale elevata incidenza di mortalità in questi pazienti. Secondo alcuni autori (2) le complicanze cardiovascolari sarebbero secondarie all'aumentata incidenza delle patologie coronariche occlusive associate ad una ridotta resistenza all'ischemia miocardica. Inoltre, è stato anche prospettato che l'aumentato rischio cardiovascolare in questi pazienti dipenderebbe da un alterato equilibrio idro-elettrolitico e/o da una alterata funzionalità del sistema parasimpatico responsabile dei meccanismi che regolano l'attività vascolare. Nonostante il dato clinico dell'incidenza di queste patologie nei pazienti affetti da nefropatie sia certo, i meccanismi biochimici e fisiopatologici che ne stanno alla base non sono stati ancora completamente chiariti.

Lo scopo della presente ricerca è stato quello di studiare i possibili meccanismi biochimici coinvolti nelle patologie cardiovascolari secondarie a nefropatie e come sia possibile intervenire su importanti target nel tentativo di prevenire e/o ridurre il rischio di tali complicanze mediante l'induzione farmacologica dell'eme-ossigenasi-1. Questo enzima catalizza la conversione dell'eme in monossido di carbonio e biliverdina, sostanze entrambe ad azione anti-ossidante ed anti-apoptotica (3-4). A tale scopo, abbiamo trattato (n = 12) ratti con SnCl₂ (10 mg/kg), un noto induttore dell'eme-ossigenasi-1 (5), o con salina e, successivamente, sottoposti a ischemia renale bilaterale per 45 minuti, seguita da riperfusione per 30 min, 1h e 3h. I ratti sono stati sacrificati ed i reni utilizzati per misurare l'espressione dell'ossido nitrico-sintetasi inducibile (iNOS), dell'eme-ossigenasi-1, della caspasi-3 attiva, dei gruppi tiolici totali e dei lipidi idro-perossidi. Campioni di sangue sono stati anche prelevati ai diversi tempi di riperfusione per la determinazione dei nitriti/nitrati, dei gruppi tiolici totali e dei lipidi idroperossidi.

I nostri risultati hanno dimostrato che l'ischemia/riperfusione causa un aumento tempo-dipendente dell'espressione della iNOS, della caspasi-3 attivata e della formazione di lipidi idro-perossidi e nitriti/nitrati. I valori di gruppi tiolici totali renali hanno subito, inoltre, una significativa riduzione tempo-dipendente. Parallelamente nel plasma abbiamo osservato un significativo aumento dei nitriti/nitrati e dei lipidi idroperossidi oltre ad una significativa riduzione dei gruppi tiolici totali. Quando i ratti sono stati pretrattati con l'induttore dell'HO-1, tutti i valori dei parametri da noi studiati sono rientrati entro i limiti della norma. Inoltre, l'induzione dell'eme-ossigenasi-1 ha prevenuto il rilascio di mediatori infiammatori come nitriti/nitrati, lipidi idroperossidi ed anche la riduzione

dei gruppi tiolici totali. Per dimostrare ulteriormente che i nostri risultati sono dipendenti dall'induzione farmacologica dell'attività enzimatica dell'eme ossigenasi-1, i ratti sono stati trattati con SnCl₂ ed SnMP, sostanza quest'ultima che è un noto inibitore competitivo dell'attività dell'eme-ossigenasi. Questo set di esperimenti ha permesso di dimostrare che l'SnMP abolisce l'effetto protettivo dell'SnCl₂, confermando ulteriormente che l'HO-1 gioca un ruolo fondamentale nei meccanismi di infiammazione e nell'apoptosi renale.

In conclusione, i nostri risultati dimostrano che l'induzione farmacologica dell'eme-ossigenasi-1 causa una riduzione dei mediatori dell'infiammazione che stanno alla base delle complicanze vascolari osservate nei pazienti affetti da patologie renali (i.e. pazienti trapiantati) e può essere considerata come strategia farmacologica nella prevenzione del danno d'organo.

Bibliografia

1. Wu-Wong JR. Endothelial dysfunction and chronic kidney disease: treatment options. *Curr Opin Investig Drugs* 2008; 9: 970-82.
2. Herzog CA, Mangrum JM, Passman R. Sudden cardiac death and dialysis patients. *Semin Dial* 2008; 21: 300-7.
3. Stocker R, Yamamoto Y, McDonagh AF, Glazer AN, Ames BN. Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science* 1987; 235: 1043-6.
4. Rytter SW, Alam J, Choi AM. Heme oxygenase-1/carbon monoxide: from basic science to therapeutic applications. *Physiol Rev* 2006; 86: 583-650.
5. Kappas A, Maines MD. Tin: a potent inducer of heme oxygenase in kidney. *Science* 1976; 192: 60-2.

LA CRISI DELL'AUTOPSIA DIDATTICA NEL PANORAMA NAZIONALE ED INTERNAZIONALE

Pomara Cristoforo, D'Errico Stefano

Sezione Dipartimentale di Medicina Legale Università degli Studi di Foggia
Ospedale Colonnello D'Avanzo, 71100 Foggia, Italy

Quanto attuale possa essere il discutere di "moderne" tecniche autoptiche all'interno del "sistema" medicina, è testimoniato dalla necessità di una riflessione sulla coerenza di corredare l'indagine settoria di accertamenti complementari che, attraverso l'indagine istopatologica

ed immunoistochimica si arricchisce delle più moderne indagini tossicologiche che, genetiche quando non anche biomolecolari. In questo senso, non sfugge l'attualità del dettato di cui all'art. 37 del Regolamento di Polizia Mortuaria (DPR 285/90), in rappresentanza della gran messe di disposizioni legislative riguardanti la morte nel nostro paese, che richiama a gran voce l'importanza della sezione cadaverica "...effettuata con finalità di controllo della diagnosi, ovvero con finalità di chiarimento di quesiti clinico-scientifici...". Nonostante il valore scientifico proprio dell'indagine autoptica, il numero dell'autopsie eseguite in Italia e all'estero è in netta diminuzione e questa tendenza al ribasso nelle indagini post mortem ha ben presto sollevato l'attenzione e la preoccupazione degli addetti ai lavori più lungimiranti. Appare di piana evidenza infatti che i divieti religiosi che disciplinano la "manomissione" del cadavere, seppur a fini diagnostico-terapeutici, non possono essere sufficienti a giustificare il progressivo declino della pratica autoptica, che, al contrario, è piuttosto da attribuire al timore delle aule giudiziarie (*malpractice*) e di un discredito professionale derivante da una diversa causa di morte accertata rispetto a quella presunta e non ultimo la scarsa cultura da parte della categoria medica sugli iter di richiesta di autopsia a fine di riscontro diagnostico. Ed allora ci si chiede: *the autopsy, do we still need it?* Piace riportare il quesito in inglese ancorché esso parafrasa per intero il titolo di un editoriale edito nel 1970 sulla prestigiosa rivista *Chest*, una critica review della letteratura scientifica nazionale ed internazionale fuga ogni possibile in merito, ribadendo il valore scientifico e didattico dell'autopsia, considerata a vario titolo non solo necessaria, ma assolutamente irrinunciabile.

Basti a testimoniare la bontà di tale assunto, da un lato una rapida scorsa a quanto riportato in letteratura circa l'enorme discrepanza tra il dato clinico relativo alla causa di morte e la reale causa di morte accertata mediante autopsia, dall'altro il riconosciuto valore didattico dell'esperimento settoria nella formazione dei giovani clinici e chirurghi. In questo contesto l'autopsia, lungi dall'esaurire gli accertamenti sul cadavere, non è che un momento di essi: non il primo, né tanto meno l'ultimo dei momenti di approccio al cadavere che prevede, tra l'altro, lo studio istologico di ogni singolo organo o frammenti di esso mediante colorazioni standard o speciali (immunoistochimica), l'indagine tossicologica e genetico-forense, ed i più specialistici esami di metabolomica e proteomica che scandiscono il corretto approccio ad una moderna indagine autoptica, troppo spesso vicariata, inopportuna, da seppur apprezzabile fredda iconografia documentale.

GAS EXCHANGE RESPONSE TO SHORT-ACTING BETA2-AGONISTS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE SEVERE EXACERBATIONS.

Polverino E, Gómez FP, Manrique H, Soler N, Roca J, Barberà JA, Rodríguez-Roisin R.

Servei de Pneumologia (Institut del Tòrax), Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, CIBER Enfermedades Respiratorias, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain. Email: evapo7-4@gmail.com

BACKGROUND: Short-acting beta(2)-agonists are one of the mainstays of bronchodilator strategy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The assessment of pulmonary gas exchange after salbutamol in COPD severe exacerbations remains unknown. **OBJECTIVES:** We investigated whether the effects of nebulized salbutamol during COPD severe exacerbations are associated with further deterioration of pulmonary gas exchange. **METHODS:** We examined patients with severe COPD when hospitalized for exacerbation (n = 9), and while in stable convalescence. **MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS:** We assessed spirometry, arterial blood gases, systemic hemodynamics, and V/Q relationships 30 and 90 minutes after administration of 5.0 mg salbutamol. At exacerbation, compared with baseline, 30 minutes after salbutamol administration, cardiac output (Q) increased (from 6.5 +/- [SEM] 0.4 to 7.3 +/- 0.5 L . min⁻¹) (p < 0.03) alone, without inducing changes in gas exchange indices. When in convalescence, compared with baseline, 30 minutes after salbutamol, there was an increase in Q (from 5.7 +/- 0.5 to 7.0 +/- 0.6 L . min⁻¹) and Vo(2) (from 211 +/- 12 to 232 +/- 11 ml . min⁻¹) (p < 0.002 each), whereas Pa(O(2)) decreased (from 71 +/- 4 to 63 +/- 3 mm Hg) and alveolar-arterial Po(2) difference increased due to increased perfusion of low-V/Q-ratio regions (from 4.5 +/- 2.6 to 9.6 +/- 4.1% of Q) (p < 0.05); Sa(O(2)) (93 +/- 2%) and Pa(CO(2)) (43 +/- 2 mm Hg) remained unchanged. This deleterious gas exchange response persisted at 90 minutes. **CONCLUSIONS:** At exacerbation, salbutamol does not aggravate pulmonary gas exchange abnormalities. When in convalescence, however, baseline lung function improvement was associated with a detrimental gas exchange response to salbutamol, resulting in further V/Q imbalance and small decreases in Pa(O(2)) compounded by small increases in Q and

Vo(2).

VALUTAZIONE NEUROFISIOLOGICA NELLA DISFUNZIONE DEI MUSCOLI RESPIRATORI

Sergio Bagnato, Giuseppe Galardi

Unità Operativa di Riabilitazione e Servizio di Neurofisiologia, Fondazione Istituto San Raffaele - G. Giglio di Cefalù (PA). Email: sergiobagnato@virgilio.it

La disfunzione dei muscoli respiratori può essere causa di insufficienza respiratoria in numerose patologie di tipo neurologico. Lo studio neurofisiologico della muscolatura respiratoria va quindi effettuato in presenza di una insufficienza respiratoria in cui sia stata esclusa una eziologia cardio-polmonare e si sospetti una genesi "neurologica". Lo studio neurofisiologico è utile, in particolare modo, in presenza di patologie midollari o neuromuscolari e potrà fornire informazioni di tipo diagnostico, funzionale (gravità del danno) e prognostico. La valutazione della muscolatura respiratoria deve essere sempre preceduta da uno studio neurofisiologico dei quattro arti ed eventualmente del distretto cranico, effettuato con l'impiego di differenti metodiche. Le tecniche elettroencefalografiche (ENG) ed elettromiografiche (EMG) convenzionali, consentono di dimostrare la presenza di patologie a carico del secondo motoneurone (sclerosi laterale amiotrofica, atrofie muscolari spinali), dei nervi periferici (polineuropatie) o delle fibre muscolari (distrofie muscolari, malattie infiammatorie). La stimolazione ripetitiva e l'elettromiografia di singola fibra (SFEMG) sono le metodiche utilizzate per lo studio delle patologie della giunzione neuromuscolare responsabili di deficit della muscolatura respiratoria (miastenia, sindromi miasteniche, botulismo, avvelenamento da organofosfati). Infine le tecniche di stimolazione magnetica transcranica (TMS) consentono di determinare l'entità del coinvolgimento del primo motoneurone in patologie quali la sclerosi laterale amiotrofica e le mielopatie. Poiché il diaframma è il più importante dei muscoli respiratori, lo studio neurofisiologico del sistema nervo frenico - diaframma è essenziale qualora si voglia dimostrare la presenza di una disfunzione respiratoria a genesi neuro-muscolare. Esaminiamo, in breve, le metodiche di più comune impiego clinico nello studio del nervo frenico del diaframma.

Le tecniche ENG consentono di studiare la conduzione del nervo frenico dal punto di

stimolazione fino al diaframma. La stimolazione elettrica viene effettuata tra i punti di inserzione sternale e claveare del muscolo sternocleidomastoideo, la registrazione viene effettuata dal diaframma con elettrodi a coppetta o ad ago. La risposta ottenuta è generata dalle fibre muscolari, eccitate per mezzo della stimolazione elettrica degli assoni motori e derivata come differenza di potenziale. La risposta prende il nome di cMAP (compound muscle action potential) ed i parametri principali da valutare sono la latenza e l'ampiezza.

Le tecniche EMG consentono di studiare l'attivazione delle fibre muscolari del diaframma. L'ago-elettrodo va inserito nel diaframma a livello del VII o dell'VIII spazio intercostale, lungo la linea emiclaveare. I parametri da valutare sono rappresentati da: (a) presenza di attività patologiche a riposo (potenziali di fibrillazione, onde aguzze positive, potenziali di fascicolazione, scariche bizzarre ad alta frequenza, ecc); caratteristiche dei potenziali di unità motoria (PUM) e loro alterazione in senso neurogeno o miopatico; le caratteristiche del tracciato da sforzo (inspirazione profonda); la presenza di un pattern ritmico di attivazione.

La TMS consente di valutare in maniera non invasiva la conduzione delle vie motorie dirette la diaframma. La stimolazione viene effettuata mediante l'impiego di una bobina (coil) connessa ad uno stimolatore in grado di erogare campi magnetici ad alta intensità. La registrazione viene effettuata con elettrodi a coppetta posti sul diaframma. Se posizioniamo il coil sullo scalpo al vertice ed eroghiamo lo stimolo magnetico, otterremo una risposta che è espressione della conduzione lungo il sistema I-II motoneurone. Questa risposta prende il nome di MEP (motor evoked potential) ed i parametri principali da valutare sono l'ampiezza e la latenza. E' anche possibile posizionare il coil a livello cervicale (il nervo frenico origina da 3°, 4° e 5° nervo cervicale) per studiare la conduzione del nervo frenico lungo tutto il suo decorso, cosa non possibile con le metodiche ENG. Infine, se sottraiamo la latenza della risposta ottenuta per stimolazione periferica a quella ottenuta per stimolazione corticale, è possibile calcolare il tempo di conduzione centrale, espressione della conduzione lungo il I motoneurone. La TMS è pertanto l'unica metodica neurofisiologica che possa valutare il grado di coinvolgimento del I motoneurone in patologie causa di disfunzione respiratoria (ad es. nelle mielopatie e nella sclerosi laterale amiotrofica).

Infine, lo studio neurofisiologico di altri muscoli respiratori (sternocleidomastoideo, muscoli scaleni, muscoli intercostali interni ed esterni,

muscoli della parete addominale) è utile nei casi in cui venga meno l'attivazione "asincrona" dei muscoli respiratori e può essere effettuato nel contesto di registrazione EMG poligrafica di muscoli inspiratori (es. diaframma, intercostali esterni) ed espiratori (es. muscoli intercostali interni).

IL RACHIDE DEGENERATIVO: PROBLEMATICHE RIABILITATIVE.

Angelo Vetro

Dipartimento Studi, Centro Medico Mantia - Palermo. Email: a.vetro@centromedicomantia.it

La patologia degenerativa della colonna vertebrale costituisce una delle patologie più comuni dei nostri giorni. I tratti della colonna maggiormente colpiti sono quelli atteggiati in lordosi che hanno un prevalente ruolo nella genesi del movimento rachideo: il tratto cervicale ed il tratto lombare.

E' fondamentale l'inquadramento clinico e la diagnosi differenziale con patologie del rachide che hanno una diversa eziologia rispetto a quella degenerativa; questo faciliterà il successivo trattamento riabilitativo.

L'approccio terapeutico al paziente deve essere suddiviso in due momenti: uno sintomatico volto alla risoluzione della sintomatologia algica, l'altro eziologico atto a rimuovere la causa del sintomo principale rappresentato dal dolore.

Il programma rieducativo si propone di ottenere una rapida remissione della sintomatologia, di attuare una precoce ripresa dell'attività fisica evitando l'insorgenza delle recidive, mediante la riduzione del carico sulle strutture vertebrali, l'attenuazione del dolore, la mobilizzazione e la stabilizzazione vertebrale, il ripristino di una corretta biomeccanica articolare con una adeguata funzione muscolare, l'educazione posturale e comportamentale del paziente.

Bibliografia

Meigne R. - Douleurs d'épaule et rachis cervical. In : Simon L., Epaule et médecine de rééducation, pp.98-100. Paris, Masson, 1984

Kapandji I. A. - Physiologie articulaire. 3 vol., Paris. Maloine 1980.

Cowell I.M., Phillips D. R. - Effectiveness of manipulative physiotherapy for the treatment of a neurogenic cervicobrachial pain syndrome: a single case study—experimental design. Man. Ther. 2002 Feb.; 7 (1): 31-38

Allison G. T., Nagy B. M., Hall T. - A randomised clinical trial of manual therapy for

cervico-brachial pain syndrome- a pilot study. *Man. Ther.* 2002 May; 7 (2): 95-102.

Kjllman G., Oberg B. - A randomised clinical trial comparing general exercise, McKenzie treatment and a control group in patients with neck pain. *J. Rehabil. Med.* 2002 Jul; 34 (4):183-190.

Koes B. V., Bouter L. M., van Mameren H., et al. - The effectiveness of manual therapy, physiotherapy, and treatment by the general practitioner for non-specific beak and neck complaints. A randomised clinical trial. *Spine* 1992 Jan; 17 (1): 28-35.

RADIOTERAPIA ONCOLOGICA BASATA SULL'IMAGING BIO-MOLECOLARE ED IN FUNZIONE DEI NUOVI DATI RADIOBIOLOGICI

Filippo Alongi

Radioterapia, Istituto Scientifico H San Raffaele, Milano; Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare-Consiglio Nazionale Delle Ricerche (IBFM-CNR)

Nel campo della radioterapia è in atto una continua evoluzione principalmente in due ambiti: l'avanzamento in tecnologia, e l'oncologia molecolare ed i suoi risvolti nell'imaging, quest'ultima con l'acquisizione di sempre più dettagliate informazioni predittive biologiche.

La Tomoterapia Elicale è una apparecchiatura innovativa, per l'esecuzione di una IMRT (radioterapia ad intensità modulata) rotazionale, costituita da una TC spirale accoppiata ad un acceleratore lineare. La tomoterapia consente, rispetto ad altre metodiche di radioterapia conformazionale tridimensionale o di IMRT seriale, una ottimizzazione della distribuzione di dose con ripidi gradienti di dose tra il volume di trattamento da irradiare e i tessuti sani circostanti da preservare. Inoltre le immagini della MVCT, ottenute prima di ogni seduta dallo stesso apparecchio di terapia, e sovrapposte alle immagini della KVCT di simulazione(matching), possono essere utilizzate per migliorare il posizionamento, con correzioni automatiche fornite dal software o manualmente dall'operatore. L'adeguata copertura del volume tumorale con dosi tumoricide e l'effettivo risparmio degli organi e tessuti sani richiede un'accurata valutazione delle incertezze presenti nelle varie fasi della procedura tomoterapica.

E' stato dimostrato che l'errore nella definizione del volume bersaglio può essere l'elemento più importante nel fallimento dell'intero trattamento radiante in molti distretti. Alcuni studi hanno dimostrato la superiorità della PET/TC rispetto

alla sola TC, alla sola PET e alla fusione sequenziale di immagini PET e TC ad esempio per la stadiazione del NSCLC(non small cell lung cancer) [Lardinois D 2003]. L'accuratezza della PET é risultata ad esempio pari al 95% per lesioni focali della pelvi e pari al 98% per metastasi epatiche, dimostrandosi in entrambi i casi superiore all'accuratezza della TC (65% e 93% rispettivamente) ed a quella dell'ecografia per quanto riguarda le sole lesioni metastatiche (93%).

Questi ed altri dati convergono su un ruolo chiave della PET/TC in gran parte delle neoplasie soggette a trattamento radiante e quindi a Tomoterapia. In particolare si definisce "Tomoterapia a guida metabolica" quel processo terapeutico che, in fase di pianificazione, utilizza le immagini PET per l'identificazione del BTV(Biological Target Volume), e in fase post trattamento per la valutazione della risposta al trattamento stesso. E' inoltre ancora oggetto di dibattito e di studio la tempistica adeguata per la valutazione della risposta con PET/TC in ordine al riscontro di reperti flogistici che possono mascherare la risposta metabolica al trattamento stesso. La PET/TC con FDG con le immagini acquisite in 4D permette inoltre di avere una stima del movimento d'organo(polmone, fegato, ecc.), restringendo il volume di trattamento e quindi la quota di tessuto sano compreso nelle aree ad alte dosi di prescrizione. A questa modalità di definizione del movimento d'organo con PET/TC in 4D potrebbe attribuirsi una riduzione delle complicanze previste.

In conclusione da tutti questi dati riportati emerge che la nuova acquisizione di dati in radioterapia moderna, grazie all'avanzamento tecnologico e all'integrazione con le metodiche di imaging più moderne, si traduce in una ottimizzazione delle procedure terapeutiche in termini di precisione e di accuratezza del trattamento.

LA GENTAMICINA INTRATIMPANICA NEL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA DI MENIERE UNILATERALE: SPERIMENTAZIONE DEL PROTOCOLLO LOW-DOSE IN 24 ORE.

Alessandro De Stefano*, Carlo Baffa*, Adriano Castriotta*, Leonardo Citraro*, Giampiero Neri §

*Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Sperimentali e Cliniche: Istituto di Otorinolaringoiatria, Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara; § Dipartimento di Scienze Biomediche ed Applicate, Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara. Email: a.destefano@unich.it

La Malattia di Meniere è caratterizzata da attacchi di vertigine episodici, ipoacusia fluttuante, tinnitus e/o fullness auricolare. Gli studi autoptici su pazienti affetti da Malattia di Meniere hanno dimostrato chiaramente un aumento di volume dell'endolinfa con distensione dell'intero sistema labirintico (1). Il succedersi delle idropi endolinfatiche comporta, alla fine, un danno permanente all'apparato vestibolare e cocleare con perdita della funzionalità uditiva (2). Il trattamento per la Malattia di Meniere è primariamente rivolto al controllo di quello che è il sintomo più disagiata per la qualità di vita del paziente: la vertigine. In molti casi questo risultato è raggiungibile con una terapia medica conservativa basata sull'utilizzo di diuretici o betaistina e/o con l'aiuto di una dieta iposodica e priva di sostanze quali ad esempio il tabacco e la caffeina (70%-90% di successo) (3,4). I pazienti che non rispondono a questo tipo di trattamento possono essere sottoposti ad alcune procedure, chirurgiche quali: la Decompressione del Sacco Endolinfatico, la Labirintectomia, e la Neurectomia Vestibolare oppure possono essere trattati con l'ablazione chimica vestibolare mediante somministrazione di Aminoglicosidi (Gentamicina Intratimpanica o Streptomina per via sistemica). Tutte queste tecniche, pur accomunate da un controllo variabile sulla crisi vertiginosa (proporzionale all'atto stesso) non possono garantire in ugual modo un recupero uditivo. Infatti, la Neurectomia Vestibolare e la Gentamicina hanno un rischio sull'udito basso, non paragonabile alla Decompressione del Sacco Endolinfatico, di cui ancora si discute la reale utilità, e ovviamente alla labirintectomia (4). Schuknect nel 1956 fu il primo a descrivere in letteratura l'utilizzo degli aminoglicosidi nella Malattia di Meniere refrattaria a terapia medica conservativa (5), ma solo a partire dagli anni '90 la somministrazione di Gentamicina Intratimpanica è diventata un trattamento, standardizzato alla chirurgia, per il controllo della vertigine (3). Tra le tecniche ablative la Neurectomia Vestibolare e la Gentamicina Intratimpanica offrono, oggi, un buon controllo sulla vertigine nella Malattia di Meniere refrattaria a terapia medica (rispettivamente 90% e 84% di successo) tuttavia la prima è una tecnica chirurgica su cui gravano i rischi operatori connessi con una procedura intradurale e l'intervento stesso oltre che gli alti costi (6); mentre la seconda, pur avendo un risultato sensibilmente più basso nel controllo della vertigine, ha costi molto più contenuti e può essere praticata a pazienti anziani o con scadenti condizioni generali;

inoltre può essere ripetuta in caso di fallimento (2). Ci sono molti metodi per la somministrazione della Gentamicina Intratimpanica: multiple dosi giornaliere (multiple daily doses), dosi settimanali (weekly doses), piccole dosi (low-doses), somministrazione continua con microcatetere e la somministrazione frazionata (titration methods) (7,8). Nel nostro studio abbiamo voluto valutare il metodo di somministrazione low-dose sperimentando un nostro personale protocollo basato su tre iniezioni di Gentamicina Intratimpanica in 24 ore per ridurre al minimo l'ospedalizzazione del paziente, venendo incontro alle sue esigenze socio-lavorative, e contenere ancora di più i costi, pur mantenendo immutati gli attuali standard di sicurezza per quella che è la complicanza maggiore degli aminoglicosidi: il peggioramento della funzione uditiva.

Bibliografia

1. Schuknect HF, Ruther A. Blockage of longitudinal flow in endolymphatic hydrops. *Eur Arch Otolaryngol* 1991; 248: 209-217.
2. De Stefano A, Dispenza F, De Donato G, Caruso A, Taibah A, Sanna M. Intratympanic Gentamicin: 1-day protocol treatment for unilateral Meniere disease. *Am J Otolaryngol* 2007; 28: 289-293.
3. Kayle DM, Jackson GC, Gardner EK. Surgical management of Meniere's disease in the Era of gentamicin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 243-250.
4. Van De Heyning PH, Wuyts F, Boudewyns A. Surgical treatment of Meniere's disease. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 23-28.
5. Schuknect HF. Ablation therapy in the management of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1957; 132 (suppl):1-42.
6. Jackler RK, Whinney D. A century of eighth nerve surgery. *Otol Neurotol* 2001; 22: 401-416.
7. Chia SH, Ganst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease: a meta-analysis. *Otol Neurotol* 2004; 25:544-552.
8. Balyan FR, Taibah A, De Donato G et al. Titration streptomycin therapy in Meniere's Disease: long term results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 261-6.

LA CHIRURGIA ENDOSCOPICA NASO-SINUSALE

Agostino Serra

Università degli Studi di Catania, Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico, Clinica

Otorinolaringoiatrica.

L'approccio chirurgico alla patologia naso-sinusale ha subito negli ultimi anni radicali mutazioni metodologiche che hanno consentito di superare i limiti ed i rischi imposti dal carattere prettamente demolitivo della chirurgia tradizionale. Già intorno agli anni '50 grazie all'introduzione delle ottiche rigide nasali di Hopkins, si riuscirono ad ottenere sistemi strumentali che consentivano la visualizzazione sinusale, garantendo buona risoluzione, ampio campo di visione, elevato contrasto e fedeltà dei colori. Intorno agli anni 80, studi condotti da vari autori (Stammberger, Wigand, Kennedy) hanno permesso la traduzione applicativa di tali sistemi di immagine nell'ambito delle tecniche chirurgiche endoscopiche naso-sinusali. L'applicazione della FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery) nel trattamento chirurgico delle patologie infiammatorie naso-sinusali, è oramai tecnica consolidata che, rispetto alle metodiche tradizionali, possiede il vantaggio di rispettare l'assetto morfologico di tale distretto, favorendo il ripristino della funzionalità del complesso ostio-meatale. Molteplici sono i risvolti applicativi della FESS nel trattamento sia delle rinosinusiti acute - forme complicate- che di quelle ricorrenti e croniche. L'empima fronto-etmoido-mascellare o sfenoidale è una delle espressioni di rinosinusite acuta complicata che può trarre giovamento dalla chirurgia endoscopica, mediante, nel caso specifico, l'effettuazione di una etmoidosfenoidotomia con apertura endonasale del seno mascellare e del seno frontale o del seno sfenoidale. L'applicazione della FESS nel caso di complicanze orbitarie potrebbe, invece, richiedere, l'associazione dell'etmoidectomia con l'asportazione della lamina papiracea e con eventuali tecniche esterne per il drenaggio di formazioni ascessuali orbitarie od endocraniche. L'approccio delle rinosinusiti ricorrenti, forme nella cui patogenesi assume aspetto rilevante il fattore anatomico, legato ad alterazioni a carico del complesso ostio-meatale e/o del recesso sfeno-etmoidale, si avvale della cosiddetta chirurgia delle precamere, tecnica che si fonda sull'applicazione delle strutture anatomiche che ostruiscono la pervietà degli osti sinusali. La ventilazione ed il drenaggio del compartimento sinusale anteriore e del compartimento sinusale posteriore infatti sono rispettivamente garantiti dal complesso ostio-meatale e dal recesso sfeno-etmoidale e la loro alterazione può essere causa di disventilazione sinusale e di immobilizzazione del trasporto muco-ciliare. Questi fattori creano le condizioni ideali per la crescita di agenti patogeni causali dell'infezione

sinusale. La tecnica endoscopica, grazie al rispetto funzionale e alla precisione chirurgica garantita dall'utilizzo di strumenti di piccole dimensioni, di trapani e di strumenti motorizzati (microdebrider), consente di correggere le anomalie anatomiche responsabili del blocco dei sistemi di drenaggio, quali: concha bullosa, cellula di Haller, bulla etmoidale ampia, turbinato medio doppio, turbinato paradossale, deviazioni e speroni settali, iperpneumatizzazione della cellula dell'aggr nasi. Il trattamento chirurgico endoscopico presenta varianti procedurali in funzione della patologia di base, della sede ed estensione del processo patologico e quindi dei differenti quadri di compromissione delle strutture anatomiche rinosinusali potendo, a seconda dei casi, attuare una chirurgia funzionale o di tipo ablativo. La chirurgia endoscopica nasale, grazie all'ampia visione periferica, sia diretta che angolata, permette anche il controllo e la gestione di lesioni a sviluppo latero-sopra-intrasellare, un tempo trattabili solamente con aprcci invasivi o multipli. In tale ambito la FESS, trova anche applicazione nel trattamento di patologia neoplastiche benigne e maligne naso-sinusali, della base cranica, della regione sellare e pre-sellare, consentendo di associare ove possibile tecniche demolitive a metodiche ricostruttive. La nostra esperienza in campo di chirurgia endoscopica nasale conferma i vantaggi rispetto alla chirurgia tradizionale in termini di minore invasività, assenza di cicatrici esterne, ottimizzazione del campo operatorio, rispetto dei punti di repere chirurgici, migliore "compliance" del paziente, riduzione della morbilità e dei tempi di degenza. E' importante comunque sottolineare che anche la chirurgia endoscopica naso-sinusale non è esente da complicanze intra- e postoperatorie, (lesioni della lamina papiracea, emorragie orbitarie, lesioni del nervo ottico, fistole rino-liquorali, lesioni dei muscoli orbitari, infezioni postoperatorie, edemi palpebrali, lesioni del dotto naso-lacrimale, etc.).

ENDOSCOPIC SCREENING FOR COLORECTAL CANCER

Giovanni Tomasello, Antonio Ciulla, Donatella Damiani, Nicola Lo Biundo

AOUP "P. Giaccone" Palermo - U.O. Chirurgia Generale. Email: tomasello.giovanni@unipa.it

Family history of colorectal adenomatous polyps is a first risk factor for colorectal cancer (1). Colorectal cancer (CRC) is the third leading cause of cancer-related death in the US (2).

This malignancy is the end result of a complex multistep process in which the adenoma is an intermediate stage. Colorectal adenomas may evolve into carcinomas when they become larger and when they present villous histology; therefore, the main reason for excising adenomas is their malignant potential. The literature suggests that adenomas should be detected in approximately 25 percent of men and 15 percent of women older than age 50 years (3). Interruption (through the endoscopic polypectomy) of this adenoma-carcinoma sequence with colonoscopy and polypectomy reduces the incidence of CRC by as much as 90%. Polypectomy is recommended for patients in whom the sum of the diameter of all colonic polyps exceeds 10 mm (4).

References:

1. European Journal of Cancer 2000; 36:2111-2114.
2. Gastrointestinal Endoscopy 2006; 64: 614-626
3. Diseases of the colon & rectum 2008; 51:1217-1220.
4. Hepatogastroenterology. 2008; 55:936-939.

METODOLOGIA DI RICERCA IN CHIRURGIA PLASTICA

Salvatore D'Arpa

Cattedra di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Dipartimento di Discipline Chirurgiche ed Oncologiche, Università degli Studi di Palermo. Email: turidarpa@hotmail.com

Lo scopo di questa relazione è quello di discutere i campi di ricerca della chirurgia plastica, da sempre ramo di ricerca e d'innovazione sia in campo anatomico che nel campo della rigenerazione tissutale. La necessità di riparare deformità acquisite o congenite in tutte le parti del corpo, ha spinto i chirurghi plastici ad orientare le proprie ricerche nel campo della vascolarizzazione e della rigenerazione tissutale, oltre che nel campo della biologia dei tumori solidi. L'attività di ricerca svolta presso la Cattedra di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva dell'Università degli Studi di Palermo riguarda: l'anatomia vascolare e nervosa del corpo umano, per sviluppare e mettere a punto tecniche ricostruttive innovative; la biologia del melanoma; la rigenerazione dei nervi periferici; le cellule staminali derivate dal tessuto adiposo; i trapianti di tessuto adiposo; la lipolisi chimica; la fisiologia dei lembi liberi. Nel campo della chirurgia ricostruttiva, la ricerca si è

concentrata sulla ricostruzione post-oncologia del labbro inferiore con lembi innervati che sono stati descritti sulle riviste di riferimento di chirurgia plastica e della testa e del collo. Tecniche di ricostruzione originali sono state anche descritte per la ricostruzione vulvare post-oncologica e vaginale nel campo delle malformazioni. La ricerca nel campo del melanoma affianca l'attività clinica ed è focalizzata sulla biologia del vallo linfocitario peritumorale e sulla secrezione di fattori di crescita, locali e circolanti, da parte del tumore stesso.

Nel campo della rigenerazione dei nervi periferici viene studiata la potenzialità dell'utilizzo delle cellule staminali per migliorare la rigenerazione dei nervi periferici. Argomento di grande interesse in chirurgia plastica sono le cellule staminali pluripotenti derivate dal tessuto adiposo. Il tessuto adiposo è infatti una fonte facilmente accessibile di numeri elevatissimi di cellule staminali di derivazione mesenchimale. Oggetto di studio è anche il comportamento di queste cellule quando trapiantate in altre sedi dell'organismo e la loro interazione con gli adipociti maturi. La lipolisi chimica è la procedura che consente di sciogliere gli accumuli localizzati di tessuto adiposo attraverso l'iniezione di solventi dei lipidi, attualmente in corso di studio sperimentale. Nel campo della fisiologia dei lembi liberi, sono oggetto di studio la fenomenologia della trombosi e l'applicazione di tecniche di trombolisi farmacologica ai lembi liberi rivascolarizzati. In questo lavoro viene illustrato lo stato attuale della ricerca in chirurgia plastica presso il Policlinico di Palermo, unitamente alle potenzialità applicative ed ai risultati ottenuti.

LA PATOLOGIA MALFORMATIVA CRANIO FACCIALE IN ETA' PEDIATRICA.

Cassisi A., *Puccio A., *Nocini P.F.

Chirurgia Cranio Facciale Pediatrica, Ospedali Riuniti, Bergamo; *Chirurgia Maxillo Facciale, Università degli Studi di Verona. Email: drpuccio@yahoo.it

Le patologie mal formative cranio maxillo facciali pediatriche sono patologie complesse che necessitano della cooperazione di più specialisti in grado di assicurare a pazienti e parenti la migliore assistenza ed il miglior trattamento. Il chirurgo rappresenta quindi solo l'operatore finale di un progetto che nasce dalla diagnosi precoce e si sviluppa attraverso le caratterizzazioni della patologia. Il team

multidisciplinare deve possedere una speciale preparazione pediatrica in grado di diagnosticare le diverse anomalie, coordinare i vari interventi chirurgici e fare ricerca. E' fondamentale il momento della diagnosi, in particolare l'indicazione all'intervento chirurgico deve essere posta qualora sia veramente necessario (diagnosi differenziale) e nei tempi corretti per evitare possibili danni. Il concetto di team regionali per la chirurgia cranio facciale fu espresso per la prima volta dal padre della chirurgia Cranio facciale (Paul Tessier) nel 1967 a Roma. Scopo dello studio è proporre un up to date della patologia mostrando la nostra esperienza, il nostro protocollo ed i nostri risultati.

consentono un'interpretazione chiara ed immediata del pattern metabolico tessuto-specifico; tuttavia, se il dato grezzo visualizzato in sede d'indagine non subisce un'accurata analisi consistente nella quantificazione assoluta e relativa del metabolita, il marcatore perde di affidabilità diagnostica e l'indagine non risulta proficua per il ricercatore e per il paziente. Per questa ragione, è di cruciale importanza individuare ed integrare le figure professionali dotate delle competenze specifiche richieste nell'ambito di un'equipe dedicata, in grado di utilizzare ed ottimizzare gli strumenti e le tecnologie che supportano un'indagine ed un sistema così complessi come la NMR- MRS.

NUOVE FRONTIERE NELLA DIAGNOSTICA MOLECOLARE IN VIVO

Giulia Bivona

Istituto di Biochimica Clinica - Università degli Studi di Palermo. Email: giulia.bivona@unipa.it

La Spettroscopia di Risonanza Magnetica del Protone è una tecnica di biochimica clinica in vivo che consente l'esplorazione di metaboliti intracellulari in modo non invasivo e direttamente sul paziente. L'indagine mediante Spettroscopia di Risonanza Magnetica è applicabile potenzialmente a tutti i tessuti e distretti in cui è rappresentato il nucleo dell'atomo in esame; così, la Spettroscopia del Protone è atta a valutare molteplici distretti dipendentemente dal fatto che l'idrogeno è grandemente rappresentato in tutto l'organismo biologico; analogamente, la Spettroscopia del Fosforo sfrutta la presenza dell'atomo nel distretto muscolare scheletrico e cardiaco, rendendo particolarmente utile l'indagine nella valutazione delle miopatie e delle affezioni neuromuscolari. Altri distretti agevolmente indagati mediante Spettroscopia di Risonanza Magnetica sono: la prostata, la mammella ed il fegato. Ciascun distretto, di norma, presenta un pattern spettroscopico differente, in conseguenza del diverso corredo biochimico tipico del tessuto in esame, cosicché, ad esempio, l'indagine del Sistema Nervoso Centrale mira a determinare metaboliti invariabilmente appannaggio esclusivo delle cellule cerebrali; ancora, nell'ambito di ciascuna popolazione cellulare del Sistema Nervoso Centrale, in specie quelle neuronale e gliale, è possibile individuare metaboliti specifici e indicativi dell'integrità anatomica e funzionale dell'uno o dell'altro citotipo. Sono questi i marcatori biochimico-clinici in vivo che

RMN DELLE PATOLOGIE NEOPLASTICHE DELLE VIE BILIARI

Giuseppe Lo Re

Istituto di Radiologia Università degli Studi di Palermo. Email: giuseppe.lore12@gmail.com

Nella diagnosi delle neoplasie delle vie biliari la Risonanza Magnetica (RM) svolge un ruolo di prim'ordine, permettendo da un lato la valutazione diretta dei dotti biliari e pancreatici mediante la colangiopancreatografia a RM, dall'altro la valutazione di eventuali processi espansivi ostruenti il drenaggio biliare e pancreatico. Nello studio delle neoplasie delle vie biliari, oltre che l'esecuzione di un esame standard senza infusione di mezzo di contrasto (mdc), un valido aiuto è fornito dalle sequenze ottenute dopo somministrazione endovenosa di mdc paramagnetico, al fine di individuare eventuali neoplasie delle vie biliari di tipo polipoide o esofitico, oppure eventuali neoplasie della regione cefalo-pancreatica coinvolgenti il dotto epatico principale e le vie biliari a monte.

CELIACHIA E SAHARAWI: ESPERIENZA CLINICA SU BAMBINI VENUTI IN ITALIA

Maria Letizia Lospalluti

U.O. I Pediatria - Gastroenterologia, Ospedale Pediatrico "G. Di Cristina" ARNAS Palermo. Email: ml.lospalluti@fastwebnet.it

Introduzione. Fino a qualche tempo fa si riteneva che la celiachia fosse appannaggio pressochè esclusivo dei popoli di origine europea. Di recente si sono moltiplicate le segnalazioni provenienti da Asia e Africa. Un

modello in questo senso è la popolazione Saharawi, popolo residente in Africa nord-occidentale, in cui l'incidenza del morbo celiaco è circa 10 volte più elevata rispetto a quella europea. In particolare sia nei bambini affetti che nella popolazione generale Saharawi, gli aplotipi HLA di predisposizione alla celiachia (DQ2) presentano un'elevata incidenza, verosimilmente in rapporto con l'alto grado di endogamia di questa popolazione. Studiando un gruppo di bambini saharawi, che hanno soggiornato per 45 giorni in Italia, si è evidenziato come una corretta dieta senza glutine determini un'impressionante crescita di recupero.

Materiali e metodi. Un gruppo di 40 saharawi celiaci, di età compresa tra i 10 e i 14 anni, ospitati a Palermo hanno continuato a osservare dieta senza glutine. All'arrivo e alla partenza sono stati sottoposti a controlli sanitari e a valutazione auxologica. Tali controlli sono stati ripetuti presso il loro paese d'origine dopo 45 giorni dal rientro.

Risultati. In tutti i 26 soggetti vi è stato un incremento ponderale e in 21/40 incremento della Hb ma nessun aumento dei valori di ferritina. Al proprio domicilio tutti hanno presentato calo ponderale e lieve calo della concentrazione di Hb.

Commenti. In un paese povero la cura del celiaco può presentare notevoli difficoltà (penuria di cibo, assenza di prodotti dietetici specifici, mancanza di informazione della classe medica ed arretratezza culturale della popolazione). Nella realtà africana è impensabile fare ricorso sistematicamente ai prodotti commerciali privi di glutine (non sempre di qualità ottimale), molto costosi e non sempre bene accettati mentre è più realistico promuovere il consumo di cereali in origine privi di glutine, quali il miglio od il riso, presenti nella dieta locale.

Conclusioni. Di tale situazione sarebbe auspicabile fossero informati adeguatamente gli organismi sanitari internazionali, al fine di evitare aiuti umanitari non consoni all'antropologia nutrizionale dei destinatari.