

All'interno

• pag. 4 Ipotesi e realtà dei "Green Jobs" e della "Green Economy": quali i rischi?

• pag. 7 La natura della responsabilità medica in ambito civile dopo l'entrata in vigore del "Decreto Balduzzi"

• pag. 12 Farmaci Incretino-mimetici e Incretino-amplificatori: nuova frontiera nella gestione del paziente diabetico

• pag. 25 Opportunità terapeutiche della terapia vibratoria

• pag. 29 Approccio alla fisica e alla biologia delle onde d'urto

• pag. 43 ADHD e discipline sportive: quale relazione?

• pag. 47 Da un modello assistenziale incentrato sul MMG al sistema delle Cure primarie



SCHOOL OF MANAGEMENT
UNIVERSITÀ LUM JEAN MONNET

Nomisma

Master Executive
A.A. 2015 – 2016

SANITÀ 2.0

Marketing, Management
e Comunicazione in Sanità

ASFOR
SOCIO ORDINATO

MEDICALIVE
Magazine

N
www.nonline.it

the next step
management.lum.it



SCHOOL OF MANAGEMENT
UNIVERSITÀ LUM JEAN MONNET

Per ulteriori informazioni e iscrizioni
www.management.lum.it - www.medicalive.it

Recapiti Utili

080/6978236 – 080/6978264 fax 0804577950 email: postgraduate@lum.it



de chirico srl

Distributore esclusivo per l'Italia
Onde d'Urto



www.mts-italia.eu

Sommario

pag. 3 Dalla Redazione - *del Direttore Responsabile Salvo Falcone*

Biologia

pag. 4 Ipotesi e realtà dei “Green Jobs” e della “Green Economy”: quali i rischi? - *Dott.ssa Vilma Sabbatini*

Diritto Sanitario

pag. 7 La natura della responsabilità medica in ambito civile dopo l'entrata in vigore del “Decreto Balduzzi” - *Avv. Carmelo Spina*

Endocrinologia

pag. 12 Farmaci Incretino-mimetici e Incretino-amplificatori: nuova frontiera nella gestione del paziente diabetico - *Dott.ssa Maria Rosaria Bellotta e Dott.ssa Maria Zamparella*

Fisiatria

pag. 25 Opportunità terapeutiche della terapia vibratoria - *Dott. Paolo Buselli*

Ortopedia

pag. 29 Approccio alla fisica e alla biologia delle onde d'urto - *Dott. Sergio Russo*

Psicologia

pag. 43 ADHD e discipline sportive: quale relazione? - *Dott.ssa Graziella Zitelli*

Scienze Infermieristiche

pag. 47 Da un modello assistenziale incentrato sul MMG al sistema delle Cure primarie - *Dott. Domenico Antonelli*



del Direttore Responsabile Salvo Falcone

DARE UN NUOVO VOLTO ALLA SANITA'

L'Analisi di Francesco Addabbo, farmacista specializzato in farmacia ospedaliera e farmacologia "La regionalizzazione della Sanità ha frantumato le responsabilità decisionali. Liberalizziamo le farmacie, la medicina di base, ridefiniamo orari e competenze degli ambulatori".

E' questa secondo Francesco Addabbo, farmacista specializzato in farmacia ospedaliera e farmacologia, la strada da seguire per riportare il cittadino-paziente al centro della Sanità, spazzando il terreno, dice, "dagli infingimenti e facendo cadere le maschere". Addabbo, in particolare, ha una sua opinione sulla gestione dei farmaci. L'obiettivo da perseguire, secondo l'esperto, dovrebbe essere quello che, a fronte di studi clinici, ciascun medico debba essere libero di prescrivere il farmaco secondo scienza e coscienza brand o generico che sia. "Eviteremmo - sostiene - di offrire ai pazienti (soprattutto anziani) innumerevoli scatoline diverse, ma contenenti lo stesso principio attivo. In tal modo eviteremmo di consentire extra-sconti assurdi in farmacia ed eviteremmo - afferma ancora testualmente - di dire bugie poiché la differenza di prezzo, tra brand e generico, la paga il cittadino (allo stato costano uguale), anzi sul brand c'è lo sconto farmacia".

Il ragionamento di Addabbo parte da lontano e riguarda in primis l'efficacia e la validità di un farmaco che - dice - "è conseguente a studi di Farmacocinetica e Farmacodinamica. La prima tiene in conto l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione del Farmaco stesso; la seconda riguarda la quota attiva che raggiunge il recettore o il tessuto/organo bersaglio. Per massimizzare questi parametri, i ricercatori affinano, oltre alla struttura molecolare, anche gli eccipienti, la cui scelta e le cui caratteristiche influenzano i due parametri sopracitati e la forma farmaceutica". Addabbo ricorda che "dopo un certo numero di anni, generalmente dai 10 ai 20, con differenze sensibili tra Europa ed Usa, il brevetto delle aziende farmaceutiche può essere esteso nell'uso anche ai "genericisti". Questi ultimi - precisa - sono rappresentati sia da aziende di grossa tradizione, che talvolta sono le stesse detentrici del brand, sia, molto più spesso, da una miriade di aziende di dimensioni infinitesimali che per mettere in commercio il loro "Farmaco" devono dimostrare solo di avere una farmaco-cinetica simile al brand generatore".

Da questo punto in poi, l'analisi di Addabbo abbassa la lente di ingrandimento sulla questione. "Nessuno studio - sostiene - viene effettuato sull'uomo con farmaci generici. Nessun trial sui grossi numeri. Alle grosse aziende, multinazionali e non, si chiede la realizzazione di studi complicatissimi e costosissimi su un campione molto vasto di pazienti come è giusto che sia; ai genericisti si richiedono, invece, solo studi di farmacocinetica: sulla molecola hanno già dimostrato tutto gli altri, quelli più bravi". Perché avviene tutto questo? Addabbo non ha dubbi: "Perché si risparmia", dice, aggiungendo che "Sarebbe più giusto che il brand dopo un certo numero di anni (ammortizzamento di spesa di ricerca e studi clinici) si abbassasse di prezzo". Addabbo conclude ricordando che "non vi è alcuna equivalenza farmacologica: il brand ed il generico sono DIVERSI: per produzione, sintesi, estrazione, eccipienti".

Ipotesi e realtà dei “Green Jobs” e della “Green Economy”: quali i rischi?

Il report “Foresight of new and emerging risks to occupational safety and health associated with new technologies in green jobs by 2020” EU-OSHA 2013, permette di fare interessanti considerazioni sui temi della sicurezza, ad es. sull’analisi dei rischi connessi alle professionalità legate alla green economy.



Dott. ssa Vilma Sabbatini, Biologa e Ricercatrice. Coautrice di articoli scientifici e brevetti farmacologici. Docente certificato per la Sicurezza sul lavoro

L’unione europea (UE) entro il 2020 si è impegnata a ridurre del 20% le emissioni di gas a effetto serra, ad aumentare del 20% l’efficienza energetica e del 20% la quota di energie rinnovabili sul mercato (“Pacchetto clima-energia 20-20-20” Commissione Europea, 2010). La realizzazione degli obiettivi in materia di energie rinnovabili e l’incremento di efficienza energetica hanno il potenziale di creare oltre 1 milione di nuovi posti di lavoro che, seppur verdi, devono tener conto della salute e della sicurezza dei lavoratori.

La necessità di effettuare dei lungimiranti sforzi per “anticipare rischi nuovi ed emergenti” era stata già sottolineata nella strategia comunitaria 2002-06 (Commissione Europea, 2002) e nella seconda strategia comunitaria 2007-12 (Commissione Europea, 2007); quest’ultima, in particolare, ha sottolineato i rischi associati alle nuove tecnologie “come un settore in cui l’anticipazione dei rischi dovrebbe essere rafforzato” dando così impulso alla “green economy”, nonché maggiore attenzione all’innovazione. I lavori verdi non dovrebbero infatti portare solo un beneficio per l’ambiente, ma anche per i lavoratori. Si ritiene che questa sia la chiave per la crescita intelligente e sostenibile della green economy e il raggiungimento degli obiettivi della strategia UE 2020.

Il risultato del progetto è dato dalla costituzione di un insieme di scenari che comportano l’utilizzo di nuove tecnologie nei posti di lavoro verdi e che abbiano come conseguenza una maggiore sensibilità della salute e sicurezza dei lavoratori. L’elaborazione dei suddetti ha lo scopo di “informare” i responsabili politici dell’UE, i governi degli stati membri, i sindacati e i datori di lavoro, in modo che possano prendere decisioni per plasmare il futuro della SSL nei posti di lavoro verdi, come luoghi di lavoro più sicuri e più sani.

Definizione di “Green Jobs”

Ci sono molte definizioni, la più citata è quella utilizzata dal Programma per l’Ambiente delle Nazioni Unite - UNEP, 2008: “... il lavoro in agricoltura, produzione, ricerca e sviluppo, settore amministrativo e le attività di servizio che contribuiscono sostanzialmente a preservare o ripristinare la qualità ambientale. In particolare, ma non esclusivamente, questo include i lavori che aiutano a proteggere gli ecosistemi e la biodiversità, a ridurre l’energia, i materiali, e il consumo di acqua attraverso l’alta efficienza strategica e ridurre al minimo o evitare del tutto la generazione di tutte le forme di rifiuti e inquinamento”.

Bibliografia

Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo - Adattarsi alle trasformazioni del lavoro e dalla società: una nuova strategia comunitaria per la salute e la sicurezza 2002-2006 (COM/2002/0118)

Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale e al Comitato delle regioni - Migliorare la qualità e la produttività sul luogo di lavoro: strategia comunitaria 2007-2012 per la salute e la sicurezza sul luogo di lavoro (COM/2007/62)

Green Jobs: Towards decent work in a sustainable, low-carbon world (September 2008), *United Nations Environmental Programme*, da http://www.unep.org/PDF/UNEP-Greenjobs_report08.pdf

L'osservatorio europeo dei rischi dell'EU-OSHA (ERO) ha chiarito che l'obiettivo è stato quello di indagare nuovi tipi di rischio connessi alle nuove tecnologie all'interno dei green jobs. Sono state rilevate e studiate nuove combinazioni di rischio, per esempio nell'istallazione di pannelli solari, dove rischi elettrici si combinano con il rischio di lavorare in quota. Al contrario, non sono stati ritenuti d'interesse sociale alcuni rischi nelle industrie verdi, come ad esempio il trasporto di merci verdi fatte nelle stesse condizioni per altri tipi di prodotti.

Sono stati identificati come aventi la massima importanza sedici fattori di cambiamento:

1. **Ambiente:** le emissioni di carbonio, gli effetti del cambiamento climatico (aumento di temperatura, disastri naturali), la scarsità delle risorse naturali (combustibili fossili, acqua);
2. **Incentivi statali:** politiche, sovvenzioni, prestiti, sussidi per le attività verdi;
3. **Controlli nazionali:** tasse, i prezzi del carbone, gli obblighi da ottemperare, la legislazione;
4. **Opinione pubblica:** le opinioni del pubblico sul cambiamento climatico e le sue cause;
5. **Comportamento pubblico:** la domanda di prodotti verdi, il sostegno per il riciclo;
6. **Crescita economica:** lo stato dell'economia delle nazioni europee e la disponibilità di risorse per affrontare le questioni ambientali;
7. **Questioni internazionali:** l'effetto della globalizzazione nell'unione europea, e il suo effetto sulla concorrenza per le diminuite risorse naturali, guida la necessità di attività verdi;
8. **Questioni di sicurezza energetica:** necessità di sicurezza energetica, desiderio/volontà di ridurre la dipendenza dalle importazioni di energia;
9. **Tecnologie per le energie rinnovabili:** progressi nel e per il loro sviluppo e la disponibilità per la comunità europea;
10. **Tecnologie dei combustibili fossili:** sviluppo di tecnologie per consentire l'uso continuato dei combustibili fossili (captazione ed immagazzinamento del combustibile e sviluppo di tecnologie pulite del carbone);
11. **Energia nucleare:** estensione del suo utilizzo e problema non secondario, se l'uso è considerato come verde;

12. **Distribuzione di energia elettrica**, immagazzinamento ed utilizzo: sviluppo di tecnologia per consentire una maggiore produzione di elettricità rinnovabile in modo decentrato;

13. **Miglioramento dell'efficienza energetica**: risparmio energetico su edifici di nuova costruzione, ristrutturazione per i più vecchi, promozione del trasporto pubblico a basso consumo energetico;

14. **Aumento dei rifiuti e del riciclo**: guidato dalla carenza di risorse, dall'opinione pubblica e la legislazione;

15. **Altre tecnologie**: la disponibilità di tecnologie non energetiche, come le nanotecnologie e le biotecnologie;

16. **Demografia e forza lavoro**: una crescita (invecchiamento) della popolazione e mutati stili di vita possono guidare la necessità di una maggiore domanda di energia e/o una maggiore efficienza energetica; l'invecchiamento della forza lavoro può causare la perdita di abilità, e mutate esigenze in materia di SSL, ma anche benefici. Da ricordare che l'invecchiamento della forza lavoro, così come l'impatto dei cambiamenti climatici, possono portare a maggiori migrazioni dei lavoratori.

Note

1 Rispetto ai livelli del 1990: l'obiettivo è una riduzione del 30% delle emissioni "... a condizione che altri paesi sviluppati si impegnino ad analoghe riduzioni delle emissioni e che i paesi in via di sviluppo contribuiscano adeguatamente in funzione delle loro responsabilità e capacità rispettive ..." (Commissione Europea, 2010).

2 Progetto realizzato per l'Agenzia europea per la sicurezza e la salute sul lavoro (EU-OSHA) da un consorzio UK Health and Safety Laboratory, SAMI Consulting e Technopolis Group.

La natura della responsabilità medica in ambito civile dopo l'entrata in vigore del "Decreto Balduzzi"



Avv. Carmelo Spina,
Diritto Civile e Amministrativo

Premessa

Come noto, il legislatore italiano è recentemente intervenuto in materia di sanità con il D.L. 13 settembre 2012 n. 158, convertito in L. 8 novembre 2012 n. 189, meglio conosciuto, sia tra i giuristi che nel settore degli esercenti le professioni sanitarie, come "Decreto Balduzzi".

L'articolo 3 del suddetto provvedimento, rubricato "Responsabilità professionale dell'esercente le professioni sanitarie", contiene, tra l'altro, una previsione normativa di particolare rilievo, mediante cui si è inteso introdurre una nuova disciplina di carattere generale in tema di responsabilità medica, sia in ambito penale che civile.

A tal uopo, si riporta, di seguito, il testo della disposizione richiamata: "L'esercente la professione sanitaria che nello svolgimento della propria attività si attiene a linee guida e buone pratiche accreditate dalla comunità scientifica non risponde penalmente per colpa lieve. In tali casi resta comunque fermo l'obbligo di cui all'articolo 2043 del codice civile. Il giudice, anche nella determinazione del risarcimento del danno, tiene debitamente conto della condotta di cui al primo periodo".

Soffermandoci in modo specifico sui profili civilistici inerenti la responsabilità dell'esercente le professioni sanitarie, è stato da più parti evidenziato come la previsione in esame – con specifico riferimento al richiamo operato dal legislatore all'articolo 2043 del codice civile in materia di responsabilità extracontrattuale – abbia sollevato non poche questioni interpretative, che già all'indomani della sua entrata in vigore dottrina e giurisprudenza hanno tentato, seppur faticosamente, di dirimere.

Per una migliore comprensione delle problematiche sottese all'interpretazione della norma in oggetto, pare opportuno dar conto della manifesta finalità perseguita dal legislatore, ben condivisibile a parere dello scrivente, consistente nel "contenere il fenomeno della medicina difensiva".¹

Con tale espressione, si intende alludere alla tendenza del medico a svolgere la propria attività con la preoccupazione principale di prevenire l'insorgere di procedimenti giudiziari a proprio carico a cagione delle cure da questi prestate.

Invero, l'aumento esponenziale e, per certi aspetti, ingiustificato, del contenzioso in materia di responsabilità medica e l'affermarsi di una certa giurisprudenza sempre più orientata alla tutela del paziente danneggiato hanno ingenerato la comprensibile reazione difensiva della classe medica, tradottasi nell'assunzione di scelte orientate non più nell'interesse esclusivo del paziente, consistenti in condotte tendenzialmente omissive nei casi parti-

Note

1. "L'articolo 3 mira a contenere il fenomeno della c.d. medicina difensiva, che determina la prescrizione di esami diagnostici inappropriati, con gravi conseguenze sia sulla salute dei cittadini, sia sull'aumento delle liste di attesa e dei costi a carico delle aziende sanitarie". Tratto dalla Relazione Illustrativa al "Decreto Balduzzi".

Diritto Sanitario

-colarmente rischiosi (c.d. medicina difensiva negativa), ovvero in trattamenti non necessari con conseguente aumento dei costi a carico del servizio sanitario nazionale (c.d. medicina difensiva positiva).

Tali comportamenti hanno determinato, con il decorso del tempo, pesantissime ricadute sulla complessiva tenuta economica del sistema sanitario, oltre a far lievitare i costi delle polizze assicurative.

Se, da un lato, appare evidente il proposito perseguito dal legislatore del 2012, dall'altro lato non può non rilevarsi come tale obiettivo sia stato raggiunto soltanto con riferimento alla responsabilità penale del sanitario – laddove è stata operata un'attenuazione dei profili di responsabilità mediante l'esclusione della rilevanza della colpa lieve nell'ipotesi in cui siano state osservate dal professionista le "linee guida e buone pratiche accreditate dalla comunità scientifica".

L'evoluzione della regime di responsabilità civile del medico antecedente al "Decreto Balduzzi"

Mentre la responsabilità sia delle strutture sanitarie (pubbliche e private) che dei medici operanti in veste di liberi professionisti è stata da sempre pacificamente ricondotta nell'alveo della responsabilità contrattuale, la responsabilità del professionista operante all'interno di una struttura sanitaria era stata, originariamente, qualificata come extracontrattuale, essendosi considerato quale contratto (atipico di ospedalità) soltanto quello stipulato tra paziente e struttura ospedaliera.

Tale risalente impostazione è stata oggetto di un rivoluzionario revirement giurisprudenziale che ha, per converso, ricondotto la responsabilità del medico operante all'interno di una struttura sanitaria nell'ambito della responsabilità contrattuale, in ossequio alla teoria del "contatto sociale", che postula l'esistenza di una particolare relazione sociale, instaurantesi tra medico e paziente a prescindere dall'esistenza di un contratto *stricto sensu*, da considerarsi idonea a determinare specifici doveri comportamentali non riconducibili al mero e generico dovere di *neminem laedere*².

Tale mutamento di prospettiva ha determinato notevoli risvolti in punto di disciplina, con particolare riferimento, tra l'altro, alla prescrizione (decennale anziché quinquennale) ed all'onere della prova (invertita a favore del paziente, tenuto a provare il contratto e il danno alla salute, ma non anche l'inadempimento del sanitario, che il paziente deve limitarsi ad allegare, restando, invece, a carico del professionista l'onere di provare l'esatto adempimento³.)

La responsabilità civile del medico all'indomani del Decreto Balduzzi. Quale natura?

La previsione normativa introdotta con l'articolo 3, comma 1, del "Decreto Balduzzi", ha suscitato innumerevoli interrogativi, tra l'altro, in relazione al significato da attribuire all'inciso secondo cui, nelle ipotesi di esclusione della responsabilità penale per colpa lieve, "*resta comunque fermo l'obbligo di cui all'articolo 2043 del codice civile*".

Il richiamo alla disposizione di cui all'articolo 2043 c.c. ha, infatti, diviso

Note

2. Cfr. Cassazione civile, sez. III, 22.01.1999, n. 589.

3. Cfr., ex multis, Cassazione civile, sez. III, 19.04.2006, n. 9085

Note

4. *“Sussiste un vivace dibattito circa la corretta interpretazione della previsione di nuovo conio. Secondo una certa lettura, la previsione si concilierebbe con l'intento di scongiurare i rischi legati alla cd. medicina difensiva e, pertanto, restaurerebbe il regime di responsabilità civile anteriore al revirement del 1999: in altri termini, il Legislatore consapevole avrebbe indicato agli interpreti la preferenza del Parlamento per l'orientamento giurisprudenziale che predica(va) l'applicazione dell'art. 2043 c.c. e non anche lo schema del cd. contratto sociale qualificato. Secondo altra lettura, il riferimento all'art. 2043 c.c. costituirebbe semplicemente una svista del Legislatore, inidonea a mutare il senso della giurisprudenza costante in tema di applicabilità dello statuto della responsabilità contrattuale”. Cfr. Tribunale Varese, sez. I, 26.11.2012, n. 1406.*

5. In tal senso, cfr. Tribunale Torino, sez. IV, 26.02.2013, est. Covazzo: *“Se resta fermo l'obbligo di cui all'art. 2043 c.c. in tutti i casi in cui il medico (ed è da intendere, come ricordato, anche la struttura sanitaria nella quale egli opera) sia chiamato a rispondere del suo operato, che questo sia penalmente rilevante o meno, significa che la responsabilità del medico è extracontrattuale. Questo getta alle ortiche la utilizzabilità in concreto della teorica del contatto sociale e porta la lite all'interno della responsabilità aquiliana, con conseguente spostamento dell'onere probatorio tutto a carico della parte attrice”.*

6. Cfr. Tribunale Varese, 26.11.2012, n.1406, est. Buffone, nella quale, oltre a riconoscersi l'adesione, da parte del legislatore, al “modello di responsabilità civile medica come disegnato anteriormente al 1999 - in cui, come noto,

dottrina e giurisprudenza tra quanti ritengono che il legislatore sia incorso in una mera svista e quanti, invece, sono convinti che il legislatore, con il rinvio espresso alla disposizione codicistica in tema di responsabilità aquiliana, abbia operato in modo consapevole un vero e proprio “ritorno al passato”, qualificando ex lege la responsabilità dell'esercente le professioni sanitarie come extracontrattuale⁴.

Per i fautori della prima tesi, il legislatore non avrebbe inteso apportare alcuna modifica in tema di responsabilità civile del medico, dovendosi, pertanto, ritenere ancora attuale la disciplina ricostruita nel corso degli ultimi decenni dall'instancabile opera della giurisprudenza di legittimità nel senso della natura contrattuale della responsabilità in questione.

Tuttalpiù, il richiamo “all'obbligo” di cui all'articolo 2043 c.c. potrebbe essere interpretato quale conferma della sussistenza di un generico dovere di risarcire il danno cagionato al paziente anche nelle ipotesi di esclusione della responsabilità penale per colpa lieve.

Per i sostenitori della seconda tesi, invece, l'interpretazione letterale della norma, rafforzata dall'intento del legislatore di contrastare il deprecabile fenomeno della medicina difensiva a tutto vantaggio della salute del paziente, porterebbe alla conclusione secondo cui con la disposizione in parola si sia inteso reintrodurre per via legislativa l'orientamento, originariamente spiegato dalla giurisprudenza negli anni ottanta del secolo scorso, per cui la responsabilità del medico debba essere qualificata come extracontrattuale, con le relative conseguenze assai più favorevoli per il professionista, tra l'altro, in punto di disciplina del termine prescrizione e dell'onere della prova⁵.

Oltre a suscitare forti sospetti di illegittimità costituzionale, una simile conclusione, astrattamente applicabile soltanto nei confronti dei professionisti dipendenti delle strutture sanitarie, non potrebbe, per converso, trovare attuazione né nei confronti dei medici liberi professionisti, né, tantomeno, nei confronti delle strutture ospedaliere, atteso che detti soggetti stipulano col paziente un vero e proprio contratto, circostanza, questa, che determina, in maniera inequivocabile, l'applicazione della disciplina prevista in tema di inadempimento contrattuale.

Né al giudice, in mancanza di un nuovo intervento legislativo, sarebbe consentito operare un'interpretazione creativa che gli consenta di spingersi sino al punto di avallare una scissione, in due distinte categorie, degli esercenti le professioni sanitarie, ritenendo per tale via applicabile il regime della responsabilità aquiliana soltanto ai professionisti dipendenti delle strutture sanitarie⁶.

La Corte di Cassazione conferma la natura contrattuale della responsabilità civile del medico

Con la pronuncia n. 8940 del 17.04.2014, la Suprema Corte ha avuto modo di pronunciarsi sulla vexata quaestio, confermando quanto già chiarito da taluni giudici di merito⁷.

Secondo l'azienda sanitaria locale ricorrente, la norma di cui all'articolo 3, comma 1, del Decreto Balduzzi avrebbe disposto per il futuro l'obbligatoria

qualificazione, sul piano civilistico, della responsabilità del medico e, di riflesso, della struttura sanitaria di cui è dipendente o per cui agisce, sub specie del paradigma della legge Aquiliana e che il legislatore avrebbe anche inteso smentire per il passato la qualificazione contrattuale di detta responsabilità secondo la figura della c.d. responsabilità da “contatto sociale”.

Per converso, a parere degli Ermellini il richiamo all’ “obbligo di cui all’articolo 2043 del codice civile” non esprimerebbe alcuna opzione da parte del legislatore per una rivisitazione ex lege del tradizionale orientamento sulla responsabilità medica come responsabilità da contatto e sulle relative implicazioni.

Secondo i giudici di Piazza Cavour detta norma va, pertanto, interpretata nel senso che il legislatore si è soltanto preoccupato di escludere l’irrelevanza della colpa lieve anche in ambito di responsabilità extracontrattuale civilistica, dovendosi, per converso, escludersi che questi abbia inteso esprimere un’opzione a favore della qualificazione della responsabilità medica come necessariamente extracontrattuale.

Tale pronuncia si pone come confermativa di altra sentenza della Suprema Corte⁸, di poco antecedente, secondo cui la materia della responsabilità civile continuerebbe a seguire le proprie regole consolidate anche per la c.d. responsabilità contrattuale del medico e della struttura sanitaria da contatto sociale.

Da ultimo, anche il Tribunale di Bari⁹, seguendo il recentissimo orientamento della Cassazione, si è pronunciato nel senso che il richiamo all’art. 2043 c.c. è limitato all’individuazione di un obbligo (“obbligo di cui all’art. 2043 del codice civile”, che equivale a dire “obbligo di risarcimento del danno”), senza alcuna indicazione in merito ai criteri da applicare nell’accertamento della responsabilità risarcitoria (se non che deve tenersi “debitamente conto” del rispetto delle linee guida e delle buone pratiche), motivo per cui non sussisterebbero ragioni per ritenere che la novella legislativa possa aver inciso direttamente sull’attuale costruzione della responsabilità medica secondo il diritto vivente e che debba imporre un revirement giurisprudenziale nel senso del ritorno ad un’impostazione aquiliana, con le consequenziali ricadute in punto di riparto degli oneri probatori e di durata del termine di prescrizione.

Conclusioni

Dalle considerazioni sin qui svolte emerge come i buoni propositi del legislatore, consistenti nel porre un argine al fenomeno della medicina difensiva, restringendo l’area della responsabilità medica sia in ambito civile che penale, almeno per quanto concerne i profili civilistici, siano stati ampiamente ridimensionati dalla giurisprudenza di legittimità oltre che dai prevalenti giudici di merito.

In altri termini, il richiamo all’art. 2043 c.c. contenuto nel Decreto Balduzzi non può ritenersi, allo stato attuale, dirimente ai fini della qualificazione aquiliana della responsabilità civile dell’esercente le professioni sanitarie; il perdurante riconoscimento della sua natura contrattuale non determinerà, di certo, nel prossimo futuro, la riduzione dei contenziosi in materia.

in assenza di contratto, il paziente poteva richiedere il danno iatrogeno esercitando l’azione aquiliana” - si giunge ad affermare come la previsione di nuovo conio riguardi solo le ipotesi di responsabilità per cd. “contatto” e cioè le ipotesi in cui manchi un rapporto contrattuale diretto tra paziente - danneggiato e sanitario oppure un rapporto contrattuale atipico di ospedalità.

7. Cfr. Tribunale Arezzo, 14.02.2013, Est. Sestini e Tribunale Cremona, 01.10.2013, secondo cui il richiamo all’art. 2043 c.c. operato dall’art. 3 della legge Balduzzi è unicamente nei confronti dell’obbligo risarcitorio previsto dalla predetta norma, non valendo a disciplinare in termini aquiliani la responsabilità diretta dei sanitari. L’art. 3 della legge Balduzzi, pertanto, è norma ispirata al principio di sussidiarietà penale e afferma semplicemente che l’assenza di responsabilità penale del sanitario rispetto delle linee guida ed incorso in colpa lieve non vale ad escludere la responsabilità civile e il risarcimento del danno.

8. Cfr. Cassazione civile, sez. III, 19.02.2013, n. 4030: “Il riferimento è al D.L. 13 settembre 2012, n. 158, art. 3 comma 1, convertito nella L. 8 novembre 2012, che esclude la responsabilità medica in sede penale, se l’esercente della attività sanitaria si attiene a linee guida e buone pratiche accreditate dalla comunità scientifica. Ma la stessa norma prevede che in tali casi, la esimente penale non elide l’illecito civile e che resta fermo l’obbligo di cui all’art. 2043 c.c., che è clausola generale del neminem laedere, sia nel diritto positivo, sia con riguardo ai diritti umani inviolabili quale è la salute. La novellazione, che non riguarda la fattispecie in esame, ha destato non poche perplessità anche di ordine costituzionale, in relazione all’Art 77

Cost., comma 2, in quanto il testo originario del decreto legge non recava alcuna previsione di carattere penale e neppure circoscriveva il novero delle azioni risarcitorie esperibili da parte dei danneggiati.

La premessa che indica una particolare evoluzione del diritto penale vivente, per agevolare l'utile esercizio dell'arte medica, senza il pericolo di pretestuose azioni penali, rende tuttavia evidente che la materia della responsabilità civile segue le sue regole consolidate, e non solo per la responsabilità aquiliana del medico, ma anche per la c.d. responsabilità contrattuale del medico e della struttura sanitaria, da contatto sociale. PUNTO fermo, ai fini della filomachia, gli arresti delle sentenze delle Sezioni unite nel novembre 2008, e tra queste la n.26973, ed in particolare nel punto 4.3 del c.d. preambolo sistematico, che attiene ai c.d. contratti di protezione conclusi nel settore sanitario, ed agli incipit giurisprudenziali ivi richiamati, e seguiti da decisioni di consolidamento".

9. Cfr. Tribunale Bari, sez. V, 30.04.2014, n. 2141.

Urge, pertanto, un nuovo intervento del legislatore che, facendo chiarezza sull'effettiva voluntas legis, stabilisca, una volta per tutte, se ed in che termini possano trovare accoglimento le legittime istanze provenienti dagli esercenti le professioni sanitarie, financo spingendosi a riconoscere, con più coraggio e maggior precisione, quel cd. "cumulo improprio" tra responsabilità contrattuale della struttura sanitaria e responsabilità extracontrattuale del medico da essa dipendente.

Tale saggia ed auspicabile soluzione, pur continuando a tutelare adeguatamente il paziente danneggiato (il quale rimarrebbe comunque garantito dalla più solida capacità patrimoniale della struttura sanitaria), non soltanto eviterebbe quell'inutile e, per certi aspetti, vessatorio appesantimento della responsabilità del medico, ma determinerebbe, altresì, una consistente riduzione del numero dei contenziosi e quindi, dell'importo delle polizze assicurative, con conseguente attenuazione del fenomeno della medicina difensiva.

Farmaci Incretino-mimetici e Incretino-amplificatori: nuova frontiera nella gestione del paziente diabetico

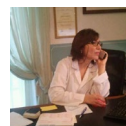
Il sistema delle incretine ha richiamato l'attenzione del "mondo" scientifico - come target di nuove terapie antidiabetiche - nello scorso decennio, anche se le prime idee al riguardo si erano già affacciate circa cinquant'anni or sono, in seguito all'osservazione che la somministrazione orale di glucosio portava alla secrezione di quantità di insulina maggiori di quelle ottenute tramite somministrazione endovenosa [1]. Oggi è noto che gli ormoni incretinici, liberati dall'intestino durante i pasti, si legano a recettori delle beta-cellule pancreatiche stimolando la secrezione di insulina in risposta all'assorbimento di glucosio [2]. Si ritiene che, nel soggetto sano, le incretine siano responsabili del 50-70% della risposta insulinica all'assunzione orale di glucosio, mentre nei pazienti con DMT2 essa risulta inferiore al normale. Le incretine influenzano numerosi meccanismi patofisiologici normalmente non interessati dalle terapie antidiabetiche tradizionali, compresi disfunzione delle beta-cellule e alterazione della secrezione di glucagone da parte delle alfa-cellule. I peptidi endogeni, tuttavia, sono rapidamente rimossi dal circolo dall'enzima dipeptidil peptidasi-4 (DPP-4) e dalla filtrazione renale [3,4]. Le ricerche si sono perciò concentrate sullo sviluppo di sostanze ad azione incretinica a più lunga emivita mediante due differenti approcci:

1) sintesi di agonisti del recettore del GLP-1 resistenti alla DPP-4, i cosiddetti incretino mimetici: i due prodotti di questa categoria sono exenatide e liraglutide che, essendo dei peptidi, hanno lo svantaggio di dover essere iniettati ma il vantaggio di aumentare la concentrazione di GLP-1 oltre i livelli endogeni normali con conseguenti possibili migliori risultati terapeutici;

2) sintesi di molecole inibenti la DPP-4, gli incretino-amplificatori, che hanno il vantaggio di essere somministrabili per os ma lo svantaggio di un'azione dipendente dai livelli di GLP-1 endogeno.

Il GLP-1 si caratterizza come un ormone pluripotente, in grado di svolgere multiple azioni fisiologiche su tutto il corpo umano. Il nome "incretine" deriva dalla parola latina *increscere* (che significa "aumentare") e si riferisce al notevole effetto esercitato sulla secrezione insulinica delle beta - cellule pancreatiche: le incretine (GLP-1 e GIP) sarebbero infatti responsabili del 50 % - 70 % della risposta insulinica postprandiale [5]. La secrezione postprandiale del GLP-1 è in realtà bifasica: una prima fase 15-30 minuti, mediata da fattori nervosi ed endocrini, seguita successivamente da una fase più sostenuta di 30-60 minuti, indotta dal contatto dei nutrienti con la mucosa intestinale [6]. Poco dopo la sua secrezione, il GLP-1 viene rapidamente degradato dall'enzima dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4), enzima ubiquitario presente in diversi tessuti dell'organismo, che si lega ai due residui N -terminali del GLP-1, inattivando l'ormone [7]. La forma solubile di DPP -4, che si trova nel plasma, è responsabile della breve emivita plasmatica del GLP-1 circolante (circa 1-1,5 minuti).

Oltre a potenziare la secrezione di insulina, il GLP-1 è in grado anche di promuoverne la biosintesi dal gene pro-insulina , inoltre inibisce significativamente la funzione delle alfa-cellule pancreatiche, esercitando un effetto



*Dott.ssa Maria Zamparella - Medico di Medicina Generale specialista in Gastroenterologia
Coordinatore Distretto ASL 8 (UDMG).
Componente CTS per la formazione ASL BA ed Esecutivo FIMMG.
Coordinatore Scientifico per il corso di formazione specifica e la ricerca in Medicina Generale (OMCeO-Bari),
Consigliere Società Scientifiche Gastroenterologiche*

Dott.ssa Maria Rosaria Bellotta . Medico Specialista in Medicina del Lavoro, Diplomata in Medicina Generale

Bibliografia

1. Elrick H., Stimmler L., Hlad C.J. Jr, Arai Y., Plasma insulin response to oral and intravenous glucose administration, *J Clin Endocrinol Metab*; 24:1076-1082, (1964)
2. Åhrén B., Gut peptides and type 2 diabetes mellitus treatment, *Curr Diab Rep*; 3:365-372, (2003)
3. Vilsbøll T., Krarup T., Deacon C.F., et al., Reduced postprandial concentrations of intact biologically active glucagon-like peptide 1 in type 2 diabetic patients, *Diabetes*; 50:609-613

4. Deacon C.F., Nauck M.A., Toff-Nielsen M., et al., *Both subcutaneously and intravenously administered glucagon-like peptide 1 are rapidly degraded from the NH2-terminus in type II diabetic patients and in healthy subjects*, *Diabetes*; 44:1126-1131, (1995)

5. Baggio L.L., Drucker D.J., *Biology of incretins: GLP-1 and GIP*, *Gastroenterology*; 132:2131-2157, (2007)

6. Kieffer T.J., Habener J.F., *The glucagon-like peptides*, *Endocr Rev.*; 20:876-913, (1999)

7. Vilsbøll T., Knop F.K., Krarup T., et al., *The pathophysiology of diabetes involves a defective amplification of the late-phase insulin response to glucose by glucose-dependent insulinotropic polypeptide-regardless of etiology and phenotype*, *J Clin Endocrinol Metab.*; 88:4897-4903, (2003)

8. Nauck M.A., Kleine N., Orskov C., et al., *Normalization of fasting hyperglycaemia by exogenous glucagon-like peptide 1 (7-36 amide) in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients*, *Diabetologia*; 36:741-744, (1993)

9. Buteau J., Foisy S., Joly E., Prentki M., *Glucagon-like peptide 1 induces pancreatic beta-cell proliferation via transactivation of the epidermal growth factor receptor*, *Diabetes*; 52:124-132, (2003)

soppressivo glucosio-dipendente sulla secrezione di glucagone [8]. Poiché il GLP-1 stimola la secrezione di insulina e sopprime secrezione di glucagone solo in risposta ad elevati livelli glicemici è importante sottolineare che la terapia a base di GLP-1 non compromette la risposta controregolatoria del glucagone all'ipoglicemia, pertanto gli episodi ipoglicemici sono estremamente rari. Vi sono una serie di osservazioni sperimentali provenienti da recenti studi in vivo e in vitro che dimostrano come il GLP-1 sia in grado di sopprimere l'apoptosi mediata dalle citochine delle cellule beta pancreatiche, di stimolare la neogenesi e la proliferazione cellulare, ed inoltre aumentare notevolmente l'attività funzionale di tali cellule [9].

Il peptide glucagone-simile 1 svolge una serie di affetti pleiotropici nel nostro organismo: infatti, come già precedentemente menzionato, determina un aumento della secrezione di insulina, inibisce il rilascio di glucagone, rallenta lo svuotamento gastrico e sopprime l'appetito. Altre proprietà potenzialmente utili includono una rafforzata crescita e proliferazione delle cellule beta-pancreatiche, effetto osservato nei modelli animali di roditori. I recettori del GLP-1 sono comunque presente in molti altri tessuti, compreso quello tiroideo, nel pancreas esocrino, nelle meningi, nei tubuli renale e nell'osso, e la loro attivazione potrebbe determinare effetti del tutto estranei all'omeostasi del glucosio. Alti livelli di vigilanza sono pertanto giustificati. Nei primi studi preclinici condotti su roditori esposti per lungo periodo alla liraglutide si è osservata una sovraespressione genica di calcitonina, associata alla formazione di iperplasia delle cellule C della tiroide, adenomi e in alcuni casi neoplasia maligna [10]. Sebbene gli esperimenti sui roditori suggeriscano un possibile coinvolgimento del GLP-1R nel meccanismo di proliferazione neoplastica in questo tessuto [11], è altresì importante riconoscere le differenze specie - specifiche tra roditori ed esseri umani per quanto riguarda l'espressione e l'attività del GLP-1R a livello del tessuto tiroideo, al fine di poter interpretare le osservazioni precliniche. Nei roditori, vi è una maggiore espressione e attività del GLP-1R a livello delle cellule C della tiroide rispetto agli esseri umani, e in questi ultimi il GLP-1R non sembra in grado di stimolare il rilascio di calcitonina ad un livello clinicamente rilevante [12]. Nello studio clinico LEAD, in cui sono stati arruolati 2700 in trattamento da 2 anni con liraglutide, non sono stati osservati casi di carcinoma midollare della tiroide, o altri effetti pro-cancerogeni e di promozione anomala della crescita cellulare a carico della tiroide [13].

Un altro possibile rischio associato all'uso di incretine, sollevato durante la fase di sorveglianza post-marketing sia per gli agonisti del GLP-1 che per gli inibitori della DPP-4, è legato alla possibilità di sviluppare sia una forma acuta che cronica di pancreatite [14]. Tuttavia, bisogna considerare che i pazienti con DMT2 sono maggiormente predisposti a sviluppare pancreatite rispetto alla popolazione generale indipendentemente dal tipo di trattamento antidiabetico a causa dell'obesità concomitante e dell'ipertrigliceridemia [15]. Il modello fisiopatologico proposto recentemente si basa sull'ipotesi che tali molecole sarebbero in grado, in seguito all'assunzione protratta, di determinare alterazioni subcliniche a carico della componente esocrina del pancreas, con possibile sviluppo di pancreatite cronica, che in seguito all'ostruzione dei dotti può trasformarsi in forma acuta o, in alcuni casi, provocare alterazioni

displasiche del tessuto [16,17]. Al di là delle questioni legate alla sicurezza e alla tollerabilità, una considerazione a parte meritano i cosiddetti parametri farmaco-economici in merito al trattamento con incretine, e in particolare l'elevato costo di questi farmaci, fattore che può diventare proibitivo per alcuni sistemi sanitari. È importante che in futuro gli studi sul rapporto costi-efficacia siano eseguiti su larga scala, al fine di stabilire se l'elevato costo di questi agenti possa essere controbilanciato dai risparmi sui costi associati alla prevenzione o riduzione delle complicanze della patologia diabetica.

Il diabete è una malattia cronica che richiede cure mediche continuative ed educazione permanente del paziente per evitarne le complicanze acute e ridurre i rischi a lungo termine di morbidità e mortalità. Il trattamento è complesso e richiede molte "attenzioni" al di là del controllo glicemico. Ciò comporta che i soggetti diabetici costituiscono una quota significativa del carico di lavoro del personale sanitario: i costi del diabete per il budget della sanità italiana ammontano al 9% delle risorse. In generale, il costo della sanità per un cittadino italiano con diabete è in media di 2.600 EUR l'anno (più del doppio rispetto a un cittadino di pari età e sesso, ma senza diabete): il 6% della spesa riguarda i farmaci anti diabete, il 23% è legato alle terapie per le complicanze e le patologie concomitanti, mentre il 71% è relativo al ricovero ospedaliero e alle cure ambulatoriali. Come sottolineato dal gruppo Management Of Diabetes for Excellence (MODEL), occorre un modello nazionale di trattamento che aumenti la capacità del sistema sanitario, nel suo insieme, di intercettare le necessità del numero crescente di diabetici con cure erogate nel posto giusto, al momento giusto e con la giusta competenza [18]. Si sottolinea con enfasi sempre maggiore che il diabete deve essere trattato dalla medicina di base; l'NHS Diabetes, precedentemente National Diabetes Support Team, ha stabilito che l'80% circa delle cure per il diabete deve essere erogata in tale ambito. La quota di responsabilità, posta dall'amministrazione a carico della medicina di base, è stata esplicitata da un ordinamento dei servizi che prevede gli standard minimi di prevenzione, diagnosi e cura nonché dagli obiettivi per la cura del diabete del Quality and Outcomes Framework riportati dal contratto della medicina generale. Nella review pubblicata nel 2005 dal Cochrane Database sono stati individuati 41 studi, eterogenei e spesso di povera qualità metodologica, da cui emerge come il MMG - se specificatamente formato (corsi, audit, ecc ...), organizzato (uso di software dedicati, collaborazione di personale infermieristico) e supportato dal CD - possa ottenere dei risultati pari, se non in alcuni casi migliori, dei CD stessi [19,20].

Obiettivo dello studio

In base a quanto è stato detto, è opinione diffusa che la gestione del paziente diabetico, per la continuità di cura che richiede, debba essere soprattutto a carico del Medico di Medicina Generale, il quale deve seguire il paziente con un attento monitoraggio al fine di evitare la comparsa di complicanze e, seguendo il principio della medicina di iniziativa, valutare sia l'aderenza del paziente alla terapia prescritta sia l'efficacia della stessa. A tal fine, questo studio si prefigge come obiettivo quello di fornire un esempio di tale model-

10. Lamari Y., Boissard C., Moukhtar M.S., Jullienne Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee Meeting, Hilton Hotel, Washington DC/Silver Spring (Maryland), Summary Minutes, (2009). Available at: www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/EndocrinologicandMetabolicDrugsAdvisoryCommittee/UCM192028.pdf. Accessed: January 28, 2011. 81

11. Lamari Y., Boissard C., Moukhtar M.S., Jullienne A., Rosselin G., Garel J.M., Expression of glucagonlike peptide 1 receptor in a murine C cell line: regulation of calcitonin gene by glucagon-like peptide 1, *FEBS Lett.*; 393:248-252. 82, (1996)

12. Buse J.B., Rosensstock J., Sesti G., et al, LEAD-6 Study Group, *Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes: a 26-week randomised, parallel-group, multinational, open-label trial (LEAD-6)*, *Lancet.*; 374:39-47. 60, (2009)

13. Nauck M., Frid A., Hermansen K., et al, LEAD-2 Study Group, *Efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride, and placebo, all in combination with metformin, in type 2 diabetes: the LEAD (liraglutide effect and action in diabetes)-2 study*, *Diabetes Care*; 32:84-90, (2009)

14. Dore D.D., Seeger J.D., Arnold Chan K., Use of a claims-based active drug safety surveillance system to assess the risk of acute pancreatitis with exenatide or sitagliptin compared to metformin or glyburide, *Curr Med Res Opin.*; 25:1019-1027, (2009)

15. Noel R.A., Braun D.K., Patterson R.E., Bloomgren G.L., Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study, *Diabetes Care.*; 32:834-838, (2009)

16. Lando H.M., Alattar M., Dua A.P., Elevated amylase and lipase levels in patients using glucagonlike peptide-1 receptor agonists or dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors in the outpatient setting, *Endocr Pract.*; 18:472-477, (2012)

17. Gale EAM. GLP-1-based therapies and the exocrine pancreas: more light, or just more heat? *Diabetes*; 61:986-988, (2012)

18. Vanterpool G., Working together for excellence in diabetes, *Practice Nursing*; 19:20-22, (2008)

19. Renders C.M., Valk G.D., Griffin S., Wagner E.H., Eijk J.T., Assendelft W.J., Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings, *Cochrane Database Syst Rev*; 1:CD001481, (2001)

-lo, focalizzando l'attenzione sui farmaci antidiabetici di nuova generazione, quali appunto gli incretino-mimetici e gli incretino-amplificatori.

Come modello di riferimento per valutare l'efficacia di tale trattamento abbiamo scelto i criteri suggeriti dalle linee guida del National Institute for Health and Clinical Excellence, i quali fanno riferimento al raggiungimento di un target terapeutico iniziale ("criterio di soddisfazione terapeutica") pari a una riduzione dello 0,5% per gli incretino-amplificatori e dell'1% per gli incretino-mimetici dell'HbA1c nei 6 mesi successivi l'inizio del trattamento. Abbiamo inoltre valutato l'impatto di queste nuove terapie sul profilo lipidico della popolazione di pazienti presi in esame, e confrontato i valori del colesterolo LDL con quelli indicati come valori desiderabili, per la prevenzione del rischio cardio-vascolare, dalle linee guida AMD/ADA per la cura del Diabete Mellito. In virtù delle recenti osservazioni pubblicate in letteratura sulla possibile tossicità indotta da tali farmaci, abbiamo studiato gli indici di funzionalità pancreatica nei 6 mesi successivi l'inizio del trattamento, al fine di individuare eventuali casi di pancreatite sub-clinica.

Lo studio è stato condotto presso l'ambulatorio di Medicina Generale della Dott.ssa Maria Zamparella e del Dott. Guido Genchi.

Materiali e Metodi

Sono stati selezionati dal database dell'ambulatorio di Medicina Generale della Dott.ssa Zamparella e del Dott. Guido Genchi, 13 pazienti con diagnosi di Diabete Mellito di tipo 2, che avevano ricevuto una prescrizione su piano terapeutico di farmaci incretino-mimetici e incretino-amplificatori dal centro diabetologico di riferimento. Il campione preso in esame è costituito da 4 femmine e 9 maschi, con età media di 71-76 anni. Dal software di gestione Profim sono stati estratti i dati degli esami di laboratorio eseguiti da questi pazienti in fase pre e post trattamento a 6 mesi con tali farmaci.

Tutti i pazienti presi in esame erano in trattamento con farmaci incretino-amplificatori (inibitori della DPP-4).

I criteri utilizzati nella selezione del campione sono stati:

- Avvio della terapia con farmaci incretino-mimetici ed incretino-amplificatori nell'intervallo temporale gennaio 2012 - febbraio 2013
- Funzionalità renale conservata (creatinemia < 1,5 mg/dL)
- Associazione con metformina nel trattamento
- Disponibilità dei dati di laboratorio a 6 mesi dall'inizio del trattamento.

I parametri presi in considerazione per entrambe le fasi sono stati:

- HbA1c (emoglobina glicata)
- Colesterolo totale
- LDL
- HDL
- Trigliceridi
- Creatinina

Endocrinologia

Nella fase post trattamento a 6 mesi abbiamo preso in considerazione i livelli di:

- Amilasi
- Lipasi

Abbiamo calcolato le medie e le deviazioni standard di ciascun parametro preso in esame nelle due fasi di studio, e abbiamo analizzato tali valori utilizzando il test-t di student per campioni appaiati così da poter verificare la significatività statistica delle differenze osservate. I riscontri laboratoristici in esame delle due fasi, pre e post trattamento, con le relative medie e deviazioni standard sono riportati nella tabella 1. Infine abbiamo effettuato un confronto numerico tra i valori ottenuti e quelli degli standard di riferimento precedentemente menzionati.

20. Vermeire E., Wens J., Van Royen P., Biot Y., Hearnshaw H., Lindenmeyer A., *Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus*, *Cochrane Database Syst Rev*; 2:CD003638, (2005)

Parametri	Pre- t Media±dv	Post-t Media±dv
HbA1c	7,926±0,846	6,709±0,650
LDL	107,846±35,961	89,830±16,769
HDL	47,407±11,495	46,846±14,862
Colesterolo totale	179±44,793	157±21,807
Trigliceridi	153,23±52,957	144,538±41,316
Creatinina	0,943±0,123	0,968±0,1
Amilasi		34,846±9,428
Lipasi		48±51,407

Tabella.1 Riscontri laboratoristici presi in esame nella fase pre e post trattamento con relative deviazioni standard

Caratteristiche del campione

La consultazione del database ha fornito le seguenti informazioni:

- 13 pazienti (100%) con anamnesi positiva per ipertensione arteriosa in trattamento (valori pressori medi di 140/80)
- 7 pazienti (54%) con anamnesi positiva per cardiopatia, di cui 1 (8%) con pregresso infarto acuto del miocardio
- 1 paziente (8%) con anamnesi positiva per epatopatia cronica non in trattamento
- 3 pazienti (23%) con anamnesi positiva per tiroidite cronica in trattamento sostitutivo
- 9 pazienti (69%) in trattamento con associazione sitagliptin 50 mg-metformina 1000 mg (janumet,efficib).
- 1 paziente (8%) in trattamento sitagliptin 50 mg (xelevia) e metformina 500 mg

- 2 pazienti (23%) in trattamento con associazione vidagliptin 50 mg-metformina 1000 mg (eucreas)
- 1 paziente (8%) in trattamento con saxagliptin 5 mg (onglyza) e metformina 500 mg
- 6 pazienti (46%) in trattamento con un terzo agente ipoglicemizzante, di cui 4 (30%) con glimepiride 2 mg/die, 1 (8%) con glicazide 80 mg/die, 1 con repaglinide 2 mg/die (8%). Tale trattamento era in uso in epoca precedente all'avvio della terapia con farmaci incretino-amplificatori
- 12 pazienti (92%) in trattamento con farmaci ipolipemizzanti, di cui 7 (53%) con simvastatina 20 mg/die, 2 (15%) con atorvastatina 20mg/die, 1 (8%) con atorvastatina 40 mg/die, 1 (8%) con pravastatina 20 mg/die, 1 (8%) con fenofibrato 145 mg/die.

La suddivisione del campione in base alle caratteristiche generali e in base alla terapia antidiabetica in uso sono riportate rispettivamente nella tabella 2 e 3.

Tabella 2. Caratteristiche generali del campione in esame

Numerosità	13
Sesso M/F	9/4
Età media	71,76
Ipertensione arteriosa	13 (100%)
Anamnesi positiva per cardiopatia	7 (53%)
Anamnesi positiva per epatopatia cronica	1 (8%)
Anamnesi positiva per tiroidite cronica	3 (23%)
Terapia con incretino-amplificatori	13 (100%)
• Sitagliptin+metformina	10 (76%)
• Vidagliptin+metformina	2 (15%)
• Saxagliptin+metformina	1 (8%)
Altri agenti ipoglicemizzanti	6 (46%)
• Glicazide	1 (8%)
• Glimepiride	4 (30%)
• Repaglinide	1 (8%)
Terapia ipolipemizzante	12 (92%)
• Simvastatina 20 mg	7 (53%)
• Atorvastatina 20 mg	2 (23%)
• Atorvastatina 40 mg	1 (8%)
• Pravastatina 20 mg	1 (8%)
• Fenofibrato 145 mg	1 (8%)

Tabella 3. Terapia antidiabetica del campione in esame

Sitagliptin+metformina	6 (46%)
Sitagliptin+metformina+glicazide	1 (8%)
Sitagliptin+metformina+glimepiride	2 (15%)
Sitagliptin+metformina+repaglinide	1 (8%)
Vidagliptin+metformina+glimepiride	2 (15%)
Saxagliptin+metformina	1 (8%)

Risultati

1. Effetto dei DPP-4 inibitori sull'HbA1c

Il valore medio di HbA1c riscontrato nel campione in esame nella fase pre-trattamento era di 7,926% con DV=0,846%, mentre nella fase post-trattamento il valore medio osservato era di 6,709% con DV=0,650; la media delle differenze dei 2 riscontri era di 1,217% con DV=0,714. L'analisi statistica effettuata con il test t di student per dati appaiati ha stabilito che tale differenza osservata è statisticamente significativa (T=3,62, $p<0,05$).

Nel gruppo di pazienti in trattamento con un terzo agente ipoglicemizzante, la media delle differenze dei valori di HbA1c osservata era di 1,305%, mentre nel restante gruppo di pazienti era di 1,142 %; tale scostamento, seppur statisticamente non significativo (T=0,356, $p>1$), rappresenta un utile indicazione nella gestione del paziente diabetico, laddove il target terapeutico necessita di piccoli aggiustamenti.

Nelle figure 1 e 2 sono illustrati i valori di HbA1c osservati in questi 2 gruppi di pazienti.

Figura 1. Differenze dei valori HbA1c nei pazienti in trattamento con un terzo agente ipoglicemizzante

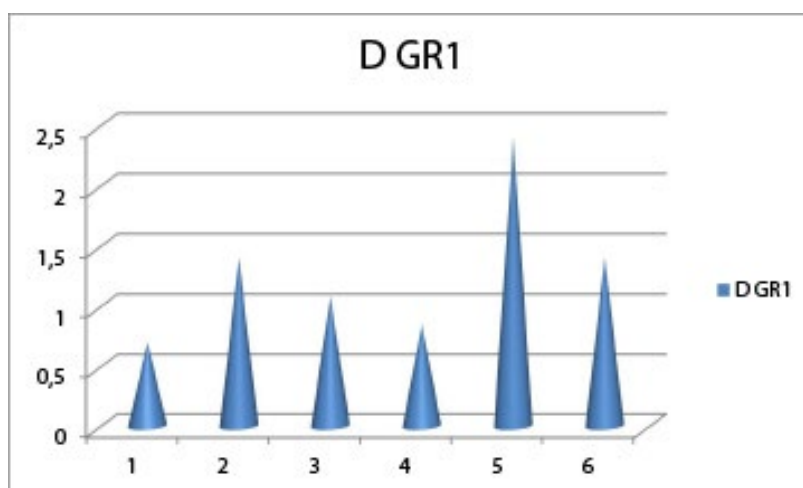
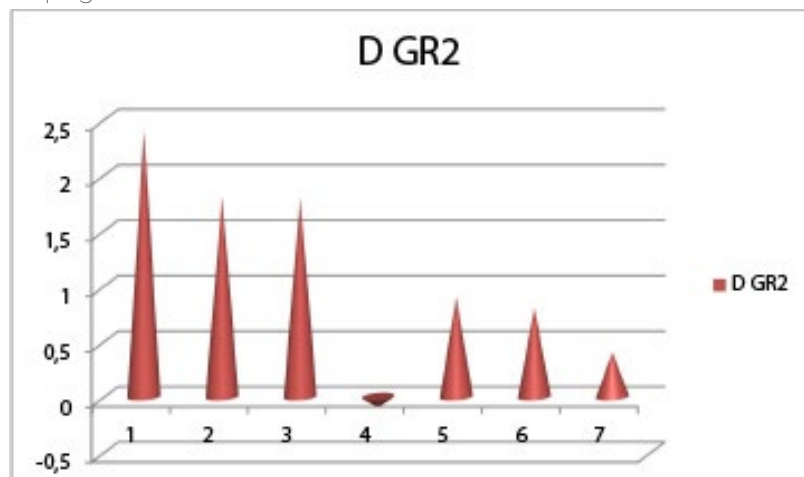


Figura 1. Differenze dei valori HbA1c nei pazienti in trattamento con un terzo agente ipoglicemizzante



2. Effetto dei DPP4-inibitori sul profilo lipidico

Il valore medio di colesterolo totale osservato nelle fasi pre e post trattamento era rispettivamente pari a 179 mg/dL con DV di 44,793 e 153,415 mg/dL con DV di 18,353. La media delle differenze osservate nelle due fasi corrispondeva a 17,042 mg/dL con DV di 17,042. In questo caso l'analisi statistica non ha evidenziato alcuna differenza statisticamente significativa tra le sopra citate fasi ($T=0,065$, $p<1$). Il valore medio del colesterolo LDL riscontrato nella fase pre-trattamento era di 107,8846 mg/dL con DV di 35,961, mentre nella fase post trattamento era pari a 79,830 mg/dL con DV di 16,769; la media delle differenze fra i due saggi di laboratorio mostrava un valore di 28,015 mg/dL con DV di 38,337. Anche in questo caso l'analisi statistica ha stabilito che non esistono differenze statisticamente significative fra le due fasi ($T=0,013$, $p<1$).

Nella fase pre-trattamento il valore del colesterolo HDL era di 47,407 mg/dL con DV di 14,862, mentre nella fase post trattamento il valore osservato era di 46,846 mg/dL con DV di 14,862; la media delle differenze era pari a 2,1 mg/dL con DV di 10,507. L'analisi statistica operata per valutare la significatività delle differenze osservate nelle due fasi ha escluso tale ipotesi.

Il livello medio dei trigliceridi plasmatici riscontrati nella fase pre e post trattamento era rispettivamente pari a 153,538 mg/dL con DV=52,957 e 144,538 mg/dL con DV=41,316; il valore medio delle differenze osservate corrispondeva a 8,69 mg/dL con DV=59,534. Anche in questo caso non sono state osservate differenze statisticamente significative fra le due fasi in studio ($T=0,304$, $p<1$).

3. Effetti dei DPP4-inibitori sulla funzionalità renale e pancreaticata

L'analisi dei risultati ottenuti comparando i valori di creatinina plasmatica osservati nelle due fasi di trattamento, rispettivamente di 0,943 mg/dL con DV=0,123 e di 0,968 mg/dL con DV=0,1, ci ha indotto a stabilire che non esistono differenze statisticamente significative fra i due saggi esaminati ($T=0,099$, $p<1$), e che pertanto la terapia con farmaci incretino-amplificatori sembrerebbe non influen-

-zare, almeno nelle prime fasi del trattamento, la funzionalità renale.

Lo studio della funzionalità pancreatica attraverso il dosaggio dell'amilasi sierica (VN= 0-115 U/L), e della lipasi sierica (VN=0-50 U/L), nella fase post trattamento a 6 mesi non ha mostrato, nel campione in esame, alterazioni di tali indici, con valori medi rispettivamente di 34,84 U/L e 48 U/L. In un solo paziente si è osservato un rialzo della lipasi, con valore pari a 224 U/L. Va sottolineato che, dalla consultazione del database in uso per la gestione dei pazienti, non è emerso alcun dato riferibile alla presenza di disturbi gastro-intestinali potenzialmente riferibile a pancreatite sub-clinica nella popolazione esaminata. Nelle figure 3 e 4 sono illustrati i singoli valori di amilasi e lipasi riscontrate nella popolazione in esame.

Figura 3. Valori di amilasi plasmatica nella popolazione in esame

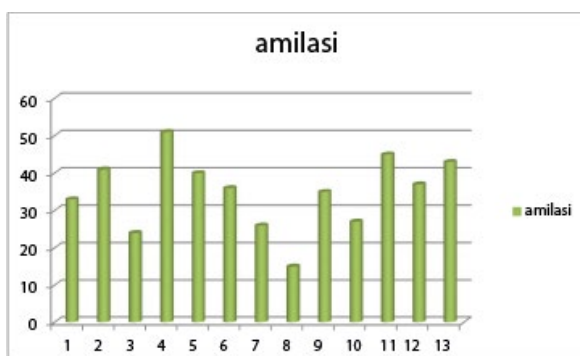
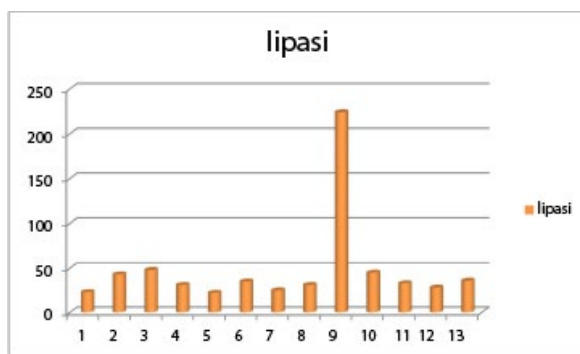


Figura 4. Valori di lipasi plasmatica nella popolazione in esame



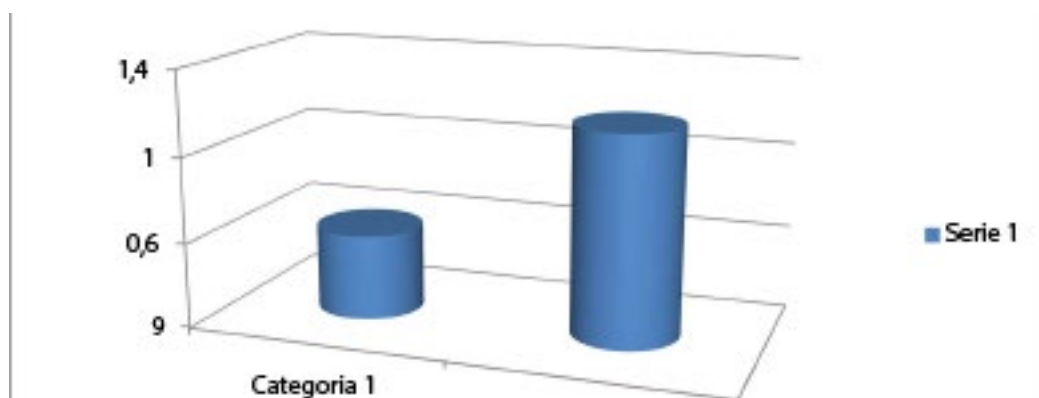
4. Confronto numerico dei risultati ottenuti con gli standard di riferimento

Come precedentemente menzionato, le linee guida del National Institute for Health and Clinical excellence indicano come primo criterio di valutazione per stabilire l'efficacia terapeutica dei farmaci incretino-amplificatori una riduzione dell'HbA1c > 0,5%, nell'arco dei 6 mesi successivi all'inizio del trattamento.

Dei 13 pazienti esaminati, 11 (84 %) hanno mostrato una riduzione dell'HbA1c >0,5%, con valori max=2,4% e valori min=0,7%, mentre 2 pazienti hanno presentato valori inferiori a tale limite, rispettivamente di -0,1 e di 0,4. La massima riduzione dei valori di HbA1c si è osservata in 2 pazienti (15%) con valori di 2,4 % in trattamento con sitagliptin+metformina+glimepiride e sitagliptin+metformina. Come stabilito in precedenza dall'analisi statistica, la media delle differenze dei 2 valori di HbA1c osservata, è statisticamente significativa e corrisponde a 1,217%. La comparazione numerica di tale valore con lo standard di riferimento sopra citato, ci ha permesso di ritenere che tale trattamento in uso nella popolazione esaminata soddisfa tale criterio di efficacia terapeutica (figura 5). Dei 13 pazienti in esame, 11 (92%), hanno mostrato valori di HbA1c= o < 7%, target terapeutico indicato come ottimale dalle linee guida attuali sulla cura del diabete mellito di tipo 2. Nella figura 6 e 7 sono illustrati i valori di HbA1c di ciascun paziente in fase pre e post trattamento.

Secondo le linee guida AMD/ADA per la cura del diabete mellito, il controllo del profilo lipidico completo deve essere effettuato periodicamente, con intervalli di tempo più ravvicinati, in caso di mancato raggiungimento dell'obiettivo terapeutico, al fine di minimizzare il rischio di eventi cardiovascolari acuti. A tal proposito l'obiettivo terapeutico primario proposto è costituito da un valore di colesterolo LDL<100 mg/dL. Pur non avendo riscontrato differenze statisticamente significative nelle 2 fasi di trattamento, va però segnalato che 7 pazienti (53%) presentavano valori di LDL superiori a tale limite nella fase pre-trattamento (valore max=163 mg/dL, valore min=105 mg/dL). Tale percentuale di pazienti sopra soglia si riduceva nella fase post-trattamento: infatti solo 2 pazienti (15%) mostravano valori>100 mg/dL, rispettivamente di 101 mg/dL (in trattamento con simvastatina 20 mg) e di 110 mg/dL (in trattamento con atorvastatina 40 mg) (figura 8,9). Va ribadito che il trattamento ipolipemizzante di tutti i pazienti presi in esame in questo studio precedeva l'avvio del trattamento con i farmaci incretino-amplificatori.

Figura 5. Confronto fra il valore standard di riferimento della riduzione dell'HbA1c (Cat 1) e il valore riscontrato nel nostro studio (Cat 2).



Endocrinologia

Figura 6. Livelli di HbA1c dei singoli pazienti nella fase pre-trattamento

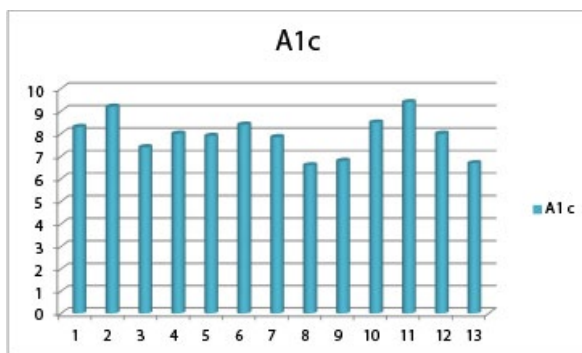


Figura 7. Livelli di HbA1c dei singoli pazienti nella fase post-trattamento

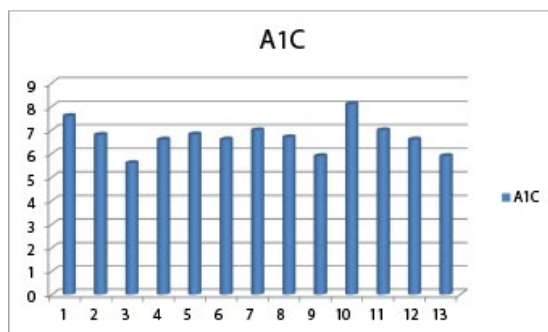


Figura 8. Livelli di LDL dei singoli pazienti nella fase pre-trattamento

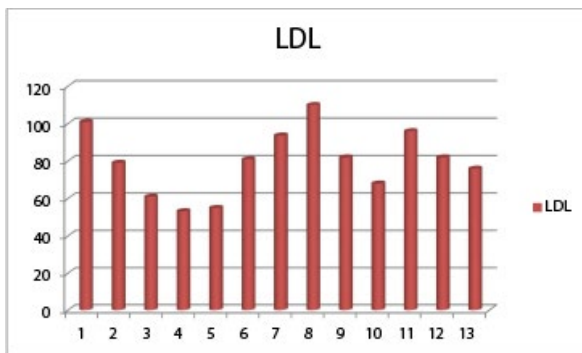
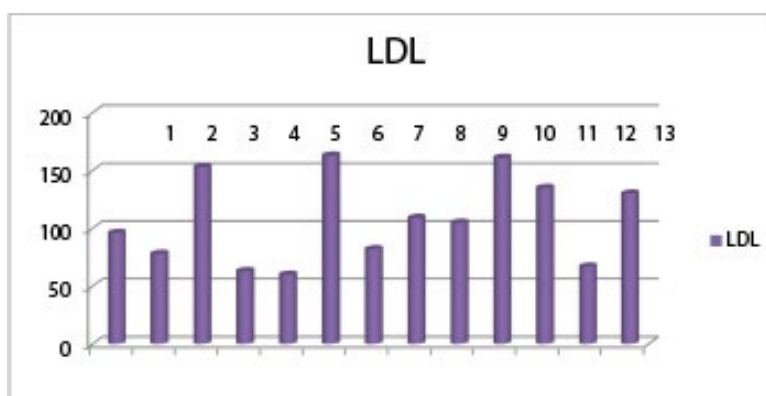


Figura 9. Livelli di LDL dei singoli pazienti nella fase post-trattamento



Conclusioni

Dai dati analizzati risulta evidente che l'introduzione dei farmaci incretino-amplificatori nello schema terapeutico dei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2, presi in esame in questo studio, sia in grado di determinare significative riduzioni dei livelli di HbA1c, contribuendo in modo sostanziale al raggiungimento del target terapeutico previsto per il controllo glicemico (HbA1c < 7%). Nel nostro studio, al termine dei primi 6 mesi di trattamento, 11 (92%) dei 13 pazienti mostrava valori di HbA1c < o = 7%. Ciò indica, non solo l'efficacia in breve tempo di tali farmaci sull'ottimizzazione del controllo glucidico, ma anche la necessità di poter avviare tempestivamente tale trattamento, laddove l'utilizzo della metformina, da sola o in associazione con altri agenti ipoglicemizzanti, non determini il raggiungimento dei risultati attesi. Come precedentemente menzionato, il trattamento del diabete mellito di tipo 2 necessita di essere adeguatamente adottato in ogni paziente, al fine di ottenere il target terapeutico desiderato, il quale consente di prevenire l'incidenza e la progressione delle complicanze. A tal proposito si ribadisce l'importanza che il ruolo del Medico di Medicina Generale assume nel monitoraggio dell'efficacia della terapia antidiabetica, potendo quest'ultimo individuare precocemente eventuali defaillance delle terapie in corso ed eventualmente intervenire per operare una prima correzione.

Il GLP-1 oltre ad agire sul metabolismo glucidico, si è dimostrato capace di incidere favorevolmente sulla riduzione di una serie di fattori di rischio cardiovascolari, quali la diminuzione del peso corporeo, il miglioramento della performance cardiaca, la riduzione della pressione arteriosa e del tasso dei lipidi plasmatici (colesterolo totale, LDL, HDL). Va però sottolineato che gli studi riguardanti gli effetti sul profilo lipidico sono stati condotti con farmaci incretino-mimetici (exenatide, liraglutide), i quali determinano un aumento dei livelli di GLP-1 nell'organismo maggiore rispetto ai DPP-4 inibitori. Nel nostro studio non sono stati osservati riduzioni significative dei livelli plasmatici di ciascun marker lipidico al termine dei 6 mesi di trattamento. È però importante notare che, dei 7 pazienti con livelli di LDL sopra soglia (>100mg/dL), 5 siano risultati a target nella fase

post-trattamento, senza che vi siano state modifiche nella terapia ipolipemizzante già in uso. L'esiguità del nostro campione e la possibilità di intervento di una serie di variabili pre-analitiche ed analitiche (laboratori diversi, mancato rispetto delle 8 h di digiuno, ecc...) indicano la necessità di costruire e approfondire al meglio questo studio, al fine di individuare l'effettiva capacità ipolipemizzante di queste molecole, con il relativo impatto farmacologico che ne deriva. La recente introduzione di questa nuova categoria di agenti ipoglicemizzanti nel mercato non consente di stabilirne ad oggi il livello di sicurezza. Gli studi a riguardo, condotti su modelli animali, indicano comunque la necessità di uno stretto monitoraggio dei potenziali effetti tossici, soprattutto quelli riguardanti il lungo termine a carico del pancreas e della tiroide. I dati del nostro studio non mostrano alterazioni degli indici di funzionalità pancreaticata, tranne che in un caso, dove si è osservato un rialzo della lipasi (224U/L); ciò non di meno, bisogna considerare che tali effetti sembrerebbero esplicarsi in un più lungo intervallo di tempo rispetto a quello preso in considerazione in questo studio. Si impone, pertanto, da parte del MMG di assumere un controllo più stringente sui pazienti in trattamento con farmaci incretino-mimetici e incretino-amplificatori, attraverso non solo un monitoraggio biologico della funzionalità pancreaticata e tiroidea, ma anche attraverso uno screening morfologico ecografico.

Pertanto, in base a quanto detto, risulta evidente che la gestione del paziente diabetico debba essere per la maggior parte a carico del MMG, la cui azione di concerto con lo specialista diabetologo può consentire di operare con maggior appropriatezza al fine di raggiungere il target terapeutico desiderato per ciascun paziente.

Opportunità terapeutiche della terapia vibratoria



Dott. Paolo Buselli
 Responsabile U.O. Riabilitazione Specialistica, Istituti Ospitalieri di Cremona
 Docente Riabilitazione Ortopedica, Corso di Laurea in Fisioterapia, Università degli Studi di Brescia

Bibliografia

Annino G., Padua E., Castagna C., Di Salvo V., Minichella S., Tsarpela O., Manzi V., D'Ottavio S., Effect of whole body vibration training on lower limb performance in selected high-level ballet students, *J. Strength Cond. Res.* 2007; 21(4): 1072-1076.

Arcangel C.S., Johnston R., Bishop B., *The achilles tendon reflex and the H response during and after tendon vibration*, *Phys. Ther.* 1971; 51(8): 899-905

Armstrong T.J., Fine L.J., Radwin R.G., Silverstein B.S., *Ergonomics and the effects of vibration in hand-intensive work*, *Scand. J. Work Environ. Health* 1987; 13(4): 286-289

Caliandro P., Celletti C., Padua L., Minciotti I., Russo G., Granata G., La Torre G., Granieri E., Camerota F., *Focal muscle vibration in the treatment of upper limb spasticity: a pilot randomized controlled trial in patients with chronic stroke*, *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2012; 93: 1656-1661

Cardinale M., Bosco C., *The use of vibration as an exercise intervention*, *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2003; 31(1): 3-7

Casale R., Damiani C., Maestri R., Fundarò C., Chimento P., Foti C., *Localized 100Hz vibration improves function and reduces upper limb spasticity: a double-blind controlled study*, *Eur J Phys Rehabil Med.* 2014; 50(5):495-504

La stimolazione vibratoria è da tempo oggetto di una marcata attenzione da parte di molti studiosi sia in riferimento alla ricerca sulla fisiologia del sistema sensore-motore che nelle sue diverse applicazioni cliniche, terapeutiche, riabilitative e sportive.

Dai primi vibratorii meccanici ad oggi la tecnologia medica ha sviluppato sistemi sempre più raffinati di erogazione dello stimolo vibratorio: stimolazioni mediante pedane vibranti sulle quali si posizionava in piedi, stimolazioni localizzate mediante cilindri, palline e sfere.

Dapprima, in ambito sportivo, si è notato il vantaggio nella stimolazione metabolico-ormonale e nell'allenamento (Cardinale, 2003), evidenziando interessanti risposte su vari aspetti del lavoro muscolare.

Successivamente l'applicazione di questo tipo di stimolazione ha mostrato miglioramenti in diverse condizioni patologiche (Caliandro, 2012; Conrad, 2011; Liepert, 2010; Noma, 2012; Paoloni, 2010; Tavernese, 2013).

La recente evoluzione di questi studi si è indirizzata a una stimolazione focalizzata su precisi punti che permette un'applicazione mirata tendente a ottenere risposte interessanti sulla modulazione neuromuscolare e quindi sull'organizzazione del movimento.

Le apparecchiature più recenti consentono di utilizzare diverse frequenze con effetti prevalenti dipendenti dalle frequenze utilizzate:

- tra 50 e 80Hz un effetto decontratturante
- intorno ai 100Hz una modulazione dell'ipertono
- intorno ai 200 Hz un effetto antalgico
- a frequenze più elevate un effetto di potenziamento muscolare.

Già nel 1966 Hagbarth e Eklund notavano una risposta neuromuscolare definita dagli autori "riflesso tonico da vibrazione" (RTV) derivante dall'applicazione delle vibrazioni al ventre muscolare e/o alla struttura tendinea. Nel corso degli anni è stato dimostrato che il RTV induce un aumento della risposta contrattile dei gruppi muscolari coinvolti attraverso una maggiore sincronizzazione delle unità motorie implicate nel movimento, un miglioramento della coordinazione dei muscoli sinergici e un aumento dell'inibizione degli antagonisti grazie al principio di inibizione reciproca (Johnston, 1970; Arcangel, 1971; Armstrong , 1987; Matyas, 1986; Samuelson, 1989).

L'influenza della vibrazione sulla risposta neuromuscolare sembra attribuibile, principalmente, all'aumento dell'attività dei centri motori superiori e al sostanziale miglioramento dei comandi nervosi che regolano la risposta neuromuscolare (Casale, 2009).

L'applicazione delle vibrazioni è ora indirizzata a diverse condizioni:

- Nella sarcopenia, per la quale è stato studiato l'incremento di equilibrio e l'abilità nella deambulazione in persone anziane (Pietrangelo, 2009), con una migliore autonomia di movimento e riduzione del rischio di cadute (Tsuji, 2014).
- In ambito riabilitativo ortopedico, mirato allo sviluppo della forza muscolare e di un corretto pattern di attivazione muscolare oltre a un incremento delle capacità propriocettive (Cardinale, 2003), associato a una riduzione dell'affaticamento muscolare (Marin, 2010).
- In ambito neurologico, mirato alla riduzione dell'ipertono spastico grazie all'effetto delle vibrazioni sulla riduzione dell'ipertono, che porta giovamento anche muscolare (Noma, 2009, 2012; Pang, 2013), e a livello dei centri superiori (Rosenkranz, 2003; Forner-Cordero, 2008; Marconi, 2010, Casale, 2014), dove si verifica una modificazione delle reti neurali nelle aree motorie della corteccia cerebrale, con aumento del volume delle stesse con evidenza di miglioramento dell'utilizzo degli arti in compiti funzionali come il cammino (Paoloni e coll., 2013).
- Nella terapia del dolore, attraverso lo stimolo dei punti trigger e tender (Casale, 1987; Kakigi, 1992).
- In ambito sportivo finalizzato al recupero funzionale e alla riabilitazione (Annino, 2007; Marin, 2014).

In questo contesto, dopo un primo trial pilota su un selezionato gruppo di pazienti trattati con la terapia vibratoria focalizzata sull'ipertono spastico dell'arto inferiore in esiti di ictus cerebrie e, dopo aver approfondito i diversi aspetti delle potenzialità della terapia, degli scarsi rischi e del buon rapporto costi/benefici, abbiamo rivolto la nostra attenzione al trattamento di un gruppo di soggetti affetti da scoliosi grave dell'adulto.

I soggetti sono stati valutati clinicamente e sottoposti a un ciclo riabilitativo presso il Servizio Ambulatoriale della Riabilitazione Specialistica degli Istituti Ospitalieri di Cremona.

Essi rispondevano ai seguenti criteri:

- quadro di sofferenza del rachide persistente da almeno sei mesi
- età compresa tra i 40 e 70 anni
- deviazione scoliotica del rachide con angolo di Cobb superiore a 25°
- capacità di deambulare senza aiuto e senza ausili per brevi tratti
- assenza di gravi comorbilità

Ogni soggetto è stato sottoposto a osservazione prima e dopo il trattamento riabilitativo. La valutazione ha indagato il livello di sofferenza algica rachidea, la qualità della deambulazione e l'autonomia nello svolgimento delle attività della vita quotidiana.

Alla valutazione clinica è stata associata l'analisi del cammino tramite *gait analysis* presso il Laboratorio del Movimento dell'Ospedale "Carlo Poma" di Mantova, Presidio Riabilitativo di Bozzolo, secondo il protocollo Davis.

Casale R., Ring H., Rainoldi A., *High frequency vibration conditioning stimulation centrally reduces myoelectrical manifestation of fatigue in healthy subjects*, *J Electromyogr Kinesiol.* 2009, 19: 998-1004

Casale R., Tiengo M., *Flexion withdrawal reflex: a link between pain and Motility*, in Tiengo M. et al (Eds) *Advance in Pain Research and Therapy*. Raven Press, New York, Vol. 10, pp-77-83, 1987

Conrad M.O., Scheidt R.A., Schmit B.D., *Effects of wrist tendon vibration on arm tracking in people post stroke*, *J. Neurophysiol.* 2011; 106: 1480-1488

Davis B.L., Cavanagh P.R., Perry J.E., *Locomotion in a rotating space station: a synthesis of new data with established concepts*, *Gait Posture* 1994; 2: 157-165

Forner-Cordero A., Steyvers M., Levin O., Alaerts K., Swinnen S.P., *Changes in cortico-motor excitability following prolonged muscle tendon vibration*, *Behav. Brain Res.* 2008; 190(1): 41-49

Hagbarth K.E., Eklund G., *Tonic vibration reflexes (TVR) in spasticity*, *Brain Research* 1966; 2: 201-203

Hagbarth K.E., Eklund G., *The effects of muscle vibration in spasticity, rigidity, and cerebellar disorders*, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1968; 31: 207-213

Johnston R.M., Bishop B., Coffey G.H., *Mechanical vibration of skeletal muscles*, *Phys. Ther.* 1970; 50(4): 499-505

Kakigi R., Shibusaki H., *Mechanisms of pain relief by vibration and movement*, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1992; 55(4): 282-286

Liepert J., Binder C., *Vibration-induced effects in stroke patients with spastic hemiparesis – a pilot study*, *Restorative Neurology and Neuroscience* 2010; 28: 729-735

Marconi B., Filippi G.M., Koch G., Giacobbe V., Pecchioli C., Versace V., Camerota F., Sacraceni V.M., Caltagirone C., *Long-term effects on cortical excitability and motor recovery induced by repetitive muscle vibration in chronic stroke patients*, *Neurorehabil. Neural Repair* 2010; 25(1): 48-60

Marin P.J., Hazell T.J., Garcia-Gutiérrez M.T., Cochrane D.J., *Acute unilateral leg vibration exercise improves contralateral neuromuscular performance*, *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2014; 14(1): 58-67

Marin P.J., Rhea M.R., *Effects of vibration training on muscle power: a metaanalysis*, *J. Strength Cond. Res.* 2010; 24(3): 871-878

Matyas T.A., Galea M.P., Spicer S.D., *Facilitation of the maximum voluntary contraction in hemiplegia by concomitant cutaneous stimulation*, *Am. J. Phys. Med.* 1986; 65(3): 125-134

Noma T., Matsumoto S., Etoh S., Shimodozono M., Kawahira K., *Anti-spastic effects of the direct application of vibratory stimuli to the spastic muscles of hemiplegic limbs in post-stroke patients*, *Brain Injury* 2009; 23(7-8): 623-631

Noma T., Matsumoto S., Etoh S., Shimodozono M., Kawahira K., *Anti-spastic effects of the direct application of vibratory stimuli to the spastic muscles of hemiplegic limbs in post-stroke patients: a proof-of-principle study*, *J. Rehabil. Med.* 2012; 44: 325-330

Pang M.Y.C., Lau R.W.K., Yip S.P., *The effects of whole-body vibration therapy on bone turnover, muscle strength, motor function, and spasticity in chronic stroke: a randomized controlled trial*, *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2013; 49: 1-12

Paoloni M., Mangone M., Scetri P., Procaccianti R., Cometa A., Santilli V., *Segmental muscle vibration improved walking in chronic stroke patients with foot drop: a randomized controlled trial*, *Neurorehabil. Neural Repair* 2010; 24(3): 254-262

Pietrangelo T., Mancinelli R., Toniolo L., Cancellara L., Paoli A., Puglielli C., Iodice P., Doria C., Bosco G., D'Amelio L., Di Tano G., Fulle S., Saggini R., Fano G., Reggiani C., *Effects of local vibrations on skeletal muscle trophism in elderly people: mechanical, cellular, and molecular events*, *Int. J. Of Molecular Med.* 2009; 24: 503-512

Rosenkranz K., Pesenti A., Paulus W., Tergau F., *Focal reduction of intracortical inhibition in the motorcortex by selective proprioceptive stimulation*, *Exp. Brain Res.* 2003; 149(1): 9-16

I pazienti dello studio sono stati sottoposti a un regime di trattamento ambulatoriale della durata di cinque settimane con tre sedute per ogni settimana, svolte a giorni alterni e composte da trattamento con vibrazioni mecano-sonore selettive sulla fascia plantare, sulla loggia peroneale e a livello del medio gluteo, con una frequenza di 100 Hz. Al trattamento vibratorio è seguito un trattamento fisioterapico tradizionale. Il trattamento con le vibrazioni mecano-sonore è stato effettuato tramite un generatore d'aria a geometrie variabili (con apparecchiatura VIBRA, @-circle srl) che convoglia l'aria compressa su trasduttori accoppiati alla cute.

I risultati preliminari dello studio, ancora in corso, vedono concluso l'iter di 5 pazienti (tutte femmine) con età compresa tra 45 e 69 anni (età media 57 anni).

Sono emersi dei miglioramenti, sia dal punto di vista soggettivo che dal punto di vista oggettivo, durante le valutazioni cliniche. Tutte le pazienti hanno riferito una riduzione della sofferenza algica, una riduzione dell'impaccio motoria al mattino e una migliore tollerabilità allo sforzo. Quattro pazienti su cinque hanno riferito la sensazione soggettiva di una migliore capacità di deambulare, con un cammino più fluido e sicuro.

I parametri rilevati attraverso la *gait analysis* hanno confermato un miglioramento del pattern deambulatorio, soprattutto a livello della caviglia e del ritmo del passo con un allungamento del passo, una riduzione della differenza del movimento dell'anca tra i due lati e una riduzione della fase di doppio supporto.

Permane una difficoltà di analisi dei dati relativa al miglioramento della deambulazione attraverso la *gait analysis* legata al fatto che ogni paziente utilizza un proprio pattern para-fisiologico per deambulare, e quindi ognuno di essi può migliorare alcuni parametri rispetto ad altri rendendo difficile lo studio di un parametro univoco per tutti i soggetti in esame.

Quello che appare come un aspetto ricorrente è dato dal rilievo del pattern di attivazione elettromiografica, che evidenzia un timing di attivazione maggiormente omogeneo tra i due lati.

La validità statistica dei dati non è al momento valutabile per il numero ridotto di pazienti sino ad ora "osservati". Tuttavia, essendo questa una fase iniziale di un più ampio progetto, ci permettiamo alcune considerazioni: quanto emerso dai dati ad oggi raccolti sostiene l'ipotesi di ottenere una rimodulazione dell'attivazione della muscolatura del rachide e del tronco attraverso l'applicazione di vibrazioni selettive.

L'interpretazione di questo dato può essere legata, facendo riferimento anche a precedenti studi sperimentali, allo stimolo di una risposta del sistema neuromuscolare a livello centrale sulle mappe di attivazione motoria della corteccia cerebrale (Liepert 2010; Casale, 2014).

La riorganizzazione del segnale motorio sembra permettere ai soggetti trattati di reclutare i muscoli coinvolti nel mantenimento della posizione eretta e nel cammino in modo più efficace, riducendo le condizioni di sovraccarico.

Tutti questi motivi ci permettono di essere fiduciosi nella possibilità di proseguire con ulteriori studi riferiti a questa opportunità terapeutica di significativo interesse, grazie alle caratteristiche di non invasività e di scarso rischio, associate anche ad un costo contenuto.

Samuelson B., Jorfeldt L., Ahlborg B., *Influence of vibration on endurance of maximal isometric contraction*, *Clin. Physiol.* 1989; 9(1): 21-25

Tavernese E., Paoloni M., Mangone M., Mandic V., Sale P., Franceschini M., Santilli V., *Segmental muscle vibration improves reaching movement in patients with chronic stroke. A randomized controlled trial*, *Neuro Rehabilitation* 2013; 32(3): 591-599

Tsuji T., Kitano N., Tsunoda K., Himori E., Okura T., Tanaka K., *Short-term Effects of Whole-Body Vibration on Functional Mobility and Flexibility in Healthy Older Adults: A Randomized Crossover Study*, *J. Geriatr. Phys. Ther.* 2014; 37(2): 58-64

Approccio alla fisica e alla biologia delle onde d'urto



Dott. Sergio Russo
Università degli Studi di
Napoli Federico II
Dipartimento di Chirurgie
Specialistiche, Neurologia

Bibliografia

1. *Interactive Navigation System for Shock Wave Applications*
Hagelauer U., Russo S., Gigliotti S., De Durante C., Corrado E.M., *Computer Aided Surgery*, 6:22 – 31 (2001)
2. *Trattamento delle calcificazioni periarticolari del gomito con onde d'urto*
De Durante C., Gigliotti S., Russo S., Galasso O., *Riv. Chir. Riab. Mano Arto Superiore.*, 35 (1) 1998 65-68
3. *Le onde d'urto nel trattamento delle pseudoartrosi: valutazione clinica e sperimentale della risposta neo-osteo-angiogenetica*
Russo S., Marlinghaus E., Amelio E., Corrado B., Galasso O., Cugola L., *G.I.O.T.*, 2002; 26 (Suppl. 1):S&-S12
4. *Shock wave management of footballer's tendinopathies*
Russo S., De Durante C., Gigliotti S., Galasso O., *Journal of Sports Traumatology*, VOL. XX1 n.1 1999
5. *L'utilizzo delle onde d'urto nelle patologie muscolo scheletriche tipiche dei calciatori*
Gigliotti S., Russo S., De Durante C., Canero R., Galasso O., *Il medico del calcio*, n. 1 15-19 1998

Le onde d'urto, impulsi pressori della durata di microsecondi, vengono generate, in un mezzo fluido, da apparecchiature denominate "litotrittori" (etimologicamente il termine indica l'azione di "sbriciolare le pietre"). Questi impulsi vengono focalizzati in un'area precisa del corpo del paziente, con l'aiuto di un apparecchio di puntamento a raggi X o ad ultrasuoni.

I primi studi sulle possibili applicazioni di questa metodica in campo medico risalgono ai primi anni '70, quando Haussl e Kiefer dimostrarono che le onde di pressione potevano distruggere i calcoli renali. Nel '79 sono stati pubblicati i primi lavori relativi all'applicazione clinica delle onde d'urto nel trattamento dei calcoli renali. A partire dagli inizi degli anni ottanta e per circa un decennio l'utilizzo delle onde d'urto è rimasto confinato al campo urologico. Solo all'inizio degli anni '90 sono stati resi noti i primi risultati dell'impiego di questo trattamento nelle patologie dell'osso e del sistema muscolo-scheletrico.

I primi studi nel nostro Dipartimento sono iniziati nel 1992 con esperimenti preliminari condotti su cavie.

I Macchinari

I litotrittori, oggi in commercio, sono di tre categorie: elettroidraulico, piezoelettrico ed elettromagnetico.

Il *litotrittore elettroidraulico* utilizza un elettrodo immerso in un mezzo acquoso attraverso i cui poli vengono generate delle violentissime scariche elettriche. Si generano in tal modo onde di pressione (onde d'urto) attraverso la brusca variazione termica dell'acqua e la sua subitanea vaporizzazione. L'elettrodo è localizzato sul primo fuoco (f1) di un riflettore a sezione ellittica eccentrica che raccoglie e convoglia gli impulsi divergenti in un secondo fuoco (f2) che, in corso di terapia, si fa coincidere alla sede anatomica che si vuole trattare. È questo il primo modello di litotrittore utilizzato nella storia della medicina. La semplicità concettuale del principio di produzione si abbina a limiti oggi ampiamente superati da tecnologie più moderne.

Nel *litotrittore piezoelettrico* la sorgente di energia è rappresentata da cristalli di piezoceramica posti sulla superficie di un riflettore sferico. Il passaggio di energia elettrica determina la dilatazione del riflettore (esso consiste in un disco sferico di metallo). Questo evento genera uno spostamento rapido dei liquidi circostanti il riflettore con formazione di onde di pressione. Anche in questo caso le onde vengono fatte convergere in un punto preciso detto punto focale.

Il *litotrittore elettromagnetico* piatto sfrutta una membrana metallica a contatto con un fluido ed un avvolgimento elettrico montato vicino alla membrana. L'elevata corrente elettrica erogata, determina la dilatazione della membrana. Ciò, a sua volta, provoca la formazione di un'onda di pressione nel fluido in cui è immersa la stessa membrana. L'impulso di pressione è successivamente convogliato nel punto focale per mezzo di una lente acustica.

Un limite di questa tecnologia è rappresentato proprio dalla lente acustica. Questa, infatti, in corso di terapie consecutive, tende a deformarsi per l'effetto termico prodotto e di conseguenza a perdere la precisione della convergenza sul fuoco, nonché ad andare incontro a rottura.

Il *litotritore elettromagnetico* a bobina rappresenta l'ultimo nato nella famiglia dei litotritori. Il principio è esattamente lo stesso del precedente (elettromagnetico piatto) ma la membrana e la resistenza elettrica assumono forma di cilindro cavo (bobina). Questa genera onde d'urto cilindriche che vengono raccolte da un riflettore acustico e convogliate così nel fuoco.

È pertanto possibile, sfruttando la finestra rappresentata dalla cavità della bobina, avere una visione in line sia per la ricognizione ecografica che per quella radiologica. Il fuoco si presenta di elevata stabilità e di piccole dimensioni. Questo in campo ortopedico può, in alcuni casi, rappresentare un fattore importante in quanto consente di colpire in sicurezza il bersaglio, muovendo il fuoco con estrema precisione tra strutture anatomiche e mezzi di sintesi metallici spesso presenti nell'area di trattamento.

Basi Fisiche

Gli effetti biologici delle onde d'urto sono il risultato di due precisi fenomeni fisici che avvengono durante l'applicazione delle onde d'urto.

Il primo è rappresentato dalla formazione di fronti d'onda che, generati in rapida successione, si muovono alla velocità del suono nel mezzo in cui si produce.

I fronti d'onda più tardivi viaggiano ad una velocità superiore a quella dei fronti d'onda formati in precedenza, sicché tendono a fondersi con i primi producendo un'elevata forza di pressione. Le onde vengono concentrate da vari sistemi in un punto focale dove si può registrare il massimo livello energetico.

Il fronte d'onda, così indotto, determina nei tessuti che attraversa una fase di compressione seguita da una di stiramento della durata di 1 micro-secondo ciascuno.

Oltre a provocare i suddetti effetti, le onde d'urto svolgono anche un'azione di taglio dei tessuti che attraversano. Ciò è legato alle caratteristiche del fronte d'onda che non presenta una pressione uniforme lungo tutta la sua superficie, bensì è maggiore al centro e minore alle estremità.

L'effetto di taglio dipende dall'ampiezza del fronte d'onda secondo un rapporto di diretta proporzionalità. Nei tessuti eterogenei, dove il fronte d'onda presenta un'ampiezza maggiore rispetto a quanto avviene in un tessuto omogeneo, questo effetto è più marcato.

Questo dato potrebbe spiegare le lesioni che si registrano a livello renale a seguito di ripetuti trattamenti con onde d'urto. Il parenchima renale è un tessuto molto eterogeneo essendo costituito da numerosi vasi sanguigni e tubuli che, inevitabilmente, vengono attraversati dal fronte d'onda. I vasi ed i tubuli agiscono come una lente divergente che amplia la superficie del fronte d'onda.

Il secondo fenomeno fisico che si sviluppa all'interno dei tessuti è quello della "cavitazione".

6. *Le onde d'urto nel trattamento dell'osteonecrosi della testa del femore agli stadi iniziali*
Russo S., Galasso O., Corrado B., Andretta D., G.I.O.T., VOL XXV fasc. 2 Dicembre 1999

7. *Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production.*
Mariotto S., Cavalieri E., Amelio E., Campa A., Marlinghaus E., Russo S., Suzuki H., Nitric Oxide, 12 (2005) 89-96

8. *Short-time non-enzymatic nitric oxide synthesis from L-Arginine and hydrogen peroxide induced by shock waves treatment*
Gotte G., Amelio E., Russo S., Marlinghaus E., Musci G., Suzuki H., FEBS, Letters 520 (2002) 153-155

9. *Treatment of scaphoid non union by lithotripsy*
Russo S., Briganti F., Gigliotti S., De Durante C., Peluso G.F., Corrado E.M., Reprinted from 6th Congress of the International Federation of societies for Surgery of the Hand – Helsinki (Finland), 3 luglio 1995, Monduzzi Editore

10. *La litotrixxia extracorporea nel trattamento delle pseudoartrosi ossee*
Russo S., Amelio E., Galasso O., Corrado B., Cugola L., Minerva Ortopedica e Traumatologica, VOL 52 n° 6 261-267 (Dicembre 2001)

La precisa comprensione di questo fenomeno è alquanto recente malgrado il fenomeno sia conosciuto fin dall'inizio del secolo come causa di erosioni e falle sulle eliche delle navi. La cavitazione descrive lo spostamento all'interno del mezzo liquido di bolle di gas o vapore.

Le onde d'urto inducono, infatti, la formazione di bolle di vapore nei liquidi che attraversano. All'interno delle bolle, così generate è presente una pressione negativa che tende ad indurle il collasso. Essa fa sì che le bolle, in presenza di variazioni di impedenza acustica del tessuto, oppure al sopraggiungere di nuove onde d'urto, si deformino in senso ellissoidale fino a implodere, emettendo un getto d'acqua (jet-stream) che viaggia a una velocità 2-3 volte superiore a quella del suono, essendo la velocità in funzione del raggio della bolla di cavitazione. La produzione delle bolle di cavitazione avviene massimamente nel punto focale e tende a diminuire in maniera inversamente proporzionale alla distanza da esso, fino a divenire insufficiente ai fini terapeutici al di fuori del "campo di pressione".

Un importante quesito, cui solo recentemente è stata data una risposta, si chiede se le onde d'urto siano in grado o meno di sviluppare cavitazione all'interno dell'osso. Uno studio recente (S. Russo e E. Marlingahus) ha dimostrato che questa condizione si verifica ad alcune condizioni:

1. Una adeguata potenza.
2. Una geometria tridimensionale dell'osso che ne consenta la nascita e lo sviluppo
3. Una profondità del fuoco non superiore ai 2,5 cm al disotto della corticale

Attraverso un idrofono focalizzato sull'area di trattamento (una testa di femore ricoperta di gelatina ed immersa in acqua), collegato ad un idrofono per l'analisi computerizzata dei rumori di fondo generati nel fuoco dalle s.w., è stato possibile individuare, registrare ed analizzare gli spikes prodotti dall'oscillazione delle bolle di cavitazione generate. Sono quindi state testate varie potenze area per area, portando il fuoco dalla superficie corticale progressivamente all'interno della midollare.

E' stato così possibile stabilire che:

- Non si osserva mai sviluppo di cavitazione all'interno della corticale. Le lamelle ossee sono troppo affastellate per la loro produzione e sviluppo (geometria negativa)
- Oltre i 2,5 cm di profondità, anche utilizzando la massima potenza dell'apparecchiatura sperimentale impiegata (1.266 mj/mm²) non si producono bolle di cavitazione per un fenomeno di assorbimento causato dal tessuto osseo.
- La potenza minima in grado di produrre l'effetto, in un area immediatamente sub corticale, è pari a 0.069 mj/mm², cavitazione cosiddetta "efficace" ossia bolle di diametro adeguato a generare jet-streams ad alta velocità (800metri/sec)

Basi Biologiche

Gli effetti delle onde d'urto sulle cellule dipendono direttamente dall'energia dell'impulso e dalla frequenza di scarica.

Steinbach et al., hanno misurato la soglia di danno alle onde d'urto per le diverse strutture della cellula. Questo studio ha dimostrato che la membrana cellulare è la struttura più sensibile (energie di 0.12 mj/mm^2 sono sufficienti a causarne la rottura), mentre per ottenere degli effetti lesivi sulla membrana nucleare, sul citoscheletro o sui mitocondri, è necessario ricorrere ad energie superiori (0.5 mj/mm^2).

Il danno indotto a livello della membrana cellulare si manifesta con un aumento della permeabilità della stessa. Molecole di destrano o di particolari coloranti messi in sospensione con cellule esposte ad onde d'urto, a differenza di quanto avviene in condizioni di non-esposizione, riescono facilmente a penetrare nel citoplasma.

Gambhiler ha evidenziato che le onde d'urto a determinati valori di energia sono capaci di indurre la morte cellulare.

Il danno indotto è di tipo acuto: le cellule che sopravvivono all'esposizione, continuano a proliferare in modo normale pur potendo presentare all'esame con il microscopio elettronico modificazioni della superficie o degli elementi subcellulari (F. Brummer).

Gli effetti sulle cellule si traducono in precise modifiche a livello tissutale :

1) Tessuto Osseo

L'applicazione di onde d'urto su di un segmento scheletrico porta ad un ispessimento dello stesso per apposizione di nuova matrice osteoide che va in seguito incontro a un processo di mineralizzazione.

Questo fenomeno sarebbe il risultato della frammentazione a opera delle onde di pressione dei macrocristalli di idrossiapatite, con liberazione dei vari fattori di crescita, tra cui anche la Bone Morphogenetic Protein (B.M.P.), normalmente presente nei focolai di frattura nella fase acuta. L'azione della BMP è molteplice:

- stimola l'attività degli osteoblasti
- attiva la sintesi proteica
- promuove la neoangiogenesi

Il risultato finale consiste nella formazione di nuovo tessuto osseo.

Quest'ipotesi è suffragata da diversi dati: l'osservazione al microscopio elettronico dei microcristalli di idrossiapatite dopo l'utilizzo delle onde d'urto e la loro particolare disposizione spaziale, oppure il ritrovamento, con l'impiego di anticorpi monoclonali, di elevati livelli di BMP nelle aree trattate con la metodica.

2) Vasi

La risposta vascolare alle onde d'urto è di due tipi.

- Risposta immediata: "Vasoplegia transitoria", dovuta ad un effetto simpaticoplegico temporaneo indotto dalle onde d'urto sulle terminazioni nervose simpatiche. Consiste in una vasodilatazione locale secondaria al rilascio degli sfinteri precapillari, in conseguenza delle modifiche di permeabilità cellulare indotte dalle s.w., con conseguente perdita transitoria del controllo degli sfinteri precapillari.

- Risposta "tardiva e permanente". Segue la prima a distanza di alcuni giorni e consiste in un processo di neoangiogenesi.

Sembrerebbe che la formazione di nuovi vasi sia conseguente alla liberazione da parte dell'endotelio colpito con le onde d'urto, di un peptide a basso peso molecolare chiamato ESAF (endotelial stimulating angiogenetic factor). Si tratta di molecola proteica che agisce attraverso l'attivazione della collagenasi di tipo I. Questo enzima, a sua volta, agendo sul collagene della parete dei vasi, determina delle soluzioni di continuo nella membrana basale. La perforazione della membrana basale così generata, permette alle cellule endoteliali, non più trattenute dalla membrana stessa, di migrare negli spazi interstiziali e di proliferare, venendo così a formare delle nuove reti capillari. A conferma di quest'ipotesi vi è uno studio condotto da Sield nel 1994. Lo studioso, esponendo un cordone ombelicale ad onde d'urto della potenza di 0.5 mj/mm^2 , ha riscontrato la scomparsa dell'endotelio dei capillari del cordone con perforazione della membrana basale [67]. Questo fenomeno si verificava in un'area circolare il cui centro corrispondeva al punto focale ed il cui diametro era uguale a 6mm.

Per quanto attiene i meccanismi alla base della liberazione dell'ESAF, diverse sono le teorie proposte.

Una prima ipotesi prevede che le onde d'urto determinino il distacco delle cellule endoteliali dalla parete vasale con ostruzione dei capillari e secondario aumento della pressione endoluminale. La liberazione dell'ESAF dall'endotelio sarebbe così una risposta dell'organismo ad una "trombosi" localizzata a valle del punto di applicazione delle onde d'urto.

Un'altra ipotesi suggerisce che sia la comparsa, dopo l'applicazione delle onde d'urto, di fibrille di actina (chiamate da Seidl "stress fibers" nelle cellule endoteliali) a indurre la liberazione dell'ESAF: la retrazione di queste fibre determinerebbe il rilascio del fattore angiogenetico contenuto nelle cellule. Allo stato attuale sono in corso studi volti a dimostrare l'aumento distrettuale dei livelli dell'ESAF dopo l'applicazione di onde d'urto. Il problema principale è rappresentato dal bassissimo peso molecolare di questo fattore che ne rende difficile il dosaggio.

Va anche considerato un meccanismo diretto prodotto dalle s.w. a più alta potenza che si traduce in una perforazione diretta, non enzimatica.

Ossido Nitrico e Onde d'Urto

Gli studi sull'efficacia clinica delle onde d'urto hanno portato ad evidenziare un effetto di "rigenerazione tissutale" particolarmente evidente a carico dei cosiddetti tessuti molli, e questo andava ben al di là di un semplice effetto

antalgico-antinfiammatorio. Questa via rigenerativa sembra coinvolgere la produzione di radicali liberi ed eventi di rivascolarizzazione, ma l'ipotesi più affascinante era quella che le s.w. potessero sviluppare ossido nitrico nel tessuto trattato.

Fino a 20 anni fa si riteneva che l'ossido nitrico fosse presente solo nell'aria inquinata. In seguito, si è scoperto che l'ossido nitrico (NO) è sintetizzato enzimaticamente dalle cellule (prevalentemente dalle endoteliali) e che è presente non solo nei vertebrati, ma anche negli invertebrati; inoltre, non è da escludere la presenza anche nelle specie vegetali. Sebbene i ruoli fisiologici esercitati dal NO come la vasodilatazione e la neurotrasmissione suonavano estremamente innovativi, ancora ci sorprendono le evidenze che indicano il coinvolgimento dell'NO in numerosi eventi come la modulazione della forza e dello sviluppo della contrazione muscolo scheletrica, il controllo del contenuto totale corporeo di sodio e l'omeostasi dei fluidi corporei, nonché la funzione sessuale maschile.

Di seguito si descrive brevemente il ruolo biologico dell'NO e del possibile meccanismo molecolare che è alla base dell'azione antinfiammatoria delle onde d'urto, puntando l'attenzione sulla modulazione della produzione dell'NO da parte delle onde d'urto nell'infiammazione acuta.

Caratteristiche fisico-chimiche dell' NO

L'ossido nitrico è una delle più piccole molecole composte da un singolo atomo di azoto e di ossigeno sotto forma di radicale libero allo stato gassoso. Nell'organismo l'NO, una volta prodotto, diffonde liberamente attraverso le membrane grazie alla sua piccole dimensioni e alle sue proprietà lipofile. Sebbene l'NO non è una molecola altamente reattiva per se stessa, all'interno della cellula reagisce con un certo numero di composti come ioni metallici, sulfidrilici e superossido. La nitrossilazione di emoproteine come la mioglobina e la guanilato ciclasi solubile (sGC) media un numero di funzioni biologicamente importanti. La nitrossilazione della mioglobina nella muscolatura cardiaca e scheletrica potrebbe funzionare come una trappola intracellulare di NO. L'attivazione di sGC per mezzo della nitrossilazione ed il successivo aumento intracellulare dei livelli di GMPc sottolinea un numero di eventi critici come la vasodilatazione e la neurotrasmissione. La nitrossilazione dei residui di cisteina presenti nel dominio catalitico di enzimi quali la gliceraldeide 3-fosfato deidrogenasi, un enzima chiave della glicolisi, modifica drasticamente l'attività catalitica dell'enzima.

Le informazioni sull'emivita dell'NO nell'organismo (un paio di secondi) riflette la sua reattività con i composti sopra descritti. L'NO prodotto dalla NO-sintetasi costitutiva (LNO) è prodotto nella cellula da due tipi di sintetasi (NOS): NOS costitutiva e inducibile (rispettivamente cNOS e iNOS). Sebbene entrambi i tipi di NOS catalizzano la sintesi di NO a partire da L-arginina, in presenza di cofattori come NADPH, FAD, tetraidrobiopterina e calmodulina, cNOS richiede in più Ca per la sua attività catalitica. cNOS, che comprende sia la NOS neuronale (nNOS) che quella endoteliale (eNOS), è espressa normalmente in un certo numero di cellule come i neuroni, gli astrociti, le cellule endoteliali, i cardiomiociti, le cellule mesangiali e le cellule gastrointestinali.

cNOS produce normalmente bassi livelli di NO, sebbene, in condizioni patologiche come i danni neuronali causati da alti livelli di glutammato, nNOS produce temporaneamente una quantità massiva di NO. L'attività catalitica di cNOS e l'ammontare di NO prodotto da cNOS fluttua, normalmente, a livelli nM a seconda non soltanto delle concentrazioni del substrato, ma anche dei cofattori. NO prodotto dalle cellule endoteliali delle vene da eNOS agisce come un potente vasodilatatore, modificando la guanilato ciclasi solubile (GC) presente nelle vene delle cellule muscolari lisce ed è un potente induttore dell'angiogenesi. NO sintetizzato nei neuroni da nNOS, agendo su GC, modula i canali cationici inducendo la formazione di potenziali d'azione. Quando c'è una stimolazione durante un processo infiammatorio, l'iNOS (NO sintetasi inducibile), normalmente assente, produce un massivo ammontare di NO (fino a pM), virtualmente in tutti i tipi di cellule. La produzione di NO da parte di iNOS continua, indipendentemente dalla presenza di Ca²⁺, per diverse ore o giorni. Il massivo ammontare di NO se da una parte è benefico, comportandosi come agente anti-batterico, anti-virale, anti-parassitario ed anti-tumorale (principalmente grazie alla formazione di radicali perossinitriti ed idrossilici altamente reattivi), dall'altra, per la stessa ragione, potrebbe essere potenzialmente nocivo per il tessuto ospite a causa degli effetti dannosi che provoca. Pertanto, non è sorprendente constatare che l'induzione dell'espressione del gene di iNOS è finemente controllata in modo da garantirne una funzione corretta nel tempo e nello spazio. Nella fase iniziale del processo infiammatorio, l'interferone- γ (IFN- γ) circolante, il fattore di necrosi tumorale- α (TNF- α) e l'interleuchina 1-3 (IL-1R) insieme con il lipopolisaccaride (LPS), provocano l'induzione dell'espressione di iNOS. L'azione della maggior parte di questi composti, eccetto IFN- γ , è mediata dalla rapida attivazione del fattore nucleare NF- κ B. I trasduttori del segnale e gli I (STATI) mediano esclusivamente l'azione di IFN- γ . Un'ottima induzione dell'espressione del gene di iNOS è acquisita per mezzo di una duplice azione di questi fattori. Comunque, la corretta espressione del gene di iNOS non è regolata soltanto dai composti sopra descritti ma anche da altri composti che esercitano un'azione soppressiva sull'espressione di iNOS. Sia i composti endogeni - come minerali e glucocorticoidi - estrogeni - come il glutammato, il fattore (3 di trasformazione di crescita (TGF-R), il fattore di crescita base dei fibroblasti (bFGF) - sia le sostanze esogene come il desametasone e gli ionofori del calcio decrementano l'espressione del gene di iNOS. L'azione concertata di tutti questi composti regola la corretta espressione, nello spazio e nel tempo, del gene di iNOS nei processi infiammatori.

Confronto tra NOS costitutiva ed inducibile

Secondo recenti conoscenze, NO prodotto da cNOS mantiene soppressa normalmente l'induzione dell'espressione di iNOS. Questo effetto inibitorio dei bassi livelli di NO (nM) è attribuito all'inattivazione NO-mediata di NF- κ B tramite due distinti meccanismi:

- 1) soppressione dell'attivazione di NF- κ B, induzione e stabilizzazione dell'inibitore di I κ B- α , ed interferenza con la fosforilazione di I κ B
 - 2) la nitrosilazione diretta del residuo di cisteina della subunità p50 di NF- κ B
- Le citochine pro-infiammatorie come IFN- γ e TNF- α rapidamente diminui-

-scono l'attività catalitica di nNOS negli astrociti umani portando ad un livello molto basso di NO intracellulare (meno di nM) che potrebbe essere insufficiente a sopprimere l'attivazione di NF- κ B, creando così le condizioni favorevoli per la successiva induzione dell'espressione di iNOS. Molti composti che agiscono sopprimendo l'espressione di iNOS accentuano l'attività catalitica di cNOS (30). Nella cellula, quindi, NO prodotto da cNOS potrebbe regolare l'induzione dell'espressione di iNOS ed i modulatori positivi e negativi dell'espressione di iNOS potrebbero regolare positivamente e negativamente l'attività catalitica di cNOS.

La modulazione sia dell'attivazione che dell'induzione dell'espressione di iNOS da parte del NO endogeno è stata recentemente indicata, in vivo ed ex vivo, nei modelli animali. Il controllo a lungo termine di L-NAME, un potente inibitore dell'attività catalitica di NOS, ha indotto un'attivazione di NF- κ B nel fegato, indicando che quantità molto basse nel corpo del ratto hanno creato le condizioni favorevoli per far attivare NF- κ B senza induttori esogeni dell'espressione di iNOS. La super-induzione dell'espressione di iNOS è stata osservata nel fegato di topi knockout eNOS in seguito ad ischemia e ri-perfusione del fegato confermando, nuovamente, che la diminuita produzione di NO ha favorito l'induzione dell'espressione di iNOS.

Durante il processo infiammatorio un massivo ammontare di NO prodotto da iNOS potrebbe, come descritto sopra, esercitare sia un'azione benefica che dannosa. Durante un'infiammazione acuta, l'espressione di iNOS è spesso coinvolta nei danni tissutali come l'ulcera. La rapida caduta del quantitativo di NO causato dalle citochine pro-infiammatorie potrebbe essere un evento cardine nella fase precoce della flogosi. Qualsiasi trattamento per contrastare la caduta dei livelli di NO nella fase iniziale dell'infiammazione potrebbe essere un potenziale rimedio contro i danni tissutali.

Sintesi non enzimatica di NO mediata da onde d'urto

Recentemente è stata avanzata l'ipotesi che gli effetti benefici del trattamento con onde d'urto osservati clinicamente siano dovuti, in parte, all'immediata sintesi di NO. Il trattamento con onde d'urto (500-1500 colpi a 0.890 mJ/mm²) di una soluzione, contenente 10 mM di L-arginina ed 1mM di perossido di idrogeno (H₂O₂), che mima le condizioni pro-infiammatorie in vivo, ha portato alla sintesi non catalitica di nM di NO, concentrazione compatibile con i livelli fisiologici di NO nella cellula. Sebbene le condizioni usate potrebbero essere tossiche nel corpo, questa è la prima dimostrazione della possibilità che le onde d'urto, nelle fasi iniziali del processo infiammatorio, potrebbero provocare la sintesi non enzimatica di quantità molto basse di NO.

Effetti delle onde d'urto sull'attività catalitica di eNOS nelle cellule endoteliali di cordone ombelicale umano (HUVEC)

Al fine di esaminare ulteriormente l'ipotesi che il trattamento con onde d'urto potrebbe causare la sintesi rapida di NO in condizioni di infiammazione acuta, l'attività catalitica di eNOS presente nelle HUVEC è stata stimata dopo il trattamento delle cellule con onde d'urto, sia in assenza che in presenza di

LPS e di IFN- γ che potrebbero mimare la fase precoce dell'infiammazione acuta. L'attività catalitica di eNOS in HUVEC trattate con 1500 colpi di onde d'urto è risultata incrementata. Prescindendo dal fatto che l'attività enzimatica di eNOS potrebbe portare ad un veloce aumento dei quantitativi di NO, l'osservazione clinica, indicante l'aumento nel volume di sangue anche nel tessuto normale dopo il trattamento con onde d'urto, sembra compatibile con il rapido incremento dell'attività di eNOS provocato da onde d'urto. Il trattamento di HUVEC con LPS insieme ad IFN- γ ha prodotto velocemente una drastica diminuzione dell'attività di eNOS, come precedentemente osservato in altri modelli di cellule. Poiché questa situazione potrebbe mimare la fase precoce dell'infiammazione acuta nel tessuto come descritto sopra, ciò comporterebbe l'attivazione di NF- κ B e STAT1 e la successiva induzione dell'espressione di iNOS che potrebbe essere potenzialmente tossica per il tessuto. Il trattamento con onde d'urto di HUVEC, dopo la regolazione di LPS e di IFN- γ , ha restaurato parzialmente l'attività catalitica di eNOS. Ciò indica che il trattamento con onde d'urto potrebbe contrastare l'effetto inibitorio di LPS e di IFN- γ sull'attività eNOS, suggerendo anche una possibile diminuzione dei livelli di NO nella fase precoce del processo infiammatorio. Il mantenimento dei livelli di NO potrebbe essere benefico nella down-regulation della produzione di livelli massivi di NO potenzialmente tossici sintetizzati da iNOS. L'effetto benefico per il tessuto delle onde d'urto, specialmente nella fase precoce dell'infiammazione acuta potrebbe, almeno parzialmente, essere dovuto al fatto che riesce a mantenere i livelli fisiologici di NO.

Conclusioni

Le vie chimiche modificate dallo stress fisico non sono un fenomeno raro. Per esempio, è ben documentato che lo *share-stress* induce un cambiamento in un certo numero di vie chimiche nel sistema circolatorio. Comunque, nonostante le consistenti prove sull'effetto benefico delle onde d'urto sui tessuti infiammati, nessun articolo è presente sul possibile meccanismo molecolare degli effetti vasodilatatori ed angiogenici, eccetto un lavoro recente sulla sintesi non catalitica di NO per mezzo delle sw in presenza di L-arginina e perossido d'idrogeno.

Il presente studio descrive la possibilità che gli effetti benefici delle onde d'urto osservati clinicamente, potrebbero essere collegati alle loro capacità nel mantenere i livelli di NO nella fase iniziale dell'infiammazione, così da contrastare l'attivazione di NF- κ B potenzialmente riconducibile a situazioni dannose per il tessuto.

Ulteriori e recenti studi pongono però l'attenzione su una catena di eventi ben più complessa che comprende i suddetti meccanismi e li arricchisce con la tecnica dell'attivazione dei corpuscoli alfa delle piastrine. La conseguente liberazione dei fattori di crescita in essi contenuti, responsabili della risposta riparativa tissutale attraverso la stimolazione fibroblastica, osteoblastica e neo angiogenica verrebbe quindi ad interagire con i meccanismi precedentemente descritti.

Un ruolo fondamentale in tutto questo complesso meccanismo svolge l'ossido di azoto (NO), la cui produzione nell'area di trattamento è forse il fattore

più importante in quanto è posto a monte di tutti i meccanismi enzimatici descritti. L'importanza dell'argomento ne richiede un particolareggiato approfondimento.

Produzione diretta ed indiretta di monossido d'azoto

Da questi studi conseguono alcune considerazioni pratiche ai fini terapeutici.

1. L'effetto cavitazionale non è assolutamente indispensabile in tutti i processi riparativi; ad esempio, nelle lesioni infiammatorie dei tessuti molli può addirittura risultare dannoso per l'elevato potere necrotizzante sulle cellule. Quando richiesto, (come nel caso delle calcificazioni sub acromiali) l'utilizzo di un fuoco piccolo e stabile consente di sviluppare cavitazione solo nell'area del target lasciando indenni i tessuti e le strutture circostanti, questo a condizione che il puntamento sia perfetto ed il paziente del tutto immobile.

2. Quando si lavora sul tessuto osseo, come per esempio nella pseudoartrosi, potenze medie e medio/basse sono sufficienti a indurre una produzione enzimatica di monossido d'azoto e quindi la catena di eventi a essa correlata, ma potenze più alte sono in grado di determinare anche la formazione di un significativo ematoma nell'area di pseudoartrosi. Il ruolo di quest'ultimo nel processo riparativo indotto dalle s.w. è attualmente oggetto di studio. I più recenti dati di laboratorio (S. Russo - 2002) indicherebbero un ruolo chiave sviluppato dai fattori di crescita presenti nei corpuscoli alfa delle piastrine presenti nell'ematoma. Tali fattori, in presenza di microschegge d'osso prodotte dalle s.w. sui monconi di pseudoartrosi attiverrebbero una intensa risposta cellulare di tipo osteoblastico, pre-osteoblastico, fibroblastico e pre-fibroblastico. Il tutto regolato dalla catena di eventi indotti dal monossido d'azoto.

3. Nel caso delle osteonecrosi va sottolineato come esista una notevole disparità di risposte alla terapia, non sempre correlabili al grado di compromissione, quanto - per gli stadi avanzati - alle dimensioni e alla profondità del focolaio. Evidentemente l'elevato coefficiente di assorbimento dell'osso, impedendo lo sviluppo di cavitazione oltre i 2/2.5 cm di profondità al di sotto della corticale, rende impossibile la rottura lamellare e la decompressione del "core" osteonecrotico. Va, altresì, considerato che lo sviluppo di monossido d'azoto in area francamente necrotica può avvenire solo per le alte potenze mediante produzione diretta non enzimatica; ma, se questo anche avvenisse, non potrebbe sviluppare le sue attività biologiche per mancanza di substrati cellulari viventi sui quali agire. Per tali motivi il fuoco delle s.w. dovrà essere sempre puntato sulle aree "borderline" tra tessuto sano ed ischemico e, da qui, mosso in progressione tra le varie sedute, nel senso della profondità. Il processo di recupero vascolare avverrà in tal modo in senso centripeto rispetto alla lesione. Nelle aree più periferiche e superficiali si otterrà decompressione per rottura lamellare da effetto cavitazionale e sviluppo di NO sia diretto che indiretto; nelle aree più profonde si avrà una risposta solo dopo aver attivato un processo biologico ripartivo; in quelle limitrofe più superficiale. In questo caso la riparazione tissutale sarà prevalentemente promossa dal monossido d'azoto prodotto con meccanismo sia diretto che indiretto.

Gli effetti biologici descritti giustificano l'impiego delle onde d'urto anche in altri campi d'applicazione:

- **Calcificazioni periarticolari**

I meccanismi chiamati in causa sono in linea teorica la frantumazione diretta della calcificazione, in analogia a quanto avviene in campo urologico per i calcoli renali, e il successivo riassorbimento di essa attraverso l'incremento della vascolarizzazione locale.

Nella realtà le calcificazioni non posseggono quasi mai un'impedenza (resistenza all'avanzamento delle s.w.) tale da subire una rottura diretta. L'azione allora si esplica prevalentemente attraverso le modifiche del metabolismo locale indotte dall'incremento ematico e la successiva solubilizzazione del contenuto minerale della calcificazione nel torrente sanguigno.

- **Patologie infiammatorie e degenerative dei tessuti molli**

Nel trattamento di queste forme (epicondiliti, tendiniti dell'achilleo o della zampa d'oca, periartropatie scapolo-omerale), la terapia con onde d'urto consente di ottenere due importanti risultati: da un lato un miglioramento del trofismo dei tessuti sofferenti, dall'altro un'analgesia loco-regionale dell'area trattata.

I meccanismi alla base dell'analgesia non sono noti con esattezza.

Diverse ipotesi sono state formulate:

- le onde d'urto inibirebbero i nocicettori locali che non sarebbero più in grado di trasmettere gli impulsi della sensibilità dolorifica;
- le onde d'urto stimolerebbero i nocicettori a generare treni di impulsi che bloccherebbero la trasmissione del segnale ai livelli superiori (gate control theory);
- le onde d'urto potrebbero determinare il rilascio locale di sostanze ad azione analgesica (endorfine);
- la metodica determinerebbe un vero e proprio lavaggio tessutale (wash-out) allontanando tutte le sostanze liberate nel corso del processo infiammatorio. Tra queste, oltre alle molecole istamino-simili, compare la bradichinina, nonapeptide di derivazione dal chininogeno (per azione della callicreina plasmatica), che corrisponderebbe alla luce delle attuali conoscenze, al fattore P descritto da Lewis. L'importanza di questa molecola risiede nel suo ruolo di mediatore periferico del dolore.

Il miglioramento del trofismo tissutale, che si ottiene con le onde d'urto, è il risultato dell'incremento della vascolarizzazione distrettuale a cui consegue un maggiore apporto di nutrienti ai tessuti sofferenti e una più efficace rimozione da essi dei prodotti del proprio catabolismo.

Questi effetti non sono di alcuna utilità per quei tessuti che all'esame clinico e strumentale risultano oramai irrimediabilmente lesi (questa situazione si presenta, ad esempio, nel caso di soluzioni di continuo a tutto spessore della cuffia dei rotatori; tali lesioni rendono del tutto inefficace la terapia con onde d'urto nel trattamento delle periartriti scapolo-omerale).

I ritardi di consolidazione e pseudoartrosi restano comunque tra le indicazioni principe della terapia ad onde d'urto.

Sono queste delle situazioni patologiche del processo riparativo delle fratture. Nei ritardi di consolidazione vanno inserite quelle fratture che non si sono consolidate nel periodo di tempo in cui prevedibilmente doveva consolidare una frattura di quel tipo, in quella sede ed in un paziente di quella età: i limiti temporali pertanto sono variabili (tre - sei mesi) ma l'esame radiografico mostra caratteristicamente un callo periostale modesto e di densità diversa in un'epoca in cui sarebbe dovuto essere voluminoso ed uniforme. Se tali segni radiografici mostrano una lenta evoluzione nella direzione di un aumento di volume e densità sia periostale che endostale, la sofferenza del callo riparativo è superata e la frattura è avviata alla guarigione. Se dopo alcuni mesi quest'evoluzione radiografica non si manifesta o, addirittura, l'immagine iniziale del callo si modifica mostrando addensamenti sclerotici maldistribuiti, margini sfumati dei frammenti, persistenza della rima di frattura e marcata osteoporosi loco-regionale, il processo di consolidazione va ritenuto spento e non più capace di ravviarsi spontaneamente realizzando così il quadro della pseudoartrosi. Fattori locali (scarsa vascolarizzazione, scarso contatto tra i frammenti, esposizione della frattura, immobilizzazione scorretta per modalità e durata) e generali (età avanzata, alcolismo, tabagismo, osteoporosi, arteriosclerosi, terapie corticosteroidi) ne costituiscono l'eziopatogenesi.

La quantità del callo definisce il tipo di pseudoartrosi: ipertrofiche, allorché il callo periostale abbondante forma un manicotto "a zampa di elefante" intorno al focolaio di frattura mentre i margini contrapposti dei frammenti appaiono sclerotici; oligotrofiche, quando il callo periostale è molto scarso ma i margini dei frammenti sono discretamente accostati; atrofiche se, oltre alla completa assenza del callo, è presente anche un allontanamento dei frammenti e un riassorbimento osseo degli stessi. Le caratteristiche cliniche comuni a tutte le pseudoartrosi sono il dolore e la motilità preternaturale, maggiore quest'ultima nelle forme atrofiche rispetto a quelle ipertrofiche. Le terapie tradizionali sono esclusivamente chirurgiche. Numerose le tecniche proposte: spongioplastica, cruentazione dei capi ossei, innesto cortico-spongioso, osteosintesi con placche e viti, sintesi endomidollare, fissatore esterno in compressione variamente abbinati tra loro.

Nessuna di queste garantisce un risultato sicuro e spesso è necessario intervenire più volte con decorsi molto prolungati e rischio di ulteriori complicanze.

L'indubbio vantaggio della terapia ad onde d'urto è rappresentato non solo dall'elevatissima percentuale di successo, ma anche dall'essere una sorta di chirurgia - non chirurgica - quindi assolutamente atraumatica.

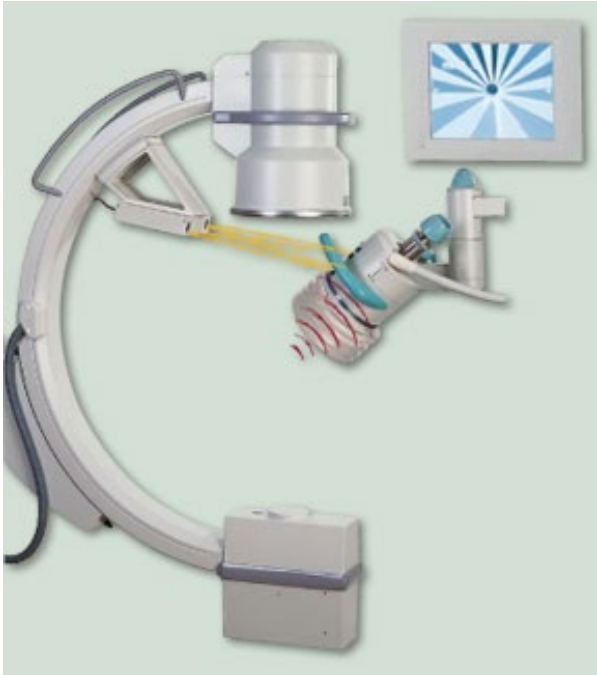


Fig. 1 A e B:
a) schema di litotritore con sorgente Rx ed ecografica in linee
b) schema del generatore elettromagnetico a bobina inserito nel riflettore acustico

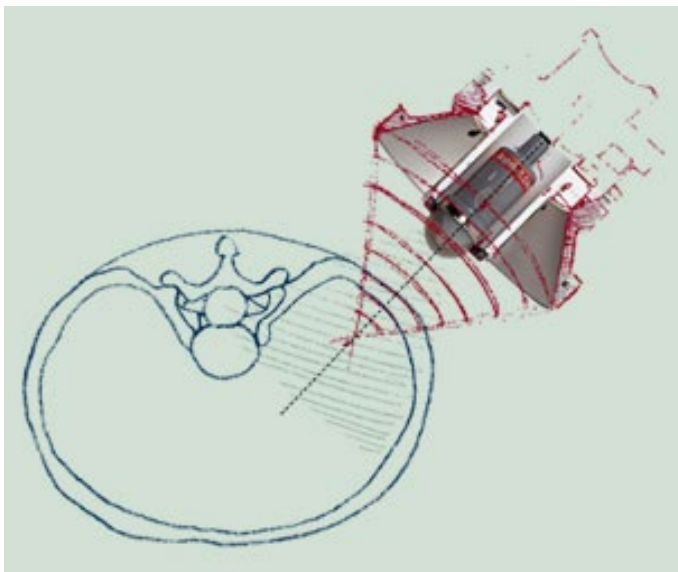


Fig. 2: schema del sistema d'accoppiamento target/punto focale

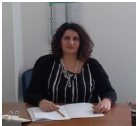


Fig. 3: Litotritore Minilith SL1 della Ditta Storz Medical AG .
Presenta una sorgente elettromagnetica ed un puntamento ecografico in linee. Distanza focale max 5cm

Fig. 4: Modulith SLK della Ditta Storz Medical AG
Presenta puntamento ecografico in linee, puntamento radioscopico integrato con navigatore satellitare Lithotrack. Maggiore distanza focale max 16 cm



ADHD e discipline sportive: quale relazione?



Dott.ssa Graziella Palma Zltelli
Psicologo, Psicoterapeuta, Mediatore Sportivo

Bibliografia

Cornoldi C., Gardinale M., e altri, *Impulsività e autocontrollo*, Erikson (1996)

Di Nuovo S., Smini P., *La valutazione dei processi attentivi in età evolutiva*, Archivio di Psicologia Neurologia e Psichiatria, LV 1-2 pp. 74-95 (1994)

Vio C., Marzocchi G.M., Offredi F., *Il bambino con deficit di attenzione/iperattività. Diagnosi psicologica e formazione dei genitori*, Erikson (1999)

La società in cui viviamo è caratterizzata da una sempre maggiore accortezza nei confronti dei nostri figli, nonché una più esaustiva soddisfazione dei loro bisogni.

Tali attenzioni determinano - in ambito neuropsichiatrico, psicologico e pediatrico - una particolare ricerca e definizione di disturbi comportamentali, con opposte posizioni scientifiche in merito alle eventuali cure.

Senza entrare nel merito della complessa eziopatogenesi (naturalmente con approcci multifattoriali!) dei disturbi neuropsicologici dell'essere umano o della ancor più controversa terapia del disturbo stesso (multidisciplinare!), l'articolo che viene presentato vede l'utilizzazione della metodologia e della tecnica del karate, inteso come pratica ludico-motoria/sportiva, mirata a superare e migliorare una serie di problematiche dell'età evolutiva e adolescenziale, prevalentemente di tipo socio-cognitivo quali ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder: disturbo da deficit di attenzione e iperattività), fobia sociale (e/o scolastica) e disturbi dello spettro ansioso-depressivi, aggressività e comportamenti di antisocialità.

In particolare questo approccio mira a osservare bambini particolarmente irrequieti e vivaci "che ne combinano di tutti i colori, che corrono, danno fastidio ai compagni, si alzano continuamente dal loro posto, non riescono a svolgere i compiti assegnati" (così come riferiscono anche gli insegnanti). Si interviene anche sul loro profitto scolastico che spesso, proprio per l'incapacità di concentrazione, è scarso e di ostacolo alla relazione tra il bambino problematico e i suoi coetanei e gli adulti.

Nessuna responsabilità è ascrivibile ai bambini perché, probabilmente, sono affetti da un disturbo organico - neuropsicologico, né tanto meno hanno colpa i genitori che spesso vengono additati come incapaci a svolgere bene il loro ruolo.

La patologia che ha trovato maggiore spazio di sperimentazione è l'ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder: disturbo da deficit di attenzione e iperattività). È uno dei più frequenti disturbi neuropsicologici dell'età evolutiva, che esordisce in età pediatrica, caratterizzato da un marcato livello di disattenzione e da una serie di comportamenti secondari che denotano iperattività e impulsività.

I bambini affetti da Adhd, pertanto, non riescono a controllare le loro risposte all'ambiente: sono disattenti, iperattivi e impulsivi. Tale comportamento compromette la loro vita sociale e scolastica.

L'Adhd colpisce il 4% circa della popolazione pediatrica ed è uno dei principali problemi medico-sociali dell'infanzia:

- Una delle più frequenti diagnosi psichiatriche infantili extra-ospedaliere
- Uno dei maggiori problemi di salute in termini sanitari
- Il più comune problema comportamentale infantile.

L'Adhd non è un disturbo marginale che si risolve con l'età, poiché persiste in circa due terzi dei casi fino all'adolescenza e in circa un terzo fino all'età adulta. Questa patologia si associa, infatti, a disturbi dell'adattamento sociale, a un basso livello di scolarizzazione e occupazione, fino ad essere considerato uno dei più importanti segnali, in età infantile, di cattivo adattamento psicosociale nell'età adulta.

L'adhd è troppo spesso misconosciuta, difficilmente diagnosticata, spesso minimizzata o banalizzata e quindi non adeguatamente supportata da interventi terapeutici. In realtà, l'Adhd è un disturbo che impedisce a chi ne è affetto di selezionare gli stimoli, di pianificare le azioni e controllare gli impulsi (il karate avrà il compito di attenuare questi disturbi).

Il progetto propone un percorso educativo e terapeutico mediante la pratica sportiva con l'obiettivo di migliorare significativamente la capacità di attenzione, ridurre i comportamenti impulsivi, l'iperattività e stimolare l'autocontrollo.

Perché il Karate?

La divulgazione delle arti marziali è spesso ostacolata dal timore che possano indurre comportamenti aggressivi e pericolosi, quindi non idonei per i bambini, specie per quelli un po' "vivaci". Al contrario, Maestri e praticanti di tali discipline mostrano di aver saputo ricercare costantemente se stessi fino a creare un perfetto equilibrio psico-fisico.

Attraverso lo sport di combattimento, in generale, il bambino si integra meglio con l'ambiente circostante, migliorando anche il rendimento scolastico, i rapporti sociali e quelli con la natura, nonché la comunicatività coi genitori; stimolando di conseguenza anche l'appetito e la gestione dell'aggressività.

Infatti il karate, a differenza della maggior parte degli sport di combattimento, ha per regolamento la regola di non affondare il colpo sul corpo dell'avversario, cioè di non colpire il proprio, simulando con quanta più forza la tecnica di combattimento.

Si comprende bene la grande difficoltà tecnica che l'atleta trova in questo sport, nel quale - per l'appunto - non può affatto toccare il proprio avversario. È proprio in questo che si colloca il nesso.

Il bambino che sarà introdotto alla pratica del karate è portato prima di tutto al rispetto dell'avversario, alla coscienza della propria potenza e velocità, alla coerenza con i principi della disciplina.

Il piccolo atleta-paziente dovrà imparare a proporzionare e misurare i colpi così bene da sfiorare l'obiettivo senza colpirlo (stimolando il cosiddetto "schema corporeo dinamico" e l'autocontrollo), a osservare e studiare i movimenti del suo avversario.

Nelle arti marziali l'armonia del proprio corpo è basilare per la massima efficacia: il karate, infatti, si fonda sulla leggerezza dei movimenti affinché il piccolo atleta, guidato dalla concentrazione, acquisisca piena conoscenza

spaziale e potenziale della propria anatomia.

Con questa conquista l'allievo da grande sarà capace di autoregolarsi, acquisendo una sempre maggiore sicurezza di sé.

Infine, anche la timidezza e la riservatezza vengono meno in quanto, grazie alle tecniche di concentrazione, sarà possibile scaricare le tensioni accumulate.

La funzione educativa e terapeutica dello sport è ampiamente sottolineata nel karate che, oltre a essere una disciplina sportiva affascinante, racchiude in sé una serie di elementi che sono fondamentali per lo sviluppo armonico delle competenze socio-cognitive, quali l'equilibrio posturale e mentale, la capacità di inibire e modificare i comportamenti, il miglioramento delle capacità attentive, la tolleranza e il rispetto degli altri, sia in termini personali ma anche spaziali. L'ambiente è semplice e relativamente privo di distrazione. L'abbigliamento è uguale per tutti, fatta eccezione per il colore della cintura che rappresenta la diversa competenza o il grado di preparazione; ciò mette in evidenza che il confronto è sulla base dei valori di rispetto, competenza, capacità e impegno, e non su simboli di dubbio valore (quali marche costose o alla moda).

Quindi il karate facilita lo sviluppo di competenze che tipicamente sono oggetto di interventi e terapie.

Questa disciplina non vuole sostituirsi agli interventi tradizionali di tipo medico o psicopedagogico ma affiancarle, in quanto possiede un'arma in più: la motivazione.

Anche se ci proponiamo per alcune categorie di piccoli soggetti, per gli obiettivi di cui sopra, il progetto ha abbracciato, e continua a farlo, bambini anche con sospetto di diagnosi adhd.

Dunque offrire un metodo e un modello di disciplina ai giovani praticanti diviene una forma mentis che facilita l'indirizzo del proprio pensiero e delle proprie azioni.

L'obiettivo è stato quello di utilizzare la disciplina del karate come strumento per canalizzare l'aggressività e l'impulsività, nonché il comportamento iperattivo nei bambini. Il tutto è monitorato da psicologi che, oltre a seguire questi soggetti, attivano parent training con i genitori.

Naturalmente sono stati somministrati dei test in entrata e in uscita (circa 8 mesi di frequenza). Questionari relativi a adhd rappresentano una misura quantitativa - psicometrica da cui ricavare lo scostamento del comportamento del bambino rispetto alla media della popolazione.

Inoltre, alcuni questionari sono suddivisi per sub-scale che consentono di ottenere un profilo dei comportamenti disturbanti, oltre che lo scostamento generale dalla norma.

In Italia è diffusa la scala SDAI, per gli insegnanti, con le parallele versioni per i genitori (SDAG) e per il bambino (SDAB) [Cornoldi et al., 1996, Marzocchi & Cornoldi, 2000], basata sui sintomi del DSM e dell'ICD-10.

In entrata è stata somministrata la Scala di Wechsler per bambini e la Torre di Londra. La WISC-III consente di ottenere un profilo cognitivo generale, sia delle abilità verbali che di quelle di performance. Ovviamente all'interno della scala WISC-III è possibile estrarre la cosiddetta triade dell'attenzione che comprende i sub-test Aritmetica, Cifrario e Memoria di Cifre. Una prestazione deficitaria in questi sub-test, che risulti eterogenea rispetto al profilo generale, fa ipotizzare

la presenza di problematiche attentive. Certamente una prestazione scadente in tre singole prove non è sufficiente per sospettare un ADHD, però è un segnale d'allarme per indagare altri aspetti attentivi oppure legati all'ansia [Kaufman, 1975]. Per quanto concerne la Torre di Londra (TOL) è un test per valutare le abilità di pianificazione dei pazienti adulti con lesioni ai lobi frontali [Shallice, 1982], nonché per misurare le "funzioni esecutive": abilità di problem solving, di pianificazione, di controllo degli impulsi.

Esiste una versione standardizzata per bambini dai 6 anni in poi [Krikorian et al., 1994] in cui vengono presentati 12 item di complessità crescente. I dati evinti confermano che esiste una correlazione tra l'attività della disciplina sportiva in questione e i bambini affetti da adhd (o con sospetto di potenziale diagnosi).

Da un modello assistenziale incentrato sul MMG al sistema delle Cure primarie



Dott. Domenico
Antonelli
Coordinatore Nazionale
SIICP

In risposta alla crisi del sistema sanitario e alla necessità di rivedere le politiche sociali regionali e nazionali, occorre pensare e proporre nuovi modelli organizzativi e gestionali in grado di rispondere al cambiamento della domanda di salute, e favorire lo sviluppo di un nuovo Sistema Sanitario nel quale le Cure Primarie svolgano un ruolo strategico e assistenziale indispensabile. Alla base di questo cambiamento, non può non esserci una considerazione per quello che riguardano i percorsi formativi, sia del Medico di Medicina Generale che dell'Infermiere e di tutte le figure professionali coinvolte nell'assistenza primaria. Esistono, infatti, percorsi universitari con master e corsi di alta formazione finalizzati a sviluppare competenze professionali e capacità di governance tali da poter contribuire a pianificare modelli di gestione delle malattie croniche (da considerare patologie ad alta prevalenza e alto impatto socio-sanitario), in modo da ridurre i ricoveri impropri e gestire meglio le acuzie.

Obiettivo del medico di famiglia deve essere il miglioramento della qualità assistenziale in ambito territoriale; ma anche il coordinamento, la programmazione e l'organizzazione delle "Forme associative", per una migliore integrazione e sinergia tra i diversi livelli di cura (ospedale/specialistica ambulatoriale/Medicina Generale).

Il medico di famiglia, infine, deve promuovere la formazione continua dei colleghi medici e di tutte le figure di un team di cure primarie, quali infermieri, dietisti, fisioterapisti.

Questo modello gestionale delle Cure Primarie vede protagonista un Infermiere con competenze sempre più appropriate e finalizzate ad un'assistenza al paziente cronico sulla base dei principi del Chonic Care Model. Vediamo infatti emergere la figura dell'infermiere Care Manager.

Il Care Manager è la figura di riferimento per il paziente e rappresenta colui/ei che è in grado di gestire in maniera efficace ed efficiente "la presa in carico" del paziente.

È questa la strada avviata dalla SIICP - Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie, un'associazione a carattere scientifico autonoma e indipendente, il cui obiettivo è quello di promuovere, valorizzare e sostenere il ruolo delle Cure Primarie sia nella sanità italiana che nelle organizzazioni sanitarie europee e extraeuropee. Rappresenta tutte le professionalità coinvolte e si pone al centro delle politiche emergenti e di sviluppo. Affianca e sostiene il cambiamento, contribuendo alla costruzione di un modello più funzionale di Cure Primarie a salvaguardia del futuro del SSN.

L'obiettivo di fondo è quello di favorire l'integrazione fra il medico di medicina generale e le altre professioni sanitarie in risposta alle emergenti esigenze assistenziali che sono sempre più orientate al lavoro in Team, inteso come

insieme funzionale di figure professionali che si differenziano per competenze ed ambiti di intervento.

È dimostrato che l'assistenza primaria e un approccio preventivo/pro-attivo diretto ai malati cronici (la cui cura allo stato attuale assorbe circa i 2/3 dei costi della Sanità) determina un miglioramento in termini di esiti (ridotta mortalità-morbilità, migliore aspettativa di vita). Inoltre, produce un significativo risparmio di risorse (riducendo il tasso di ospedalizzazione e migliorando l'integrazione con l'assistenza ospedaliera e con quella sociale). Tuttavia, molti sistemi sanitari occidentali, incluso quello italiano, puntano ancora troppo poco, e in modo non uniforme, alla cura delle malattie croniche e al rafforzamento dei servizi territoriali. Si osserva, però, di recente in Italia, un nuovo fermento sui temi delle politiche sanitarie territoriali che non possiamo assolutamente lasciar cadere. I sintomi della ripresa ci sono, ma il malato è ancora da guarire.

Dobbiamo credere nelle potenzialità di tutte quelle persone in grado di dare delle risposte concrete in termini di efficacia, efficienza in un contesto sociale dove la domanda di salute aspetta soluzioni nuove, più articolate e più attente ai bisogni della persona.

Comitato Tecnico Editoriale

Domenico Antonelli
Antonio Bortone
Carmelo Erio Fiore
Fulvio Giardina
Riccardo Guglielmi
Raffaello Pellegrino
Angelo Rosa
Angelo Russo
Sergio Russo
Maria Zamparella

SEGUICI ANCHE SU...



<https://www.facebook.com/medicalivemagazine>



@MedicaliveMag



Segui i nostri servizi sul canale Youtube **MEDIC@LIVE Magazine**



MEDIC@LIVE Magazine

Rivista di informazione Medico - Scientifica

Anno 1 - Numero 2 - Febbraio 2015

Direttore Responsabile

Salvo Falcone
direttore@medicalive.it
Twitter: @falconesalvo

Coordinatore editoriale

Annamaria Venere
editore@medicalive.it

Per inserzioni pubblicitarie:

pubblicita@medicalive.it

Grafica e Impaginazione

Dario Ganci

Editore

AV EVENTI E FORMAZIONE sas
Sede Legale e Operativa
Viale Raffaello Sanzio, 6
95128 - Catania
E-mail: info@medicalive.it
P. Iva: 04660420870