

MEDICUS

*Periodico dell'Ordine
dei Medici e degli Odontoiatri
della Provincia di Bolzano*



*Zeitschrift der Ärzte-
und Zahnärztekammer
der Provinz Bozen*

N° 3 dicembre - Dezember 2007

MEDICUS

SCIENCE

**ARTICOLI, PROPOSTE ED
INFORMAZIONI SCIENTIFICHE
DAI NOSTRI ISCRITTI**

**WISSENSCHAFTLICHE ARTIKEL,
VORSCHLÄGE UND INFORMATIONEN
VON UNSEREN MITGLIEDERN**

AUSGABE Nr. 3 – 2007 – 3° EDIZIONE



Trennwandsystem
Paravento



Klappbarer Wickeltisch
Fasciatoio ribaltabile



Sterilisateur
Autoclave



Mobilier für Untersuchung und Behandlung
Arredamenti medici ed ambulatoriali

Medizinische Geräte und Praxismobiliar

Für Untersuchungen und Behandlungen

Unsere sorgfältig ausgewählten Markenprodukte qualifizierter internationaler Hersteller garantieren Produktsicherheit und reibungsloses Funktionieren.

Apparecchi sanitari ed arredamenti per studi medici

Per visite

La nostra scelta mirata di prodotti altamente tecnologici delle migliori aziende internazionali del settore garantisce sicurezza assoluta e totale affidabilità.



**Kostenloser Katalog!
Catalogo gratuito!**

Fordern Sie kostenlos unseren Co-med Katalog an!
Mehr als 6.000 Qualitätsprodukte zur Auswahl!

Richiedete gratis il nostro catalogo Co-med
con più di 6.000 articoli di qualità.

LADURNER
HOSPITALIA

MEDIZIN-
PRODUKTE
PRODOTTI
MEDICALI



INDICE

Editoriale

Editorialpag. 4

TITOLO – TITEL

Clima “impazzito” e malattie reumatiche.....pag. 5

I farmaci anti-infiammatori non steroidei -
FANS - meccanismo d'azione -
classificazione - problematiche d'uso.....pag. 7

Erfolgreiche kardiopulmonale Reanimation im
Krankenhaus: ein Fallbericht.....pag. 10

Ruolo delle cellule dendritiche
nella sinovite reumatoide.....pag. 14

Aromaterapia in ostetriciapag. 17

Varici recidive degli arti inferiori:
un problema sociale da inquadrarepag. 22

Robot-assisted arm training and
transcranial direct current stimulation
in subacute stroke patients
with a severely affected upper extremity.....pag. 27

Evidence-based locomotor training after stroke ..pag. 32

Ageing-inflammation -
L'infiammazione legata all'invecchiamentopag. 36

La “dignità del morire”
nell'Unità di Terapia Intensiva Respiratoria (UTIR):
Un'indagine sulla percezione
della dignità del morire da parte dei familiari.....pag. 39

Water contamination and
the rate of infections for water births.....pag. 46

Ulcere della gamba: proposta di un nuovo metodo
per confrontare medicazioni differenti.....pag. 52

Crediti ECM per il triennio 2008-2010
ECM-Bildungsguthaben
für den Zeitraum 2008-2010.....pag. 55

Norme Redazionali
Autorenhinweisepag. 56

INHALT

EDITORI – HERAUSGEBER

M. Rielli

M. Rielli

W. Steger

M. Rielli

S. Messini

F. Zaraca, J. Ebner, H. Ebner

A. Waldner, C. Werner, S. Hesse

A. Waldner, F.X. Waldner, C. Werner, S. Hesse

M. Rielli

G. Begher, G. Donazzan, M. Larcher, R. Zanotti

A. Thoeni, L. Moroder, F. Ploner

H. Ebner, F. Zaraca, J. A. Ebner, C. Stringar



EDITORIALE

EDITORIAL

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

unser Ärztetag am 24. November auf Schloss Sigmundskron war in dieser besonderen Atmosphäre eine gelungene Begegnung der Ärzteschaft mit den Spitzen von Verwaltung und Politik. Wir konnten – in der Präsidenten-Rede – zu verschiedenen aktuellen Themen unsere kritische, aber durchaus konstruktive Meinung anbringen. Sonia Prader sprach gekonnt und humorvoll über die offenen Fragen bei der klinischen Reform, Salvatore Rampulla analysierte den Stand der Dinge bezüglich Privatpraxen und die Zulassungskriterien. Hier stehen wir kurz vor Abschluss der Verhandlungen. Ich denke, wir sind als Stimme der Ärzte, die einen Beitrag bei der Umgestaltung unseres Gesundheitswesens leisten will, angehört und ernst genommen worden.

Nach der Ehrung der Kollegen, die auf 50 Jahre nach der Promotion zurückblicken, fand unsere Generalversammlung statt. Mehr zu den Berichten und Zahlen auf unserer Homepage und demnächst im Medicus.

Den versprochenen Codex deontologicus – unsere Berufsordnung – können wir nun zweisprachig drucken und im Frühjahr verteilen. Wir planen dazu auch eine gesonderte Veranstaltung, um der Öffentlichkeit einige Inhalte im Bereich Ethik in der Medizin nahezubringen.

Wieder neigt sich ein Jahr dem Ende entgegen. Ein Jahr, in dem wir neuerlich versucht haben, den Kontakt mit euch zu pflegen, um euch unsere Überlegungen mitzuteilen, aber auch, um euch um eure Meinung zu bitten. Sehr viele haben auf die drei Befragungen geantwortet, die wir nun nur mehr über die elektronische Post verschicken (es geht ja um euer/unser Geld). Ein nächstes Mal sind es vielleicht noch mehr. Jede einzelne Meinung ist uns wichtig! Schaut bitte auch auf unsere Homepage, lasst euch nochmals das Passwort geben, um im Forum (für Mitglieder reservierter Teil) an den Diskussionen zu aktuellen Fragen teilzunehmen.

Nun wünsche ich euch ein friedvolles Weihnachtsfest und viel Glück und alles Gute für das neue Jahr 2008.

Gentili colleghe e colleghi,

il 24 novembre a Castel Firmiano si è tenuta la nostra “giornata del medico”; è stato un incontro riuscito tra categoria medica e vertici di amministrazioni e politica. Attraverso la relazione del Presidente, abbiamo espresso opinioni critiche ma pienamente costruttive su temi attuali.

Sonia Prader ha parlato abilmente e con humor sulle questioni aperte della riforma clinica, Salvatore Rampulla ha analizzato la situazione relativa agli ambulatori privati ed i criteri di accreditamento. Le trattative si chiuderanno a breve.

Penso che noi, come voce dei medici che vuole dare un contributo alla riorganizzazione della nostra Sanità, siamo stati ascoltati e presi sul serio.

Dopo aver conferito ai colleghi una medaglia di riconoscimento per il compimento del 50° anno di laurea è iniziata l'assemblea generale. Approfondimenti sulle relazioni e sui numeri li troverete sul sito internet e prossimamente sul Medicus.

Come promesso ora possiamo stampare il Codice Deontologico bilingue che verrà distribuito in primavera.

Abbiamo programmato anche una manifestazione separata per avvicinare l'opinione pubblica su alcuni contenuti riguardanti l'etica in medicina.

Un altro anno volge al termine. Un anno in cui abbiamo cercato di curare i rapporti trasmettendovi le nostre riflessioni ma anche volendo conoscere le vostre opinioni.

In molti hanno risposto alle nostre tre interrogazioni, che da adesso in poi vi trasmetteremo solamente attraverso la posta elettronica (si tratta dei vostri/nostri soldi).

La prossima volta forse saranno di più. Ogni singola opinione per noi è importante!

Visitate anche il nostro sito internet, fatevi dare nuovamente la password e partecipate al nuovo Forum (nell'area riservata agli iscritti) prendendo parte alle discussioni su temi attuali.

Concludo augurando a tutti voi un Natale sereno e per il nuovo anno 2008 buona fortuna ed ogni bene.

DER PRÄSIDENT – IL PRESIDENTE

Dr. J. Andreas v. Lutterotti



CLIMA “IMPAZZITO” E MALATTIE REUMATICHE

Dr. Michele Rielli

Responsabile Reumatologia-Area Territorio - Comprensorio Sanitario Bolzano

INTRODUZIONE

Negli ultimi 10 anni si sono verificate delle variazioni climatiche progressivamente sempre più intense e tali da determinare alterazioni sia della successione delle stagioni che delle loro caratteristiche intrinseche. Qualche anno fa queste variazioni hanno interessato le stagioni di mezzo, primavera ed autunno, per definizione maggiormente variabili; negli ultimi 3 anni sono state interessate anche le stagioni di stato, quelle che cioè definiscono con la massima intensità la sequenza circolare del tempo nell'arco dell'anno, l'inverno e l'estate. In realtà oggi parlare di clima “impazzito” non significa esagerare ma riconoscere che l'uomo, con le sue attività, è riuscito a sconvolgere l'atmosfera; come se il globo terracqueo si trovasse in una nuova era geologica, l'antropocene.

Le ricadute immediate dell'impazzimento del clima si sono osservate sul regno vegetale e quindi in agricoltura. Ma a partire dall'estate torrida del 2003 le conseguenze hanno cominciato ad essere pesanti sulle persone. D'altronde è noto che esistono le metereopatie ed i metereopatici e questo fatto è stato da sempre riconosciuto in Medicina e ciò è stato riscontrato nelle componenti psicosomatiche specialmente delle affezioni gastroenterologiche e delle distimie (neurosi e depressioni). I pazienti reumatici ovviamente sono stati trascurati come trascurata è stata la Reumatologia e per lo più si riconosceva che chi soffriva di malattie articolari poteva essere considerato come un barometro perché sentiva prima degli altri la riduzione della pressione atmosferica e quindi l'avvicinarsi della pioggia e / o dell'umido.

FISIOLOGIA ARTICOLARE

Le articolazioni diartrodiali sono strutturate in modo da permettere il movimento. Ci sono diverse tipologie strutturali articolari in base alla posizione anatomica, all'ampiezza di movimento permesso ed al piano spaziale di esercizio. Ci sono strutture articolari semplici e complesse e quanto maggiore è la complessità articolare tanto più numerose sono le possibilità di alterazioni funzionali; un esempio di articolazione complessa è costituito dal tratto cervicale o lombare della colonna dove ogni coppia di vertebre affrontate costituisce un elemento funzionale unico che agisce di concerto con quello soprastante e sottostante così da permettere la trasmissione dell'onda motoria lungo la colonna. Le componenti articolari fondamentali consistono nella cartilagine articolare che è adesa ai capi ossei terminali articolari (perciò detta anche cartilagine d'incrostazione) e nell'osso subcondrale che alla cartilagine fornisce sostegno e nutrimento ai suoi strati più profondi. Il complesso osteocartilagineo è accompagnato dalla membrana sinoviale che produce il liquido sinoviale, ultrafiltrato del plasma, che ha lo scopo di lubrificare le superfici articolari contrapposte e di nutrire gli strati più superficiali della cartilagine articolare. Il complesso articolare è circoscritto dalla capsula articolare con cui prendono contatto i legamenti ed i tendini dei muscoli che forniscono la forza motrice. La cavità articolare presenta normalmente una pressione negativa rispetto la pressione barometrica ambientale, fatto che permette una notevole riduzione dell'attrito intraarticolare durante il movimento che pertanto risulta molto facilitato. Perché avvenga il movimento articolare è necessario che tutte le strutture costitutive siano in ordine. Se nell'ambiente circostante c'è calo pressorio con conseguente alterazione dell'equilibrio tra pressione endoarticolare e pressione esoarticolare, le strutture fibrotendinee endoarticolari vengono stirate agendo in particolare a livello enteseale, cioè inserzionale nell'osso, e lo stiramento prosegue fino al raggiungimento di un nuovo equilibrio pressorio.

EFFETTI DELLE VARIAZIONI CLIMATICHE SULLA FISIOPATOLOGIA ARTICOLARE

Lo stiramento delle strutture articolari dovuto alla variazione del rapporto tra la pressione endoarticolare e quella esoarticolare o ambientale, determina stiramento dei recettori meccanici – o propriocettori, dei recettori di tensione o tensocettori e dei nocicettori o recettori di ogni elemento nocivo. Questi ultimi sono attivati ogni volta che nell'articolazione sussista una condizione patologica ed inviano stimoli algogeni al SNC, attraverso il midollo spinale fino all'encefalo. L'attivazione dei nocicettori e degli altri recettori articolari è tanto più intensa quanto più veloce e rapido è il cambiamento dell'equilibrio tra la pressione endoarticolare ed esoarticolare. L'effetto serra ha sconvolto profondamente gli strati del mantello atmosferico che circonda il globo terracqueo creando nel suo contesto dei tunnel di aria rarefatta che non sono più in grado di contrastare – rallentandole – le correnti di aria calda o fredda che provengono rispettivamente dall'equatore o dal polo. Accade di conseguenza che l'arrivo di



masse d'aria calda o fredda alle nostre latitudini, non sia più graduale ma improvviso e violento, tale da causare sbalzi termici anche di 20 gradi nell'arco di 24 h: in sostanza non siamo più come in passato in un'area geografica a clima temperato, bensì molto spesso a clima estremo. Ne consegue che le alterazioni articolari sopra descritte sono più frequenti estese ed intense, con importante riaccensione della sintomatologia artralgica e contratturale muscolare.

MANIFESTAZIONI CLINICHE REUMATOLOGICHE PREVALENTI

Molte malattie reumatiche presentano un decorso clinico di segni e sintomi non lineare ma con fasi alterne. Questa irregolarità spontanea di decorso clinico è una delle cause della scarsa compliance alla terapia da parte di molti pazienti reumatici e della loro "irrequietezza" che li porta a cambiare spesso medico ed infine tipo di Medicina, dalla Medicina ufficiale alla Medicina alternativa. Anche se in realtà la Medicina è una sola, quella ufficiale ben conosciuta e ben applicata a livello terapeutico. Si può sentire necessità di Medicina alternativa solo quando la Medicina ufficiale è mal conosciuta e mal applicata. È necessario avere un colloquio col paziente che deve essere visitato sempre; il Medico che non visita il paziente e si limita solo a prescrivere esami, ha già fallito il suo compito prima ancora di cominciare. Nella fattispecie è necessario che il paziente reumatico venga avvisato della ciclicità e della bizzarria evolutiva insita nel decorso clinico della malattia reumatica che gli è stata diagnosticata per evitare il disorientamento che può avere quando tale bizzarria si materializza.

L'irregolarità di decorso di molte malattie reumatiche infiammatorie croniche dipende dalla variabilità circadiana bioumorale che sostiene l'infiammazione in coincidenza con le variazioni neuroendocrine di funzionamento dell'asse ipotalamo – ipofiso-surrenalico che regola la secrezione del cortisolo endogeno che a sua volta ha degli effetti sull'attivazione delle cellule infiammatorie, i Linfociti T helper o T suppressors, nonché sulla secrezione delle citochine pro-infiammatorie come l'IL – 1 Beta; il TNF – alfa; l'IL-6; l'IL – 17 e di quelle anti-infiammatorie come l' IL – 10.

Questa ciclicità secretiva causa una temporizzazione dei sintomi per cui ad esempio al mattino al risveglio è maggiore la flogosi in corso di Artrite Reumatoide con artrite e rigidità protratta per almeno 1 h dopo il risveglio ed ancor più in corso di Polimialgia Reumatica (PMR).

L'influsso delle variazioni climatiche sulle reumopatie infiammatorie esiste ma è meno appariscente che nelle forme a prevalente componente degenerativa come l' Osteoartrite – Osteoartrosi (Artrosi).

Infatti nell' Osteoartrite – Osteoartrosi la componente dell'impegno meccanico articolare di solito prevale su quello infiammatorio per cui lo stiramento delle strutture endoarticolari secondario allo squilibrio tra la pressione endoarticolare e quella ambientale esoarticolare, è causa primaria della riaccensione della sintomatologia algica e della riduzione della mobilità. Gli effetti clinici più importanti sono quelli che si verificano in caso di spondiloartrosi lombare severa con impegno sia del settore anteriore discosomatico con compressione ed erniazione discale che di quello interapofisario posteriore; in questo caso le variazioni di pressione atmosferica ed endoarticolare possono causare stenosi critiche del canale spinale o delle emergenze nervose con conseguenti crisi di blocco del rachide e / o di lombosciatalgia.

Le reumopatie infiammatorie acute (artrite gottosa acuta, artrite reattiva ad infezioni) risentono meno delle variazioni climatiche perché l'infiammazione ha luogo su strutture articolari in precedenza sane che non pongono resistenza meccanica alle variazioni di pressione endogena / esogena e perché essendo acuta non ha avuto ancora il tempo d'innescare variazioni dell'asse ipotalamo- ipofisario con differente secrezione delle citochine pro-infiammatorie.

QUALE ATTEGGIAMENTO TERAPEUTICO

In primo luogo è necessario informare i pazienti dell'interferenza che le variazioni climatiche possono esercitare sulle manifestazioni cliniche della malattia e che tali variazioni possono essere più intense se la variazione di pressione e temperatura in peggioramento è più rapida. La terapia va adeguata a queste variazioni e di solito intensificata per i primi giorni almeno finché non viene raggiunto un nuovo equilibrio di temperatura e pressione atmosferica.

Le malattie reumatiche più sensibili sono l' Osteoartrite – Osteoartrosi (Artrosi) nelle sue varie localizzazioni di sede ed i Reumatismi extraarticolari come le Fibroentesopatie spontanee o post-traumatiche e la Sindrome Fibromialgica. Per questa tipologia di pazienti al momento di comporre il programma terapeutico vanno indicate le variazioni di posologia dei farmaci anti-infiammatori indicati, nel senso di un aumento finché la riaccensione della sintomatologia algica parallela alla variazione climatica non sia rientrata. Altre volte può essere sufficiente la prescrizione di un antalgico puro che va usato al bisogno in qualsiasi ora del giorno o della notte. Il concetto fondamentale consiste nella consapevolezza che le brusche variazioni climatiche, di temperatura, pressione ed anche di umidità costituiscono una variabile importante per la clinica di molte malattie reumatiche e per la risposta alla terapia. Questa variabile sarà tanto più pesante quanto più rapide ed intense sono le variazioni di temperatura e pressione presentate dal "clima impazzito".



I FARMACI ANTI-Infiammatori non steroidei - FANS - MECCANISMO D'AZIONE - CLASSIFICAZIONE - PROBLE- MATICHE D'USO

Dr. Michele Rielli

Responsabile Reumatologia-Area Territorio - Comprensorio Sanitario Bolzano

1) **Tutti i FANS agiscono inibendo la sintesi delle Prostaglandine (PG)**, a livello di membrana cellulare, **sulla via metabolica dell'Acido arachidonico**. Le Prostaglandine sono sostanze prevalentemente flogogene che vengono liberate con meccanismo a cascata dall'Acido arachidonico tramite l'azione enzimatica delle **cicloossigenasi**. Con meccanismo diverso, agendo più a monte, **i corticosteroidi** inibiscono l'enzima **Fosfolipasi A2** che normalmente agisce liberando l'Ac. arachidonico dalla membrana cellulare; per questo motivo **l'effetto anti-infiammatorio del cortisone supera quello di tutti gli altri FANS**. **I FANS agiscono più a valle** nella cascata prostaglandinica agendo sulla cicloossigenasi e sulla lipoossigenasi; mentre **tutti i FANS agiscono sulla cicloossigenasi, solo alcuni** inibiscono anche **la lipoossigenasi**. Quanto più si scende nella cascata di attivazione dell'Ac Arachidonico, **l'effetto anti-infiammatorio va diminuendo**, potendosi ottenere **effetti terapeutici più specifici ma meno intensi**.

2) **L'aspirina / Ac Acetilsalicilico è il capostipite dei FANS**. Presenta **un gruppo acidico – il radicale acetico** – che è quello che non si dissocia nell'ambiente infiammatorio che è acido – e che svolge l'azione terapeutica che consiste **nell'inibizione della Cicloossigenasi (COX)**; inibisce anche la sintesi di **Trombossano(TX)** che ha effetto procoagulante e della **prostaciclina (PGI)** che tra l'altro svolge azione protettiva sulla mucosa gastrica. **Il blocco della sintesi del TX** da parte dell'Aspirina è irreversibile e da questo dipende il suo **effetto antiaggregante**. L'emivita dell'aspirina è bassa ed il farmaco è tanto più efficace quanto più breve è il tempo di dimezzamento ($T_{1/2}$) che corrisponde alla liberazione del radicale acetico. **L'efficacia dell'aspirina è maggiore se ingerita a stomaco vuoto e con acqua tiepida** poiché in tal modo aumenta la lipofilia, il farmaco rimane indissociato e viene facilmente assorbito per diffusione. L'effetto farmacologico è molto rapido; arrivata in circolo si lega alle proteine – alle albumine –. **Tutti gli acidi organici formano un legame aspecifico con le albumine; la quota attiva è quella libera** ed è sempre **in equilibrio** con quella legata. **Nessun FANS si lega alle Immunoglobuline**. Il salicilato si lega fortemente alle albumine, più di quanto non accada con l'aspirina ed è pertanto meno attivo dell'aspirina. L'aspirina dopo l'assorbimento viene distribuita ai tessuti **con arrivo preferenziale nei siti di flogosi** dove c'è un ambiente acido (acidosi infiammatoria) tale da mantenere il farmaco in gran parte indissociato. **Lo stesso meccanismo vale per la gran parte dei FANS**.

3) **L'azione anti-infiammatoria dei FANS è dovuta fondamentalmente, ma non solo, all'inibizione della sintesi delle Prostaglandine** che svolgono in prevalenza una funzione flogogena, attraverso l'inibizione dell'enzima cicloossigenasi di cui si sono scoperti diversi isomeri ma che consistono in prevalenza nella **COX – 1 e nella COX – 2**. Alcuni FANS agiscono inibendo la sintesi dei **Leucotrieni** attraverso **l'inibizione della Lipoossigenasi**. **I Leucotrieni partecipano con le prostaglandine** nella genesi della flogosi, vasodilatazione, edema, liberazione di proteine algogene tra cui in particolare **l'istamina e la bradichinina**. Mentre le PGE agiscono a livello delle venule precapillari, i **leucotrieni (LT)** agiscono a livello delle venule post-capillari e causano **un edema freddo**; a livello bronchiale possono causare broncospasmo (**il broncospasmo causato da qualcuno dei FANS in alcuni pazienti dipende dallo squilibrio indotto dal FANS tra le Prostaglandine ed i Leucotrieni, a vantaggio di questi ultimi**). Il **LT B4** ha delle azioni peculiari sui **PMN** e sui **macrofagi** di cui inibisce la chemiotassi e la sintesi della citochina IL – 1; anche i Linfociti – T sono inibiti. I FANS, inibendo la sintesi del **LT B4** hanno un effetto flogogeno paradossale che comunque viene bilanciato e rovesciato dall'inibizione della sintesi delle PGE. Le PGE inibiscono i Linfociti T suppressors



con conseguente aumento della produzione di AC; **I FANS, inibendo la sintesi di PGE riducono la produzione di AC e nell'AR di FR (AC anti IgM oppure anti IgG aggregate). I radicali liberi dell'O₂** che si liberano durante la flogosi partecipano al danno cellulare cronico perché non sono più neutralizzati a sufficienza dagli enzimi a ciò preposti come **la catalasi e la SOD (superossidodismutasi)**. **I FANS** svolgono **un'azione inibitoria sull'attivazione dei Leucociti PMN** da parte d' IC (immunocomplessi) e da stimoli cellulari e sulla loro aggregazione. Vi sono cellule completamente prive di cicloossigenasi che rispondono bene ai FANS che in tali casi agiscono inibendo l'aggregazione ed attivazione dei PMN. Sono stati osservati altri meccanismi inibitori della flogosi da parte dei FANS.

È stata dimostrata **attività antiserotoninica, inibente la permeabilizzazione delle membrane cellulari e stabilizzante le membrane lisosomiali**. Quest'ultimo effetto è molto importante in riferimento alle membrane lisosomiali contenenti gli enzimi litici flogogeni localizzati nei granuli dei leucociti PMN; la stabilizzazione delle membrane significa prevenzione della flogosi secondaria alla lisi enzimatica. È stata dimostrata **un'azione disaccoppiante la Fosforilazione ossidativa, azione chelante su alcuni metalli pesanti** che nella flogosi agiscono attraverso l'attivazione di enzimi litici come ad esempio **le collagenasi**.

4) Classificazione dei FANS

Salicilici ed isosteri; Ac acetilsalicilico e derivati; **Antranilici** (Ac Mefenamico; Flufenamico) attualmente usati raramente e che hanno un valore storico.

Acidi Enolici: gruppo attivo - CO: Pirazolici - **Aminofenazone**, sali e derivati (dipirone; novalgina), **Fenilbutazone** e derivati: **Ossifenbutazone** (Tanderil); **Feprazone** (Zepelin); **Pirasanone** (Carudol): anche questi attualmente vengono **poco usati**; sono da riservare **a casi specifici** tenendo presente i possibili effetti collaterali a carico della crasi ematica.

Degli Enolici fan parte anche **gli Oxicam**: Piroxicam (Feldene); Lornoxicam (Noxon; Taigalar) che invece hanno impiego attuale.

Indolici e correlati.

Indometacina (Indocid; Indoxen; Metacen) e derivati Proglumetacina (Afloxan; Proxil)

Aril-alcanoici

Fenil - acetici: Diclofenac (Voltaren; Diclorem, etc); Aceclofenac (Airtal; Gladio)

Fenil - propionici: Ibuprofene (Brufen ed equivalenti); Naproxene (Naprosyn ed equivalenti)

Ketoprofene (Orudis ed equivalenti); Flurbiprofene (Froben).

Gruppo dei Coxib – Inibitori selettivi della COX – 2

È storia recente quella della larga diffusione degli inibitori selettivi della isomorfa COX – 2 della cicloossigenasi che ha la caratteristica di essere indotta dalla flogosi e di risparmiare, almeno parzialmente, la mucosa gastrica perché non inibiscono la sintesi della Prostaglandina PG1 o Prostaciclina (COX-1 dipendente) che ha effetto protettivo sulla mucosa gastrica. **Tuttavia i Coxib creano uno squilibrio sulla via coagulativa a vantaggio del Trombossano - TX che non essendo inibito in modo equivalente alle Prostaglandine favorirebbe fenomeni tromboembolici in pazienti predisposti.**

Per questo motivo è stato sospeso il Rofecoxib (Vioxx) che – primo tra i Coxib – aveva avuto una larghissima – probabilmente eccessiva – diffusione. Attualmente rimangono in commercio e nell'uso il **Celecoxib** (Celebrex) e **l' Etoricoxib** (Arcoxia; Tauxib etc) **il cui uso è sconsigliato in pazienti che non presentino patologia ischemica cronica concomitante** (cardiaca, cerebrale o in altre sedi) **ed invece è ammesso** in dosi sub-massimali e per periodi di tempo non eccessivamente prolungati, nelle altre tipologie di pazienti.

5) Unicità e diversità dell'azione dei FANS

I FANS non agiscono sulla elaborazione centrale del dolore – come fanno gli analgesici puri – ma sulla trasmissione periferica del dolore e sono pertanto anche **antinocicettivi**.

Non sono intercambiabili, né facilmente associabili.

È preferibile **usare i FANS che meglio si conoscono in base all'esperienza** fatta coi propri pazienti.

Bisogna tener presenti **le possibili interazioni** con altri farmaci e tener conto della **tolleranza del paziente** in rapporto alla problematica della **farmacogenetica**. Questo è un argomento molto importante che attualmente è nella cronaca nei riguardi del Nimesulene in Irlanda e che ricorda ciò che è stato deciso in Svezia qualche anno fa perché il farmaco avrebbe mostrato un'importante epatotossicità. Da noi invece il Nimesulene non ha creato problemi rilevanti. Si tratta certamente di **problemi**



di farmacogenetica; molto verosimilmente **la razza celtica non metabolizza bene a livello epatico il Nimesulene** come invece fa la razza neolatina. **Al contrario la razza celtica metabolizza il Paracetamolo molto meglio di quella neolatina.** Esiste quindi una problematica di farmacogenetica relativa alle razze ed è su larga scala; del pari esiste **una problematica a livello individuale** che è presente in ogni paziente e che va tenuta presente al momento della raccolta dell'anamnesi e nella prescrizione del FANS. **Ogni paziente tollera o non tollera i suoi FANS;** scoprire quali è compito di ogni Medico ed in modo particolare di ogni specialista Reumatologo, **prescrivendo inizialmente con cautela** rispetto il dosaggio ed **informando il paziente rispetto i possibili effetti collaterali maggiori.** Infatti abbandonare il paziente alla lettura non protetta di tutti i possibili effetti collaterali descritti nei foglietti illustrativi, significa compromettere la compliance alla terapia prima ancora di averla iniziata.

6) **Problematiche speciali presentate dai FANS**

Se prescrivere un piano terapeutico è per il Medico un'arte, lo è ancor più se si tratta di prescrivere un FANS. Quest'arte d'impostare una terapia sarebbe da considerare equivalente alla perizia del Chirurgo nel maneggiare il bisturi ed è necessaria sia nella prescrizione che nel controllo post-prescrizione del paziente. **Questo è particolarmente vero per la prescrizione dei FANS** che deve affrontare altre problematiche. **La prima problematica è di carattere culturale** nel senso di un'ancora scarsa consapevolezza da parte dei pazienti e purtroppo anche da parte di non pochi Medici del fatto che le Malattie reumatiche si possano curare come le altre malattie e che i FANS costituiscano un mezzo importante della terapia. Solitamente si considera il FANS un farmaco antidolorifico sintomatico da assumere saltuariamente e per brevi periodi e non invece un farmaco anti-infiammatorio da assumere regolarmente e per periodi lunghi come terapeutico della malattia reumatica diagnosticata. **La seconda problematica è costituita dalla paura** che i pazienti generalmente nutrono per questa tipologia di farmaci e per i possibili effetti collaterali e per le campagne di terrorismo psicologico che ogni tanto i Media montano contro qualcuno di essi.

La terza problematica riguarda il rifiuto inconscio della terapia reumatologica da parte del Medico di Medicina generale e del Medico Specialista non reumatologo che di solito la pospone agli altri programmi terapeutici e talora la sospende del tutto senza un razionale clinico. **Questo atteggiamento di rifiuto è evidenziato soprattutto nei riguardi dei FANS che più che come mezzi terapeutici vengono considerati come elementi di disturbo per la terapia di altre patologie.**

Ma questo significa ricordare che nel nostro Paese la cultura reumatologica è ancora immatura e che la cura non chirurgica delle patologie muscoloscheletriche non è ancora riconosciuta paritaria rispetto le altre patologie, da parte delle Istituzioni della Sanità pubblica.



ERFOLGREICHE KARDIOPULMONALE REANIMATION IM KRANKENHAUS: EIN FALLBERICHT

Thrombolyse und therapeutische Hypothermie

Dr. Wilfried Steger

Korrektur: Dr. Werner Beikircher

Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin Krankenhaus Bruneck - Prim. Dr. Marco Pizzinini

ZUSAMMENFASSUNG

Ein 49-jähriger Mann ohne Vorerkrankungen erleidet einen plötzlichen Herz-Kreislauf-Stillstand im Krankenhaus. Nach kurz vorher dokumentiertem Vorderwandinfarkt wird nach 15 Minuten Reanimation eine Thrombolyse durchgeführt. 8000 IE Tenecteplase werden unter kardiopulmonaler Reanimation intravenös injiziert. Etwa 45 Minuten nach Verabreichung des Fibrinolytikums kann der Spontankreislauf des Patienten reetabliert werden. Trotz der langen Dauer der Wiederbelebensmaßnahmen (insgesamt 60 min) überlebt der Patient ohne neurologisches Defizit. Für den Erfolg des guten neurologischen „Outcome“ ist möglicherweise die frühe Anwendung der therapeutischen Hypothermie mitentscheidend.

RIASSUNTO

Un paziente di 49 anni senza malattie pregresse subisce un arresto cardiocircolatorio in ospedale. Pochi istanti prima gli era stato diagnosticato un infarto miocardico in sede anteriore. Dopo circa 15 minuti di rianimazione cardiopolmonare viene effettuata una trombolisi con 8000 U di Tenecteplase per via endovenosa. Dopo 45 minuti dalla somministrazione del fibrinolitico la situazione cardiocircolatoria si ristabilizza. Nonostante il paziente sia stato rianimato per 60 minuti egli sopravvive senza alcun deficit neurologico. L'„outcome“ neurologico decisamente positivo è probabilmente da ricondurre all'applicazione terapeutica dell'ipotermia.

DAS AKUTEREIGNIS

Ein 49-jähriger Krankenhausangestellter sucht an einem Märztag wegen starker, stechender Brustschmerzen und eines präkardialen Engegefühls die Notaufnahme unseres Krankenhauses auf. Die Schmerzen waren plötzlich während der Arbeit ohne erkennbare Vorzeichen aufgetreten. Das in der Ersten Hilfe geschriebene 12-Kanal-EKG zeigt in nahezu allen Ableitungen (Standardableitungen I, II, aVL; Brustwandableitungen v1-v5) ST-Streckenhebungen.

Während der Patient auf die Internistische Station verlegt wird, verliert er plötzlich das Bewusstsein. Durch einen Notruf werden der diensthabende Anästhesist auf der Intensivstation und der Notarzt alarmiert. Das Reanimationsteam findet einen komatösen, zyanotischen Patienten in Schnappatmung und mit grobschlägigem Kammerflimmern vor.

DIE REANIMATIONSPHASE

Nach sofortiger einmaliger Defibrillation ist für kurze Zeit eine pulslose elektrische Aktivität (PEA) nachweisbar, die jedoch rasch in ein erneutes Kammerflimmern übergeht. Nach dem ersten Defibrillationsversuch wird sofort eine zweiminütige kardiopulmonale Reanimation durchgeführt, anschließend wird der Patient rasch intubiert und anfangs mittels Ambu manuell, später kontrolliert beatmet. Über den vorhandenen iv-Zugang wird in Abständen von 3-5 Minuten 1 mg Adrenalin verabreicht. Nach der dritten erfolglosen Defibrillation wird bei persistierendem Kammerflimmern Cordarone iv (300 mg) injiziert; die Injektion wird ca. 40 min später in einer Dosis von 150 mg wiederholt. Fünfzehn Minuten nach Beginn der Reanimation wird der Patient unter laufender kardiopulmonaler Reanimation mit Tenecteplase 8000 IE lysiert.

Nach erneuter pulsloser elektrischer Aktivität infolge eines Defibrillationsversuches wird zur kompletten Vagolyse Atropin 3 mg iv verabreicht, allerdings ohne Erfolg. Rasch tritt wieder Kammerflimmern auf. Die Verabreichung von Cordarone wird wiederholt (150 mg) und durch Magnesiumsulfat 2,5 g ergänzt. Nach 12 Defibrillationen und 8 mg verabreichtem Adrenalin stellt sich nach insgesamt 60-minütiger Reanimation ein Sinusrhythmus mit tastbaren arteriellen Pulsen ein. Mittels Noradrenalin-Perfusor lassen sich Rhythmus und arterieller Blutdruck stabilisieren. Die Pupillen sind zunächst mittelweit mit träger



Lichtreaktion; die Kornealreflexe fehlen. Die unmittelbar nach ROSC (return of spontaneous circulation) abgenommenen arteriellen Blutgase zeigen eine schwere metabolische Azidose (Tab. 1).

Die massive metabolische Azidose wird nicht korrigiert und normalisiert sich innerhalb von 3 Stunden.

Parameter	Werte	Normalwerte
pH	6,778	(7,35-7,45)
FiO ₂	1,0	(0,21)
paCO ₂	58	(35-45 mmHg)
paO ₂	178	(70-95 mmHg; FiO ₂ =0,21)
Glucose	316	(70-115 mg/dl)
Lactat	190	(5-20 mg/dl)
BE	- 23,5	(+2 bis -2 mmol/l)
HCO ₃ ⁻	6,2	(22-26 mmol/l)

Tabelle 1 Erste Blutgasanalyse nach ROSC

DIE POSTREANIMATIONSPHASE

Der Patient wird komatös und kontrolliert beatmet auf die Intensivstation verlegt. Zeitgleich wird die Hämodynamik der Kardiologie Bozen um die Durchführung einer perkutanen Koronarintervention (Rescue-PCI) gebeten. Die Zeit bis zur Verlegung (Anflug des Notarzthubschraubers) wird zur Induktion einer milden therapeutischen Hypothermie durch Infusion einer 4 °C kalten 0,9 %igen NaCl-Lösung (30 ml/kgKG) genutzt. Bis zum Abflug des Notarzthubschraubers (10-15 min später) wird eine milde Hypothermie von 35,5 °C erreicht.

An der Hämodynamik Bozen kann die Rescue-PCI sehr schnell und effizient durchgeführt werden. Der koronarangiografische Befund zeigt eine Zweigefäßerkrankung mit kurzer kritischer Läsion der distalen rechten Koronararterie (RCA) sowie die Subocclusion des proximalen Ramus interventricularis anterior (culprit lesion). Es erfolgt ein effizientes „direct-stenting“ des proximalen Ramus interventricularis anterior mit gutem angiografischen Resultat (TIMI 3 Fluss). Nach der Durchführung der Koronarangiografie wird der Patient auf unsere Intensivstation rücktransferiert.

DIE STABILISIERUNG AUF DER INTENSIVSTATION

Unter invasivem Monitoring, kontinuierlicher Analgosedierung und Relaxierung zur Vermeidung von Muskelzittern wird die therapeutische Hypothermie durch Verabreichung von kalten Infusionen bis zum Erreichen der gewünschten Zieltemperatur zwischen 32 und 34 °C fortgeführt. Die Zieltemperatur wird durch Oberflächenkühlung mit Applikation von Eisbeuteln an Kopf, Hals, Stamm und Becken (v.a. Achselhöhle und Leiste), durch Eiswasser-getränkte Handtücher und mittels eines Kaltluftsystems (Bair Hugger) für 24 Stunden aufrechterhalten (Poor-man`s-Verfahren). Nach Beendigung der therapeutischen Hypothermie wird der Patient langsam passiv wiedererwärmt.

Der weitere Intensivaufenthalt wird durch eine Pneumonie links basal erschwert, die jedoch erfolgreich antibiotisch mit Piperacillin/Tazobactam und Ciprofloxacin behandelt werden kann.

Der Patient ist bei echokardiografisch eruiertem mittel- bis schwergradig eingeschränkter systolischer Herzfunktion (Akinesie der Herzspitze, des mittleren und distalen Septums, V.a. Stunning, EF 36%) für sechs Tage auf die Verabreichung von Katecholaminen angewiesen. Zusätzlich wird Levosimendan über 24 Stunden verabreicht. Nach Reduktion der Analgosedierung wird der Patient wach und kontaktierbar. Das „Weaning“ und die problemlose Extubation gelingen am 7. Tag nach Reanimation.

Der Patient atmet spontan suffizient, ist wach, kontaktierbar und differenziert sowie umfassend orientiert. Das neurologische Zustandsbild ist unauffällig. In den weiteren Tagen des Intensivaufenthaltes klagt der Patient über rezidivierende vor allem nächtliche Angstzustände, die medikamentös und durch intensive psychologische Betreuung gut beherrschbar sind und an Intensität abnehmen. Am 13. Tag des stationären Aufenthaltes auf der Intensivstation kann der Patient klinisch stabil auf die medizinische Station entlassen werden. Die Echografie-Kontrolle zeigt eine deutliche Besserung gegenüber den Vorbefunden mit nahezu erhaltener systo-diastolischer Funktion und eine deutliche Abnahme der akinetischen Segmente. Der Patient kann am 16. Tag nach Reanimation in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen werden. Eine anschließende Rehabilitation in einem Zentrum für Infarktpatienten ist geplant.



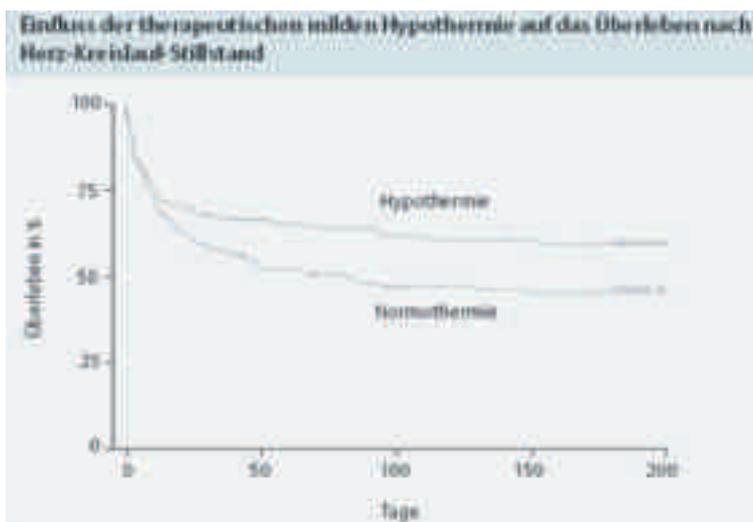
DISKUSSION

Das „Outcome“ nach Herz-Kreislauf-Stillstand und kardiopulmonaler Reanimation hängt von entscheidenden Interventionen ab, besonders von der frühzeitigen Defibrillation, einer effektiven Thoraxkompression und erweiterten lebensrettenden Maßnahmen. Beim Patienten im dokumentierten Fall konnte sofort mit der kardiopulmonalen Reanimation begonnen werden, da es sich um einen beobachteten Herz-Kreislauf-Stillstand im Krankenhaus handelte. Allerdings musste die Reanimation über eine Stunde fortgeführt werden. Höchstwahrscheinlich erklärt sich dies durch die Infarktgröße. Während der Zeit des Herz-Kreislauf-Stillstandes entwickelte sich trotz effektiver Thoraxkompression eine extreme Azidose (Tab 1). Erfreulicherweise konnte der Patient trotz der langen Reanimationsdauer schließlich stabilisiert und ohne neurologische Ausfälle nach 16 Tagen Krankenhausaufenthalt nach Hause entlassen werden.

Im beschriebenen Fall wurde relativ frühzeitig nach dokumentierten ST-Hebungen eine Thrombolyse durchgeführt. Inwieweit die Thrombolyse neben all den anderen Maßnahmen für die erfolgreiche Wiederherstellung des Spontankreislaufes verantwortlich war, ist sicherlich schwer zu eruieren. Die aktuellen ERC-Leitlinien zur Erwachsenen-Reanimation aus dem Jahre 2005 geben keine Empfehlung zum Routineeinsatz von Thrombolytika bei Herz-Kreislauf-Stillstand. Bisher ist der Vorteil der Thrombolyse im Rahmen der Reanimation nur bei Kreislaufstillstand infolge einer fulminanten Lungenembolie nachgewiesen. Im Einzelfall kann eine Thrombolyse bei reanimationspflichtigen Herzinfarktpatienten erwogen werden, die sich durch konventionelle Maßnahmen nicht stabilisieren lassen. Es wird empfohlen, die Reanimations-Maßnahmen nach der Thrombolyse für mindestens 60 Minuten weiterzuführen.

Einige kleinere, daher aber nicht unbedingt repräsentative Studien lassen auf ein verbessertes Kurzzeitüberleben schließen. Zwei größere randomisierte placebokontrollierte Studien – eine innerklinische mit pulsloser elektrischer Aktivität [1] und eine außerklinische, in die zusätzlich Patienten mit refraktärem Kammerflimmern eingeschlossen wurden [2] (TROICA-Studie) – dokumentierten zwar keinen Vorteil für die Lyse, bestätigten aber den Eindruck früherer Berichte, dass die Lyse in dieser Situation nicht zu vermehrten (Blutungs-) Komplikationen führt.

Für das gute neurologische „Outcome“ war möglicherweise die frühe Anwendung der therapeutischen Hypothermie mitentscheidend. Bereits im Jahre 2003 wurden zwei klinische Studien zur therapeutischen Hypothermie nach CPR vom International Liaison Committee on Resuscitation zu einer Empfehlung zusammengefasst, die in den aktuellen Reanimationsleitlinien des ERC 2005 übernommen wurde [3,4]. Dort wird empfohlen, erfolgreich reanimierte komatöse Patienten nach Kammerflimmern so schnell wie möglich auf 32-34 °C abzukühlen und diese Temperatur für 12-24 Stunden aufrechtzuerhalten. Die moderate Hypothermie mit 32-34 °C als Zieltemperatur erscheint aufgrund der aktuellen Datenlage und historischer Erfahrungen als vertretbarer Kompromiss zwischen möglichst großem therapeutischem Nutzen und beherrschbaren Nebenwirkungen. Man geht davon aus, dass die globale cerebrale Ischämie auch nach erfolgreicher Reanimation weiter bestehen bleibt und so durch therapeutische Hypothermie (32 - 34°C) der Reperfusionsschaden minimiert werden kann.



	Normothermie	Hypothermie	RR, Risiko (95% KI)
Gute neurologische Funktion (CPC 1-2)	79%	55%	1,40 (1,09-1,81)
Tod	55%	41%	0,74 (0,58-0,95)

Pathophysiologisch sind zwei mögliche Schädigungsmechanismen von Bedeutung: die unmittelbare Nekrose und die verzögerte neuronale Degeneration. Während bei der Nekrose die Zelle sofort abstirbt, liegt der verzögerten neuronalen Degeneration zumindest teilweise eine Apoptose und damit ein aktiver, kontrollierter Zelltod durch spezifische Proteasen zugrunde. Nahezu alle Schritte der Schädigungskaskade können durch die therapeutische Hypothermie entscheidend eingebremst werden, indem sie zur Reduktion des Metabolismus und des Sauerstoffverbrauchs, zur Inhibition von Apoptose, zur Reduktion von freien Radikalen, zur Stabilisierung von Membranfunktionen und zur Verringerung exzitatorischer Neurotransmitter führt [5].

Tabelle 2 Untersucht wurden 275 erfolgreich reanimierte Patienten nach kardial bedingtem Herz-Kreislauf-Stillstand mit Kammerflimmern oder pulsloser ventrikulärer Tachykardie als initialem Rhythmus. Patienten der Hypothermie-Gruppe wurden über 24h auf 32-34°C Körpertemperatur gekühlt: gute neurologische Funktion wurde definiert als Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC) 1-2. Die Daten stammen aus Schneider A, Popp E, Böttiger B.W. (2007) Postreanimationstherapie-Therapiekonzepte und Prognosestellung. AINS 2007; 6:408-414 [4]



Die Erfolgswahrscheinlichkeit der therapeutischen, milden Hypothermie ist in etwa so hoch, dass 6 Patienten gekühlt werden müssen, damit ein Patient mehr mit guter neurologischer Erholung aus dem Krankenhaus entlassen werden kann (Tab.2) [6,7]. Da schon eine Infusion von 30 ml/kg 4 °C kalter Kochsalzlösung die Körpertemperatur um ca. 1,5 °C senken kann, ist es bei Herz-Kreislauf-Stillstand außerhalb des Krankenhauses zu erwägen, die Kühlung schon präklinisch durch den Notarzt zu beginnen (z.B. 1 l 4 °C kalte Ringerlösung und Applikation von Kühlkissen). Spätestens im Schockraum sollte mit den Kühlmaßnahmen begonnen werden. Eine bessere Steuerbarkeit ist durch das Einführen von intravasalen Kühlkathetern oder Verwendung von Kühlmatten zu erzielen, die die Zieltemperatur feedbackkontrolliert ansteuern und beibehalten. Kältezittern soll mit adäquater Sedierung und Muskelrelaxierung behandelt werden. Um einen Rebound zu verhindern soll die passive Wiedererwärmung nach 24 Stunden Kühlung möglichst langsam erfolgen (Temperaturanstieg < 0,5°C/h). Als mögliche Komplikationen der milden therapeutischen Hypothermie können auftreten: 1) erhöhte Raten an Infektionen, 2) Hypovolämie durch Kältediurese, 3) Elektrolytverluste, 4) Herzrhythmusstörungen 5) geringe Blutungsneigung infolge Koagulopathien, 6) Hyperglykämien und 7) lokale Kälteschäden bei Oberflächenkühlung [8, 5].

Das Überleben unseres Patienten ohne neurologisches Defizit und echokardiografisch nahezu erhaltener Herzfunktion war sicherlich von mehreren entscheidenden Maßnahmen abhängig: von effizienten und adäquaten primären Reanimationsmaßnahmen, von der effizienten Rettungskette mit unverzüglichem Transfer des Patienten an das Katheterlabor in Bozen, von der frühen zielgerichteten intensivmedizinischen Stabilisierung und von der frühzeitigen Induktion einer milden therapeutischen Hypothermie und schließlich von der effizienten Koronarangiografie mit Wiedereröffnung des thrombosierten Herzkranzgefäßes.

Literatur:

- 1) Abu-Laban RB, Christenson JM, Innes et al (2002) Tissue plasminogen activator in cardiac arrest with pulseless electrical activity. *Engl J Med* 346:1522-1528
- 2) Arntz H.-R. (2007) Neue Leitlinien zur Reanimation: Wie gehe ich vor? Was ist alt? Was ist neu? *Intensivmed* 44:194-200
- 3) Bernard SA, Gra TW, Buist MD, et al (2002) Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 346:557-563
- 4) Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 346:549-556
- 5) Popp E, Sterz F, Böttlinger B.W. (2005) Therapeutische milde Hypothermie nach Herz-Kreislauf-Stillstand, *Anästhesist* 54:96-106
- 6) Schneider A, Popp E, Böttiger B.W. (2007) Postreanimationstherapie – Therapiekonzepte und Prognosestellung. *AINS* 2007; 6:408-414
- 7) Die neuen Reanimationsleitlinien 2005 des European Resuscitation
- 8) Council; *Anaesthestist* 2006 55:958-979
- 9) Brück A, Girbes ARJ, Polderman KH (2005) Kontrollierte milde und moderate Hypothermie, *Anästhesist* 54:225-244
- 10) Bernard SA, Buist M, Monteiro O, Smith K, (2003) Induced Hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report. *Resuscitation* 56:9-13



RUOLO DELLE CELLULE DENDRITICHE NELLA SINOVITE REUMATOIDE

Dr. Michele Rielli

Responsabile Reumatologia-Area Territorio - Comprensorio Sanitario Bolzano

INTRODUZIONE

Le cellule dendritiche (DCs) devono il loro nome al fatto che presentano una membrana cellulare con numerose estroflessioni citoplasmatiche **come i rami di un albero (dendron)**, sono importanti nel modulare la risposta immunitaria e svolgono un ruolo di rilievo nella medicina dei trapianti, in Oncologia, nell'autoimmunità e nell'avvio e nel mantenimento della sinovite reumatoide.

Nel sangue periferico vi sono **2 sottogruppi (subsets)** principali di DCs, riconosciuti dall'espressione di Ag di superficie **CD11c e CD 123**. **Le DCs di tipo mieloide** esprimono questi Ag ed hanno un aspetto monocitoide (**DCs-mo**) e si possono ulteriormente suddividere in DCs derivate dai monociti del sangue periferico CD14+, in DCs derivate dal derma, DCs del tessuto interstiziale e del tipo cellule di Langerhan's. Queste sono le cellule dendritiche convenzionali nel loro stato immaturo, sono efficienti nella captazione e processazione dell'Ag ed agiscono come sentinelle per la conservazione del self dell'organismo nei tessuti periferici.

FISIOLOGIA DELLE CELLULE DENDRITICHE

Dopo l'attivazione (ad es. dall' IL-1; IL – 6; TFN alfa), le DCs vanno incontro a maturazione e migrano nei tessuti linfoidi secondari dove avviano la risposta immune. La loro maturazione è caratterizzata dall'aumentata espressione di molecole co-stimolatorie e di molecole di adesione che sono richieste per una presentazione efficace dell'Ag ai linfociti T (T cells). Le DCs monocitoidi mature producono una gran quantità di IL 12 ed IF-gamma che sono cruciali nel permettere le risposte di tipo Th –1 (blastizzazione e proliferazione dei T – linfociti) e nel produrre TNF-alfa, IL –1 Beta;IL-6. **Le DCs di tipo plasmacitoide (DCs-pla)** presentano l'Ag di superficie CD 11c- e CD 123 e presentano una morfologia simil-plasmacellulare. **Le DCs-mo e le DCs-pla differiscono** nella loro distribuzione tissutale, produzione di citochine e richiesta di fattori di crescita. **Le DCs-pla** fan parte delle linee cellulari CD4+; CD 45 RA+; CD123+, CD 11c-, hanno una facoltà di APCs (cellule presentanti l'Ag) più debole delle DCs-mo e ciò dipende da diversi fattori tra cui l'assenza della catepsina S e della catepsina D efficaci nella processazione dell'Ag, hanno una minimale espressione delle molecole costimolatorie ed una minore espressione dell'Ag del sistema maggiore d'istocompatibilità (MHC). Dopo l'attivazione **la loro facoltà regolatoria sulle T cells** cresce ma rimane **sempre inferiore a quella delle DCs-mo**. Svolgono un ruolo importante nella modulazione delle malattie virali e contribuiscono all'avvio ed all'amplificazione dell'attivazione delle T-cells. Hanno anche la possibilità di stimolare la formazione delle plasmacellule e la risposta anticorpale. **In condizioni di riposo entrambi i tipi di Dendritic Cells (DCs) esistono in uno stato immaturo** ed in tale condizione sono deboli stimolatrici delle T-cells e presentano sulla loro membrana cellulare – dendritica- molti recettori catturanti gli antigeni. **Le forme immature svolgono un ruolo critico nel mantenimento del controllo del self** nelle condizioni di equilibrio. **La cattura degli Ag avvia la maturazione delle DCs** che dopo l'attivazione si spostano nel tessuto linfoide dove completano la loro maturazione e diventano delle APCs potenti. Recenti evidenze depongono per **un'interscambiabilità tra i due tipi di DCs** (DCs-mo e DCs-pla).



PARTE A - LE CELLULE DENDRITICHE (DCS) NELLA PATOGENESI DELLA SINOVITE REUMATOIDE

Nel 1994 Thomas e collaboratori descrissero la presenza di **CDs mature nella membrana sinoviale reumatoide**. Altri Autori confermarono in seguito la presenza di queste cellule nella m. sinoviale reumatoide, nel liquido sinoviale ed in altre forme di artriti infiammatorie. Le DCs presenti nella membrana sinoviale reumatoide sono risultate fenotipicamente diverse da quelle presenti nei soggetti sani. **Le DCs-mo e le DCs-pla svolgono dei ruoli probabilmente diversi** come immunomodulatrici nell'ambito della m. sinoviale reumatoide in base alle citochine prodotte. L'identificazione di una popolazione di DCs nel tessuto reumatoide che esprime alti livelli del recettore Jak3 e di altri componenti della via Jak/ STAT, possono rappresentare **un possibile obiettivo terapeutico** della sinovite reumatoide.

La kinasi Janus (Jak) e la via STAT costituiscono **l'obiettivo** di segnalazione di una quantità di citochine che hanno un ruolo nella flogosi sinoviale reumatoide. Nella m. sinoviale reumatoide è stato individuato **un sottogruppo di cellule tipiche dell'AR sierico +** che mostrano **una morfologia dendritica e si colorano intensamente per Jak 3; STAT 4 e STAT 6**. La fenotipizzazione di queste cellule ha dimostrato che individuavano i seguenti gruppi: **CD1 a+; CD22-; CD68-; CD3-; CD55-** che potevano corrispondere ai primi stadi di attivazione della flogosi reumatoide.

Nella membrana sinoviale reumatoide si osservano dei sottogruppi di DCs mature ed immature. **Le cellule immature**, DCs (CD1a+), sono localizzate preferibilmente nel lining e sublining della membrana sinoviale. **Le DCs mature** si trovano in associazione con infiltrati linfocitari e perivascolari.

In uno studio in cui si sono confrontate le forme mature ed immature nella m. sinoviale reumatoide, s'è osservato un relativo accumulo di forme immature come se nella sinoviale reumatoide ci fosse un difetto relativo nella maturazione delle DCs. In membrane sinoviali rappresentative di una sinovite reumatoide ben definita s'è osservato che **le DCs** che presentano gli Ag di superficie **Jak3 / STAT 4** presentavano una **co-localizzazione** con la forma **DCs-mo (CD1a+)** e **DCs-pla (CD123+)** e ciò è stato interpretato come presenza di una popolazione di DCs-mo e DCs-pla in diversi stadi di maturazione. Sono necessari **studi funzionali sulle DCs** per stabilire cosa possa significare la loro presenza nell'infiltrato della sinovite reumatoide. Sembra che l'intensa espressione degli epitopi Jak3 /STAT 4 rifletta **il grado di attivazione** delle DCs piuttosto che una specifica sottopopolazione delle stesse; inoltre s'è visto che si osservano insieme alle citochine (**IFN-alfa; IFN-gamma; IL12**) prodotte da **entrambi i subsets** di DCs mature (DCs-mo e DCs-pla).

Si può concludere che è stata identificata **una popolazione di DCs mature o maturande specifiche per l'AR**, spesso associate con il FR e che esprimono intensamente in superficie gli Ag Jak 3; STAT 4; STAT 6. L'espressione dei loro segnali di trasduzione molecolare può riflettere **un meccanismo patogenetico specifico per l'AR**, che potrebbe diventare un target per una terapia antireumatoide mirata.

PARTE B - IDENTIFICAZIONE DEI SOTTOTIPI DI ARTRITE REUMATOIDE ATTRAVERSO LO STUDIO DEL PROFILO GENOMICO DEI LINFOMONOCITI PERIFERICI.

INTRODUZIONE

I pazienti portatori di AR costituiscono un gruppo clinicamente molto eterogeneo e la loro diversità è indicata dalla notevole **variabilità nella presentazione** clinica della malattia e dal **differente profilo Auto-Ac** che è definito dalla positività o meno del FR e dal suo titolo e dalla presenza o meno degli Ac anti Citrullina (Ac anti - CCp) e dal relativo titolo. L'eterogeneità della malattia è dedotta anche dai **differenti quadri istologici della sinovite reumatoide** che mostra diversi livelli di complessità nell'organizzazione del tessuto linfoide nel suo contesto in diversi subsets di pazienti.

L'ampia variabilità di risposta virtualmente ad ogni tipo di trattamento è anche espressione dell'eterogeneità della malattia. Tutti questi fatti presi insieme suggeriscono che **nella flogosi reumatoide sono in gioco meccanismi differenti**. Il contributo relativo di questi diversi meccanismi può cambiare nei diversi pazienti e forse nei diversi stadi di malattia in uno stesso paziente. L'eterogeneità dell'AR verosimilmente proviene dalla **natura multifattoriale** della malattia per cui **variazioni specifiche dei fattori ambientali e dell'assetto genetico** è probabile che influenzino **non solo la suscettibilità ma anche la severità** della malattia e gli esiti finali. Osservazioni eseguite su gemelli monoovulari in cui la concordanza dell'espressività della malattia era niente affatto completa, dimostrano che **i fattori ambientali giocano un ruolo maggiore** nel rischio di comparsa dell' AR.



STUDIO SUI LINFOMONOCITI PERIFERICI NELL'AR

Usando una larga scala di profilo di espressione genetica è stato identificato un grande numero di geni, compresi i geni coinvolti nella risposta immuno-infiammatoria. In particolare i pazienti con AR presentano **iperespressione dei geni che codificano per la via immunologica mediata dall' IFN-I**. Lo studio ha rivelato una notevole eterogeneità tra i pazienti con AR in seguito ad una diversa espressione dei geni coinvolti nel sistema di difesa immunologica innata ed in particolare del sistema IFN-I. Questo gruppo è ulteriormente caratterizzato da un' aumentata attività del complemento e della cascata coagulativa.

L'iperattivazione dei geni che codificano la sintesi del sistema IFN-I è stata osservata **in un subset di linfomonociti del sangue periferico** di pazienti con altre malattie autoimmuni come il LES, la Sclerosi Sistemica (SSc), in alcuni tessuti di pazienti con S di Sjogren, nella Dermatomiostite.

Gli interferoni di tipo I (IFNs tipo I) sono i primi mediatori della risposta immunologica innata che influenzano la risposta immunologica adattativa attraverso azioni dirette ed indirette sulle cellule dendritiche (DCs), linfociti T e B, e cellule NK (Natural Killer) e che di conseguenza possono interferire con l'inizio o con l'amplificazione dell'autoimmunità e del danno tissutale attraverso le loro azioni ampie e diverse su quasi ogni tipo di cellula e promuovere la risposta dei linfociti T-helpers. Questo meccanismo tuttavia è maggiormente presente nella patogenesi del LES mentre **per l'AR i dati clinici e fisiopatologici hanno suggerito che è il TNF-alfa il responsabile della persistenza della malattia più che l'IFN-I**. Pertanto s'è pensato che nelle diverse malattie autoimmuni ci sono degli assetti di espressione citochinica caratteristici ed è probabile anche che **un dato profilo citochinico sia specifico per un determinato paziente** piuttosto che per il tipo di malattia. Nei pazienti con LES l'IFN-I è correlato con la gravità di malattia mentre allo stato attuale ancora non è noto il ruolo degli IFNs-I nella patogenesi dell'AR. I mediatori immediati della produzione degli IFNs-I possono essere dei virus, batteri, il DNA singolo o ds (doppia elica), frammenti di fibrinogeno. A tal proposito sono necessari studi ulteriori per stabilire se l'aumentata risposta dei geni che codificano per l'IFN -I in corso di AR sia il risultato di fattori endogeni o esogeni (infettivi). Oltre alle cellule linfomonocitoidi periferiche quali produttrici degli IFNs-I, anche le cellule dell'infiltrato sinoviale reumatoide possono essere coinvolte.

Si può concludere che **il profilo genomico delle cellule linfomonocitoidi del sangue periferico** può permettere d'identificare dei sottogruppi di pazienti sulla base dell'espressione differenziale dei geni coinvolti nell'immunità aspecifica.



- PROFESSIONALITA'
- QUALITA'
- EFFICIENZA

HIGHSTYLE Medical Congress Service

Organizzazione e gestione di congressi medico-scientifici

Vantiamo un'esperienza ventennale nell'organizzazione in Italia ed all'estero di

- Congressi
- Convention
- Meeting e Simposii Scientifici

Gestione delle iscrizioni - Prenotazioni alberghiere
Rilevazione delle presenze - Attestati di partecipazione e
Gestione dei Crediti Formativi; Gestione Segreteria Organizzativa
e Segreteria Scientifica; Progettazione degli Strumenti di
Comunicazione, incluso sito internet dedicato all'evento.

I - 39100 Bolzano - Piazza Mazzini Mazziniplatz, 43 - Tel. 0471 285400 - Fax. 0471 284477
www.highstyle.it/mcs - E-Mail: info@highstyle.it



AROMATERAPIA IN OSTETRICIA

Sergio MESSINI

Ospedale Centrale di Bolzano - Div. Ginecologia ed Ostetricia (Prim. Dr. S. Messini)

Scuola Provinciale Superiore di Sanità "Claudiana" - Corso di Laurea in Ostetricia (Coord. Scient. Prof. Dr. S. Messini)

INTRODUZIONE

Nell'epoca moderna l'odorato ha subito un grande declino; così oggi, fra i cinque sensi, è quello meno studiato e considerato meno degno di nota. Invece esso potrebbe avere un impatto molto più grande di quello che pensiamo sui nostri comportamenti e sulla nostra vita.

A differenza dei segnali emessi dagli altri sensi, che passano dapprima per il sistema di rilevamento del talamo, la parte più recente del cervello umano, i messaggi olfattivi stimolano in gran parte anche direttamente la parte più vecchia del cervello, il rinencefalo, la sede delle emozioni, senza passare tramite il talamo.

Gli odori influenzano, infatti, come nessun'altra percezione sensoriale, emozioni e memorie, con poco o nessun controllo razionale.

Non per nulla i nomi dei profumi, che l'industria offre alle donne e agli uomini alludono ancora alle funzioni magiche dell'olfatto (*Mystère, Magie noire, Poison, Alchimie ecc.*).

FISIONEUROLOGIA OLFATTIVA

L'olfatto è un senso che fisiologicamente funziona in modo molto simile alla vista: segnali fisici vengono tradotti a livello di terminazioni neuronali periferiche extra-cerebrali in impulsi elettrici. Il canale jonico delle cellule olfattive (individuato negli anni 1985-87) molto simile a quello dei fotorecettori retinici.

Questo sistema sensoriale permette nella specie umana di riconoscere fino a 9000 odori differenti. Siamo permanentemente circondati da aria contenente molte e diverse molecole odorifere, ma la nostra percezione ne seleziona solo alcuni che attirano la nostra attenzione in modo cosciente.

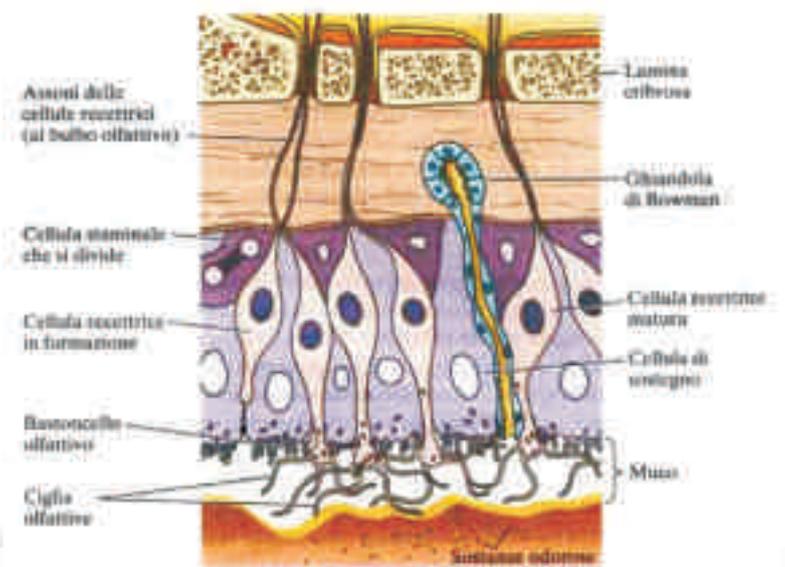
L'olfatto funziona col principio molecola-recettore. Ci sono oltre 1 milione di cellule neuronali olfattive, ognuna con uno specifico recettore. Ogni molecola odorosa può attivare uno o più recettori olfattivi (**cellule olfattive**). In tal modo si creano combinazioni in numero elevatissimo.

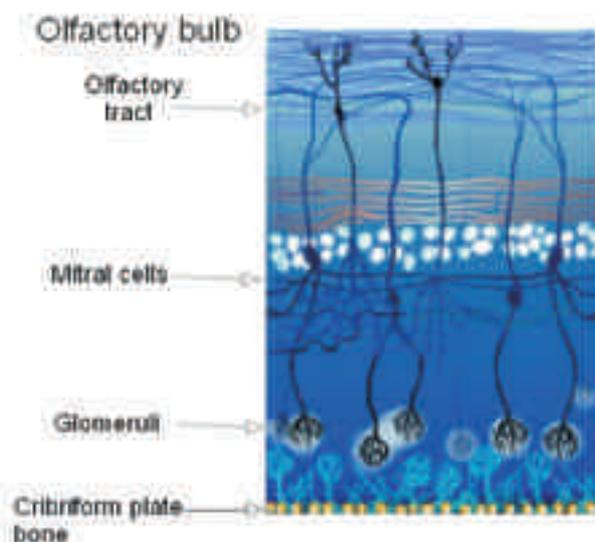
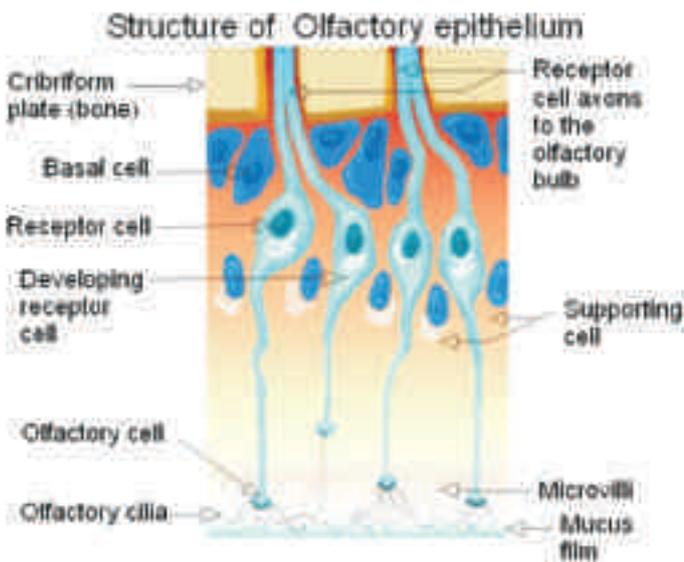
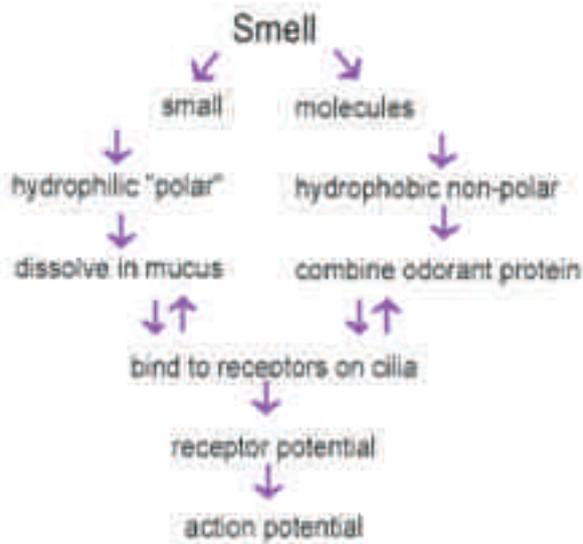
Le cellule olfattive sono veri e propri neuroni collocati fuori dall'encefalo a contatto con l'ambiente esterno, per la sola interposizione di un sottile strato di muco.

Pertanto essi hanno la capacità di rigenerarsi, in risposta ad insulti ambientali lesivi.

L'**epitelio olfattivo** è, dunque, costituito da un gruppo di cellule cilindriche posizionato su una membrana basale contenente fibre nervose assoniche e vasi sanguigni: si tratta di neuroni bipolari specializzati.

Il meccanismo di attivazione della cellula olfattiva è probabilmente da riferirsi al classico meccanismo tipo ormone-recettore: cioè a secondo della forma sterica (tridimensionale) della singola molecola, in uno o più punti essa può correlarsi in modo complementare con uno o più siti recettoriali olfattivi. Le molecole odorose (stimoli olfattivi) legano in modo reversibile i siti recettoriali specifici sulla superficie delle ciglia dei neuroni recettori (epitelio olfattivo). Il recettore è accoppiato ad una GTP-binding protein denominata GOLF. Così viene attivato un secondo messaggero, l'AMP-ciclico, che apre il canale di proteine di membrana cellulare a cancelli jonici (**canale jonico**), permettendo l'in-





gresso di joni CA^{++} e l'efflusso di joni K^{+} . In risposta a ciò si genera un potenziale recettoriale all'estremo coronale del neurone olfattivo; in risposta a cui ulteriormente si genera e si propaga un potenziale d'azione verso la parte basale del neurone sensoriale.

La combinazione molecola-recettore (recettore attivato) comporta l'attivazione del sistema dei canali ionici della cellula recettata e ognuna di queste invia così un impulso attraverso il proprio assone, fino al secondo neurone sito nel bulbo olfattivo.

Secondo un'altra teoria già proposta negli anni '930, non sarebbe la combinazione tipo molecola-recettore ad attivare la cellula olfattiva, ma ogni cellula olfattiva si comporterebbe come un microspettrofotometro, che potrebbe misurare la vibrazione fisica atomica della molecola, riconoscendola in tal modo. Infatti anche conoscendo la formula chimica della molecola odorosa, non si può riuscire a prevedere l'odore che essa ha. Tale teoria della vibrazione (sostenuta da alcuni "nasi" come Luca Turin), non ha però al momento seguito negli ambienti scientifici di studio della fisiologia olfattiva (per es.: Scuola Superiore di Studi Avanzati di Udine; prof. Anna Menini).

Gli assoni delle cellule olfattive si prolungano verso l'alto attraverso la base della scatola cranica. Attraversano una struttura ossea porosa, la lamina cribrosa dell'etmoide, e raggiungono i **bulbi olfattivi**, due agglomerati neuronali, uno per narice, situati pochi millimetri al di sopra dell'epitelio olfattivo e direttamente a contatto con la porzione inferiore del cervello. I bulbi contengono alcune migliaia di neuroni olfattivi di secondo ordine (**cellule mitrali**), ciascuno dei quali raccoglie le informazioni provenienti da circa 25.000 recettori. Realizzare la convergenza neurale è il ruolo del bulbo olfattivo, ove si stima gli assoni dei circa 10 milioni di cellule olfattive si connettano sinapticamente in circa 65000 complessi sferici, detti **glomeruli olfattivi**, con circa 100 mila cellule mitrali.

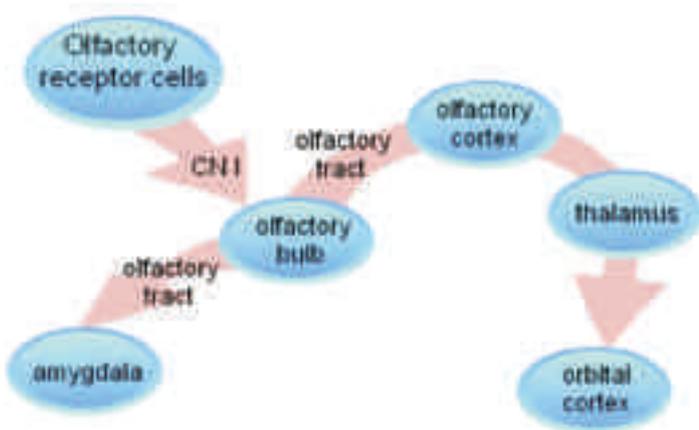
Le informazioni vengono elaborate e modificate da una ricca rete di connessioni sinaptiche reciproche tra i glomeruli di ciascun bulbo e, attraverso il nucleo olfattivo, tra entrambi i bulbi olfattivi.

Di qui con i normali meccanismi neuro-chimici l'impulso viene poi inoltrato dal secondo neurone verso la corteccia olfattiva, ove induce la percezione che noi definiamo "odore" e verso il sistema limbico: qui si localizza poi anche la "memoria olfattiva".

La descrizione delle vie olfattive che partono dai bulbi olfattivi è estremamente difficile, anzi forse sarebbe più facile elencare le porzioni dell'encefalo non raggiunte dalle proiezioni olfattive. Si tratta di vie multiple parallele, che servono alla percezione conscia della sensazione chimica, al controllo delle emozioni e alla regolazione di molti comportamenti correlati alle esigenze corporee.

Tuttavia la peculiarità del sistema olfattivo sta nel fatto che i neuroni di secondo ordine dei glomeruli, le grandi cellule mitrali e le piccole cellule glomerulari, si collegano direttamente con alcune aree della corteccia cerebrale che fanno parte del sistema limbico.

Si tratta della corteccia piriforme, centro della discrimi-



nazione olfattiva, di una parte dell'amigdala, connessa con l'ipotalamo e coinvolta nelle risposte emotive e nel controllo del battito cardiaco e dell'area entorinale, connessa a sua volta con l'ippocampo, una formazione coinvolta nella memoria.

Questi centri appartengono al paleocortex, la porzione filogeneticamente più primitiva del cervello, la cui funzione è legata alle risposte comportamentali motivazionali, cioè legate alle esigenze primarie dell'organismo (fame, sete, temperatura, sonno), a quelle emotive correlate alla sopravvivenza (aggressività, territorialità, comportamento riproduttivo e materno) e ad alcune funzioni della memoria più elementare.

Si ritiene che queste proiezioni verso il paleocortex siano alla base dell'elaborazione delle componenti affettive, emozionali e mnemoniche legate alla funzione olfattiva.

Questo rapporto è talmente rilevante nella funzione adattiva, che il sistema olfattivo si è sviluppato in maniera tale che gli odori "entrano nella testa" in maniera quasi diretta.

Solo una porzione delle informazioni olfattive, quelle che raggiungono il tubercolo olfattivo, segue la via tipica delle informazioni sensoriali. Prosegue cioè per il talamo, principale centro superiore di elaborazione dei segnali, e viene poi ritrasmessa alla corteccia orbito frontale dove ha luogo la percezione conscia degli odori e l'integrazione delle informazioni olfattive, funzioni assenti in soggetti portatori di lesioni in quest'area.

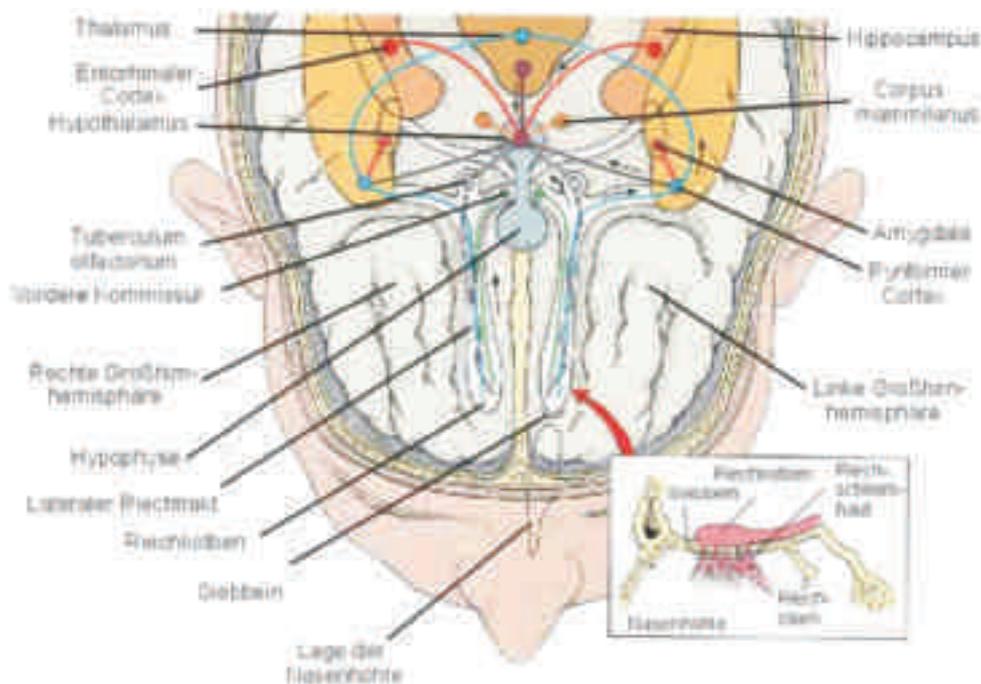
Le connessioni in blu indicano la via della percezione conscia dei segnali odorosi: dal tubercolo olfattivo, attraverso il cingolo olfattivo (corteccia piriforme) fino al talamo (la "porta della coscienza"). Il talamo convoglia le informazioni sensorie alle circonvoluzioni cerebrali (e con ciò alla coscienza).

Le connessioni in rosso indicano correlazioni proprie delle vie olfattive nel sistema limbico, cioè nel sistema di elaborazione delle emozioni e dei ricordi (corteccia endo-riale, ippocampo, amygdala): attraverso amygdala e ippocampo il segnale raggiunge l'ipotalamo.

Ipotalamo ed ipofisi sono importanti centri di neuroincretione; attraverso tale via il segnale odoroso può influenzare alcune produzioni ormonali

Dunque i segnali odorosi non solo portano alla percezione conscia della tipologia di odore, ma attraverso le multiple connessioni nel sistema limbico viene indotta una commistione fra informazione sensoriale con contenuto emozionale e memoria e perfino ad un involontario influsso sulle funzioni ormono-controllate. (1)

[D. M. Stoddart "The Biology and Culture of Human Odor" Encyclopaedia Britannica, Yearbook of Science and Future (1993)].





AROMATERAPIA

Utilizza olii essenziali ricavati da varie parti di piante aromatiche attraverso svariate metodiche d'estrazione.

È un'antica arte terapeutica fondata essenzialmente sulle esperienze empiriche rilevate nell'arco dei secoli delle civiltà umane. Attraverso varie metodiche applicative come per esempio il bagno, il massaggio o l'evaporazione degli olii tramite la lampada diffusore, le essenze giungono nel corpo umano, assorbite dalla cute, dalle mucose o assimilate attraverso l'olfatto.

Nell'organismo coinvolgono processi biochimici, attraverso i quali si ottengono effetti fisiologici e psicologici.

Gli olii essenziali vengono chiamati anche "eterici": tale aggettivo, derivante dal greco "aither", riporta all'aria, al cielo.

Gli alchimisti li chiamavano "quinta essentia" (accanto ai famosi quattro elementi).

La lingua francese e quella inglese, così come quella italiana, li definiscono "essenze", termine che deriva dal concetto stesso di essere.

Per la maggior parte si tratta di idrocarburi: alcoli, esteri, chetoni, aldeidi e terpeni.

Si possono ricavare da fiori, semi, frutti, resine, cortecce.

Gli olii essenziali hanno densità inferiore a quella dell'acqua e perciò non sono idrosolubili. Essi necessitano dunque di sostanze diluenti come olii grassi, panna, miele, alcool o altri solventi organici (etere, cloroformio) per potere essere sciolte nell'acqua.

Gli olii essenziali possono avere qualità diverse a seconda del luogo e del periodo di raccolta.

Si ottengono, a seconda della parte della pianta da cui derivano, tramite processi di distillazione, spremitura a freddo, estrazione con sostanze solventi, macerazione o la tecnica dell'"enfleurage".

Si tratta di olii grassi utilizzati per diluire le essenze nei trattamenti che necessitano di assorbimento per via cutanea. Sono olii a spremitura a freddo di semi e frutti, come l'olio d'oliva, o di mandorla, jojoba, semi di girasole.

Vale lo stesso per derivati da macerazione come l'olio di calendula o l'olio di iperico (Johanniskraut).

L'utilizzo delle essenze può avvenire con l'uso di:

lampada-diffusore

inalazione per fomenti

impacco

massaggio

bagno

unguenti

AROMATERAPIA IN OSTETRICIA

Gli olii essenziali per l'assistenza al parto si distinguono in:

essenze rilassanti ed essenze stimolanti.

Essenze rilassanti

GELSOMINO (*Jasminum grandiflorum*): ha un effetto rilassante, erotizzante, lenitivo, adatto per calmare i dolori di tipo crampiforme dell'area urogenitale.

L'olio di gelsomino va utilizzato a piccole dosi (mai più di due gocce). Il migliore utilizzo è in diluizione al 10% con olio di Jojoba.

VERBENA (*Lippia citrodora/Aloisia triphilla*): l'essenza, dall'intenso colore giallo, ha un profumo molto simile a quello del limone.

La sua azione è rilassante, antidolorifica, antiinfiammatoria, stimola la concentrazione. Viene utilizzata per la stimolazione del sistema nervoso centrale nel trattamento della paura, dello stress, dell'ipertensione, degli stati di ridotta concentrazione e delle malattie del tratto gastrointestinale.

ERBA MOSCATELLA (*Salvia sclarea*): dal profumo dolce, caldo, intenso, ha un effetto euforizzante, agisce similmente agli estrogeni, rilassante. Può essere utile per i disturbi del ciclo, per la sindrome premestruale, per gli stati di debilitazione psicofisica, come nervosismo ed emicrania potensivo e antiinfiammatorio.

La diluizione ideale è al 10% in olio di Jojoba.

YLANG YLANG (*Canangia odorata genuina*): effetti calmanti e ipotensivi; riduce la frequenza respiratoria, è d'aiuto per le depressioni e gli stati di agitazione, i dolori crampiformi.

Durante il parto **aiuta la gravida a regolarizzare la respirazione, riducendo l'iperventilazione**, per una migliore metabolizzazione e quindi sopportazione delle contrazioni.

CAMOMILLA (*Chamaemelum nobile*): ha un effetto rilassante, calmante, antidolorifico, favorisce inoltre la digestione e il sonno.

In sala parto l'utilizzo della camomilla – specialmente durante un bagno rilassante – è **utile per le partorienti particolarmente tese e agitate**



LAVANDA (*Lavandula officinalis*): *favorisce*, da parte della gravida, *la presa di coscienza della naturalità e della corporeità dell'evento parto*; ne incoraggia quindi l'accettazione. L'olio di lavanda può essere utilizzato per un massaggio rilassante e antidolorifico. Inoltre, *può essere usato per il trattamento delle ferite da parto*.

ROSA (*Rosa damascena*): riduce le ansie e favorisce il senso di calma e dolcezza.

Essenze stimolanti

GAROFANO (*Syzygium aromaticum*): effetti sono antibatterici, antivirali, antiparassitari, stimolatori e potenziatori nervosi. Ha inoltre azione lenitiva e anestetizzante, già da tempo conosciuta dall'arte odontoiatrica.

In ostetricia si adopera per il suo effetto *stimolante le contrazioni*.

CANNELLA (*Cinnamomum verum*): ad elevate dosi ha effetti antivirali e antibatterici, antimicotici, antidolorifici e leggermente anticoagulanti.

In ostetricia la cannella si usa *per stimolare le contrazioni* sia nella lampada diffusore che tramite massaggi, in diluizione con olii vegetali. Stimola l'attività uterina e, contemporaneamente, *aumenta il senso di sicurezza della partoriente*.

ZENZERO (*Zingiber officinale*): riduce il meteorismo, favorisce la digestione, è antisettico, antidolorifico e antipiretico.

Favorisce la produzione di prostaglandine, stimolando di conseguenza l'attività uterina.

Modalità di utilizzo

Si individuano essenzialmente due tipologie:

- utilizzo "istantaneo" per avere effetti al momento della somministrazione (aromaterapia in travaglio di parto)
- utilizzo "mnemonico" per avere effetti posticipati (percorso aromatico).

Aromaterapia in travaglio di parto:

Al momento del travaglio di parto, dopo valutazione delle caratteristiche della gestante e della coppia, si procede alla diffusione dell'aroma più adatto alla necessità.

Percorso aromatico:

Si inizia la diffusione di essenza durante il corso di preparazione al parto

Stessa essenza viene diffusa al momento della visita delle coppie alla sala travaglio

Sempre la stessa essenza è diffusa al momento del ricovero per il parto ed all'inizio dell'ingresso in sala travaglio.

Si sfrutta la memoria olfattiva e l'integrazione ipotalamica dei circuiti olfattivi inconsci, per creare la sensazione di "familiarità" dell'ambiente ostetrico ospedaliero inducendo così la sensazione di "sentirsi a proprio agio come a casa propria".



VARICI RECIDIVE DEGLI ARTI INFERIORI: UN PROBLEMA SOCIALE DA INQUADRARE

Francesco Zaraca¹, Juliane Ebner, Heinrich Ebner

Reparto di Chirurgia Vascolare e Toracica

Ospedale Centrale di Bolzano (Primario: Prof. H. Ebner)

Via L. Böhler, 5. 39100 Bolzano

¹Tel.: 0471.909720 - Fax: 0471.909718 - e-mail: francesco.zaraca@asbz.it

RIASSUNTO

Le varici recidive degli arti inferiori rappresentano un problema comune, complesso e costoso in chirurgia vascolare. Il presente studio descrive la nostra esperienza chirurgica sulle varici recidive con lo scopo di determinarne le cause, paragonare lo studio preoperatorio con ecocolordoppler ed il reperto intraoperatorio e verificare i risultati della nostra strategia chirurgica.

Sono stati valutati mediante studio retrospettivo 49 interventi chirurgici per varici recidive. Tutti i pazienti hanno eseguito un controllo a 6 settimane, a 6 mesi dall'intervento ed un controllo clinico a giugno 2005.

L'ecocolordoppler preoperatorio ha mostrato una specificità del 100% ed una sensibilità del 97%.

L'intervento per recidiva è stato eseguito mediamente 152,2±95,5 mesi dopo il primo. L'incidenza di complicanze perioperatorie minori è stata dell'8,1% e di nuova recidiva del 10,2%.

Nel 73,5% dei casi, alla revisione chirurgica della crosse S-F, erano presenti una o più tributarie della VSM/VFC, causa di reflusso. Nel 90,1% dei casi sono state trattate anche vene perforanti incontinenti.

In conclusione nella nostra esperienza in caso di varici recidive la revisione della crosse S-F è sempre consigliata ed uno studio accurato preoperatorio delle vene perforanti riveste un ruolo determinante nel riconoscere tutte quelle incontinenti, che sono presenti in circa il 90% dei pazienti.

ZUSAMMENFASSUNG:

Die Rezidivvarikosis stellt in der Gefäßchirurgie ein häufiges, komplexes und kostspieliges Problem dar. Die vorliegende Studie beschreibt unsere chirurgische Erfahrung mit dem Ziel, die möglichen Ursachen der Rezidivvarikosis zu ergründen, einen Vergleich zwischen präoperativem Echocolor Dopplerbefund und intraoperativem Lokalbefund zu ziehen und die Ergebnisse unseres chirurgischen Vorgehens zu untersuchen.

49 Rezidiveingriffe wurden in einer retrospektiven Studie untersucht. Alle Patienten wurden einer Kontrolle nach 6 Wochen, 6 Monaten und einer klinischen Untersuchung im Juni 2005 unterzogen. Der präoperative Echocolor Dopplerbefund zeigte eine Spezifität von 100% und eine Sensibilität von 97%.

Der Rezidiveingriff wurde im Durchschnitt 152,2 ± 95,5 Monate nach dem Ersteingriff durchgeführt. Die Inzidenz perioperativer Komplikationen betrug 8,1% und die der Rezidive 10,2%.

In 73,5% der Fälle wurden bei der Revision der saphenofemorale Crosse ein oder mehrere Seitenäste der Vena saphena magna/Vena femoralis comunis als Ursache der Rezidivvarikose gefunden. In 90,1% der Fälle wurden zudem inkontinente Perforansvenen behandelt.

Zusammenfassend empfehlen wir bei einer Rezidivvarikose nach unserer Erfahrung stets eine Revision der saphenofemorale Crosse und eine gründliche präoperative Untersuchung der Perforansvenen, um alle inkontinenten Perforantes zu erkennen, die wir in 90% der Fälle vorgefunden haben.

INTRODUZIONE

Le varici recidive degli arti inferiori rappresentano un problema comune, complesso e costoso in chirurgia vascolare. L'incidenza di recidiva dopo chirurgia varia ampiamente fra il 20 e l'80% (1,2). Nonostante le numerose variazioni di tecnica chirurgica e le diverse decadi di esperienza chirurgica tale incidenza non sembra essere diminuita negli ultimi anni (3). Esistono molte teorie per spiegare il meccanismo e le cause. Tra queste le più accreditate sono la scarsa conoscenza dell'anatomia e dell'emodinamica del sistema venoso, lo studio preoperatorio inadeguato, una chirurgia inappropriata o incompleta ed infine lo sviluppo di nuovi siti di reflusso venoso come conseguenza di una progressione della malattia o di neovascolarizzazione.

Il nostro studio retrospettivo descrive la nostra esperienza chirurgica sulle varici recidive degli arti inferiori con lo scopo di determinarne le cause, paragonare lo studio preoperatorio con ecocolordoppler ed il reperto intraoperatorio e verificare i risultati della nostra policy chirurgica.



MATERIALI E METODI

Sono stati valutati attraverso uno studio retrospettivo 49 interventi chirurgici, eseguiti presso il Reparto di Chirurgia Vascolare e Toracica dell'Ospedale Centrale di Bolzano, per varici recidive degli arti inferiori. Il periodo era compreso fra il 1.1.2000 ed il 31.5.2005. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una visita di controllo a 6 settimane ed a 6 mesi dall'intervento, e ad un controllo clinico nel mese di giugno 2005. Sono stati registrati di tutti i pazienti i dati demografici, il tempo trascorso dall'intervento chirurgico primitivo e la durata della sintomatologia, lo studio ecocolordoppler preoperatorio, il tipo di intervento eseguito, il decorso postoperatorio ed il follow-up. L'intervento chirurgico eseguito ha previsto in tutti i pazienti la revisione della crosse safeno-femorale (S-F), lo stripping di ogni eventuale residuo di vena safena magna (VSM), la legatura di ogni eventuale ramo collaterale di VSM o di vena femorale comune (VFC) e di eventuali vene perforanti incontinenti e flebectomie multiple secondo Müller. Tutte le incisioni chirurgiche eseguite, i rami collaterali e le vene perforanti trattate sono state registrate prospetticamente in un modello pre-stampato di referto chirurgico.

I dati sono stati analizzati con il pacchetto statistico SPSS.

RISULTATI

Sono stati analizzati complessivamente 49 arti inferiori in 47 pazienti, sottoposti ad intervento chirurgico per varici recidive. 36 erano femmine e 11 maschi con una età media di 51.4 ± 13.0 anni. Tutti i pazienti sono stati controllati con un follow-up medio di 41.8 ± 18.2 mesi. La sintomatologia associata alle varici recidive è comparsa in media 82.7 ± 74.4 mesi dopo l'intervento chirurgico primitivo mentre l'intervento per recidiva è stato eseguito mediamente 152.2 ± 95.5 mesi dopo lo stesso intervento. Il 98% dei pazienti (48/49) sottoposti all'intervento chirurgico erano stati operati la prima volta presso altri Ospedali.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad uno studio ecocolordoppler preoperatorio: i risultati sono riportati nella tabella I.

I risultati dell'esplorazione chirurgica sono riportati in tabella II.

Nella tabella III abbiamo riportato le procedure chirurgiche eseguite. La durata media dell'intervento chirurgico è stata di 177.7 ± 76.5 minuti, con un numero medio di tagli per intervento di $28,83 \pm 15,45$.

Le complicanze perioperatorie minori registrate sono state 1 ematoma inguinale (2%), 2 infezioni di ferite a livello di gamba (4,1%), tutte trattate con terapia medica ed 1 lesione del nervo safeno (2%) che ha determinato parestesie a livello delle dita del piede per 3 mesi, poi regredite. La mortalità è stata dello 0%. L'incidenza di nuova recidiva è stata del 10,2% (5 pazienti), di cui 1 rioperato in altra sede e 4 in attesa di essere trattati presso il nostro Ospedale. Il 32,7% dei pazienti (16 casi) nel postoperatorio sono stati sottoposti a scleroterapia di capillari e/o piccoli rami collaterali.

DISCUSSIONE

In letteratura è descritto che circa il 20% della chirurgia venosa è rappresentata dalla chirurgia delle recidive (4). Presso il nostro Reparto dal 2000 ad oggi le recidive rappresentano il 9.8% della chirurgia venosa (49 su 501 interventi). Se tali dati dipendano dalla nostra strategia chirurgica di eseguire preferenzialmente l'intervento radicale secondo Babcock-Cockett per le varici degli arti inferiori esula da questo studio. Abbiamo analizzato in via retrospettiva la causa della recidiva dei pazienti operati. Il limite di tale studio è la mancanza di precise informazioni sul primo intervento eseguito in altra sede mediamente molti anni prima e soprattutto di controlli ecografici postoperatori che abbiano fotografato il quadro emodinamico venoso a livello inguinale. L'assenza di tali dati ci impedisce di discernere la vera causa di recidiva, non è infatti possibile definire con precisione se, a livello inguinale, si tratti di ricrescita di nuovi vasi alla crosse S-F (neovascolarizzazione), una chirurgia pregressa incompleta con tributarie residue della VSM o tributarie della VFC divenute incontinenti dopo la legatura della crosse S-F. Ciononostante nella nostra esperienza abbiamo registrato dati interessanti. Nel 73.5% dei casi, alla revisione chirurgica della crosse S-F, erano presenti una o più vene tributarie (media $1,8 \pm 1,4$) della VSM/VFC, causa di reflusso. Il periodo così prolungato intercorso fra il primo intervento e l'intervento per recidiva (media 152.2 ± 95.5 mesi) lascia supporre che si tratti di progressione della malattia o di neovascolarizzazione, favorita come riportato da alcuni autori dal trauma chirurgico (5). Nel 90.1% dei casi (40 pazienti) sono state trattate anche vene perforanti incontinenti. La vena perforante di gamba Cockett 2 è quella che più frequentemente è stata riscontrata incontinente (20 casi, vedi tabella 3). Tale dato conforta la nostra convinzione della necessità di trattare durante il primo intervento tutte le perforanti incontinenti. Alcuni autori sostengono invece che le perforanti incontinenti, dopo la legatura dei maggiori siti di reflusso, possano ritornare continenti (3).

Lo studio ecocolordoppler preoperatorio rappresenta la metodica di prima scelta per visualizzare la presenza di monconi residui della VSM e/o la presenza di reflussi venosi a livello della crosse S-F nei pazienti con varici recidive, con specificità del 100% e sensibilità del 94% (6,7). La nostra esperienza (vedi tabella 1 e 2) ha confermato tali dati e la specificità era del 100% e la sensibilità del 97%. Reputiamo comunque indicato eseguire sempre un reintervento a livello inguinale, perché seppure basso esiste il rischio di un esame ecocolordoppler preoperatorio falso negativo. Una piccola incisione inguinale ed una attenta dissezione ed esplorazione della crosse S-F riduce ulteriormente l'incidenza di nuova recidiva, con un basso rischio di complicanze.

La descrizione anatomica così dettagliata della distribuzione anatomica delle varici recidive degli arti inferiori è stata possibile grazie ad una compilazione prospettica dei referti operatori prestampati, dove è prevista obbligatoriamente tale descrizione. Si può notare che i rami più frequentemente affetti da recidiva, nella nostra esperienza, siano stati quelli laterali di gamba presenti nel 69,4% dei casi, seguiti da quelli mediali di coscia (65,3% dei casi) e di gamba (65,3% dei casi).



In letteratura sono pochi gli autori che riportano i tassi di nuova recidiva, che raggiungono il 42% (8). Il tasso di nuova recidiva, che richieda reintervento chirurgico, osservato nella nostra casistica pari al 10,2% può essere considerato soddisfacente. È necessario comunque sottolineare che per alcuni pazienti il follow-up è relativamente breve e che è difficile standardizzare la definizione di recidiva, prima di paragonare i nostri risultati con quelli di altre casistiche.

In conclusione nella nostra esperienza in caso di varici recidive la revisione della crosse S-F è sempre consigliata ed uno studio accurato preoperatorio delle vene perforanti riveste un ruolo determinante nel riconoscere tutte quelle incontinenti, che sono presenti in circa il 90% dei pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. Hobbs J. Surgery and sclerotherapy in the treatment of varicose veins. A random trial. Arch Surg 1974; 109:793-796.
2. Campbell WB, Vijay Kumar A, Collin TW, Allington JL, Michaels JA. The outcome of varicose vein surgery at 10 years: clinical findings symptoms and patient satisfaction. Ann R Coll Surg Engl 2003; 85:52-57.
3. Van Rij AM, Jiang P, Solomon C, Christie RA, Hill GB Hons BSc. Recurrence after varicose vein surgery: a prospective long-term clinical study with duplex ultrasound scanning and air plethysmography. J Vasc Surg 2003; 38:935-943.
4. Winterborn RJ, Foy C, Earnshaw JJ. Cause of varicose vein recurrence: Late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein. J Vasc Surg 2004; 40:634-9.
5. Fischer R, Chandler JC, De Maeseneer MG, Frings N, Lefebvre-Vilardebo M, Earnshaw JJ, Bergan JJ, Duff C, Linde N. The unresolved problem of recurrent saphenofemoral reflux. J Am Coll Surg 2002; 195: 80-94.
6. Benabou JE, Molnar LJ, Cerri GC. Duplex sonographic evaluation of the sapheno-femoral venous junction in patient with recurrent varicose veins after surgical treatment. J Clin Ultrasound 1998; 26:401-404.
7. Roscitano G, Miranda F, Mandolino T, de Caridi G, Stilo F, Benedetto F, Spinelli F. Varicose vein recurrence after surgery of the sapheno-femoral junction: color Doppler ultrasonography study. Chir Ital 2003; 55:893-896.
8. De Maeseneer MG, Vandebroek CP, Hendriks JM, Lauwers PR, Van Schil PE. Accuracy of duplex examination one year after varicose vein surgery to predict recurrence at the sapheno-femoral junction after 5 years. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005; 29: 308-312.

Tabella I: reperti ecocolordoppler preoperatori.

Reperto ecocolordoppler	N. arti inferiori	(%)
Crosse S-F incontinate+vene perforanti incontinenti	1	2,0
VSM doppia	2	4,0
VSM doppia+vene perforanti incontinenti	6	12,3
Presenza di vene tributarie della VSM/VFC*	7	14,4
Vene perforanti incontinenti	11	22,4
Presenza di vene tributarie della VSM/VFC*+ Vene perforanti incontinenti	22	44,9

*VSM/VFC: vena safena magna/vena femorale comune

Tabella II: classificazione della recidiva sulla base dei reperti chirurgici intraoperatori.

Reperto intraoperatorio	N. arti inferiori	(%)
Crosse S-F incontinate+vene perforanti incontinenti	1	2,0
VSM doppia	2	4,0
VSM doppia+vene perforanti incontinenti	6	12,3
Presenza di vene tributarie della VSM/VFC*	7	14,4
Vene perforanti incontinenti	10	20,4
Presenza di vene tributarie della VSM/VFC*+ Vene perforanti incontinenti	23	46,9

*VSM/VFC: vena safena magna/vena femorale comune



Tabella III: distribuzione anatomica delle varici recidive degli arti inferiori.

Procedura	n.	Percentuale (%)
Revisione della crosse S-F*	49	100
Accorciamento/legatura crosse S-F*	26	53.1
Tagli totali	Media: 28,83±15,45	
Legatura vene tributarie VSM/VFC#	36 Media: 1,8±1,4	73.5
0	13	26.5
1	6	12.2
2	15	30.6
3	9	18.4
4	5	10.2
5	1	2.0
Escissione rami laterali coscia	6 Media: 0,2±0,9	12.2
0	43	87.8
1	4	8.2
2	1	2.0
6	1	2.0
Escissione rami mediali coscia	32 Media: 1,6±1,9	65.3
0	17	34.7
1	12	24.5
2	10	20.4
3	3	6.1
4	2	4.1
5	1	2.0
6	3	6.1
8	1	2.0
Escissione rami dorsali coscia	7 Media: 0,2±0,5	14.3
0	42	85.7
1	5	10.2
2	2	4.1
Escissione rami laterali gamba	34 Media: 1,8±1,7	69.4
0	15	30.6
1	9	18.4
2	10	20.4
3	9	18.4
4	3	6.1
5	1	2.0
7	2	4.1





Escissione rami mediali gamba	32	65.3
	Media:1,6±1,9	
0	17	34.7
1	12	24.5
2	10	20.4
3	3	6.1
4	2	4.1
5	1	2.0
6	3	6.1
8	1	2.0
Escissione rami dorsali gamba	23	47.0
	Media:1,0±1,2	
0	26	43.0
1	4	8.2
2	12	24.5
3	7	14.3
Escissione rami laterali ginocchio	12	24.5
	Media:0,8±0,4	
0	37	75.5
1	6	12.2
2	4	8.2
3	2	4.1
Escissione rami mediali ginocchio	23	47.0
	Media:0,8±1,1	
0	26	43.0
1	13	26.5
2	5	10.2
3	3	6.1
4	2	4.1
Escissione rami dorsali ginocchio	10	20.4
	Media:0,4±1,0	
0	39	79.6
1	4	8.2
2	2	4.1
3	3	6.1
4	1	2.0
Legatura vene perforanti	40	90.1
	Media:4,49±3,36	
0	9	9.9
Cockett 1	8	8.8
Cockett 2	20	22.0
Cockett 3	16	17.6
Boyd	14	15.4
Hunter	8	8.8
Dodd	9	9.9
Altre	7	7.7

*S-F:safeno-femorale.#VSM/VFC: vena safena magna/vena femorale comune



TOPIC: Rehabilitation of the hemiparetic upper extremity after stroke

ROBOT-ASSISTED ARM TRAINING AND TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION IN SUBACUTE STROKE PATIENTS WITH A SEVERELY AFFECTED UPPER EXTREMITY

Waldner A¹, Werner C², Hesse S²

¹ Villa Melitta, Neurological Rehabilitation, Bolzano/Bozen, Italy

² Klinik Berlin, Department of Neurological Rehabilitation, Charité - University Medicine Berlin, Germany

ABSTRACT

Robot-aided therapy of upper limb improves motor control of the paretic arm.

A single blind randomized trial in two centres showed that a computerized arm trainer, enabling the repetitive practice of passive and active bilateral forearm and wrist movement cycles, improved motor control (measured by Fugl-Meyer-score) and motor power (measured by MRC-score) significantly more than electromyography-initiated electrical stimulation of the paretic wrist extensors in severely affected subacute stroke patients. In the robot group, the Fugl-Meyer and the MRC-sum score was 15 points higher at study end and after 3 months.

Preliminary reports suggest that central stimulation, in conjunction with peripheral stimulation, may promote training-induced neuroplasticity after stroke. Currently the research group is examining the effects of the simultaneous use of transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients with a severely affected paretic arm in a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial.

1. INTRODUCTION

Stroke affects almost 1 million subjects in the European community every year. A severe upper limb paresis with no volitional hand and finger activity, present in a third of stroke survivors [1], has a poor prognosis [2]. A Fugl-Meyer-Score <19 in the fourth week after stroke is associated with a poor outcome at 6 months. More physiotherapy treatment (by Bobath approach) does not improve the outcome [3] and the patients do not meet the criteria for entering active training programmes [4].

Robots are a new treatment option; robot-aided therapy of the upper limb improves short- and long-term motor control of the paretic arm [5]. The MIT-Manus robot [6] and the MINE robot [7] work on shoulder-elbow movement; randomized studies have shown a positive effect of both robots on motor power of affected shoulder and elbow muscles, although motor control improved to a lesser extent. The Bi-Manu-Track robotic arm trainer (AT) works on distal arm movement practising bilateral elbow pro-supination and wrist flexion-extension. A single blind randomized trial in two centres with the Bi-Manu-Track robot showed that this computerized arm trainer (AT), which enables the repetitive practice of passive and active bilateral forearm and wrist movement cycles, improved motor control (measured by Fugl-Meyer-score) and motor power (measured by MRC-score) significantly more than an electromyography-initiated electrical stimulation (ES) of the paretic wrist extensors in severely affected subacute stroke patients with a Fugl-Meyer-score <18. In both groups the patients practiced with the AT or ES for 20 minutes every workday for 6 weeks in addition to a comprehensive rehabilitation programme. In the robot group, the Fugl-Meyer and the MRC-sum score was 15 points higher at study end and after 3 months, while muscle tone remained unchanged and no side effects occurred [8].

Central stimulation, in combination with suitable behavioural therapy, may be a new treatment option to promote brain recovery. In animal experiments, Plautz et al have shown that forced use of the paretic hand coupled with implanted electrical stimulation to the ipsilesional M1 lead to significant behavioural improvement with large-scale expansion of the hand representation into areas previously representing proximal forelimb movements [9].

Potential options for central physical stimulation to be combined with peripheral physical therapy are repetitive transcranial magnetic [10], epidural [11] and transcranial direct current stimulation, tDCS [12,13]. In the late 19th century Erb successfully



combined tDCS and muscle faradisation to improve motor outcome in chronic stroke patients [14]. Recently, Nitsche and Paulus have shown that anodal (cathodal) tDCS stimulation of the hand area resulted in a significant and persistent elevation (depression) of cortical excitability in healthy subjects [12,13,15]. Polarity-driven alterations of resting membrane potentials were regarded as crucial mechanisms [16]. Motor learning and verbal fluency improved in healthy subjects [17] and fine motor skills in mildly affected chronic stroke subjects [18] following a single session of tDCS.

Our group intended to study the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) in combination with robot-assisted arm training with the Bi-Manu-Track in subacute stroke patients suffering from severe upper limb paresis. All patients also received a comprehensive rehabilitation programme with individual physiotherapy and occupational therapy. The first step was a pilot study [19] to assess the safety of the protocol and to decide on a subsequent randomized controlled trial.

2. PILOT STUDY

The pilot study included ten subacute stroke patients.

The inclusion criteria were:

- first time supratentorial ischemic stroke
- stroke interval between 4 and 8 weeks at study onset
- age < 80 years
- in-patient participating in a comprehensive rehabilitation programme
- severe flaccid arm paresis with no (MRC 0) or minimal (MRC 1) volitional hand and finger extensor activity
- Fugl-Meyer upper limb motor assessment score (0-66) < 18

The exclusion criteria were:

- preceding epileptic seizures
- an EEG indication of elevated cortical excitability
- sensitive scalp skin
- severe cognitive impairment
- metallic implants in the brain
- previous brain neurosurgery
- medications altering the level of cortical excitability (e.g. antiepileptics, neuroleptics, benzodiazepines, antidepressants)
- medications with a presumed positive or negative effect on brain plasticity (e.g. Dopamine, Fluxetin, D-Amphetamine).

The group consisted of 3 men and 7 women age ranging from 32 to 76 years and average age 63.3 years. Six subjects presented a right hemiparesis, four subjects a left hemiparesis. Eight subjects had suffered a cortical infarct due to an ischemia in the territory of the middle cerebral artery (MCA), two subjects had suffered a subcortical infarct due to an ischemia in the territory of the Aa lenticulostriatæ. Five out of 10 patients were aphasic, global in three and Wernicke-type in two cases.

Treatment: the specific treatment protocol of each session consisted of 20 min of robot assisted arm training (AT) and tDCS in the first seven minutes of the AT, i.e. the arm training and tDCS were applied simultaneously for 7 min. tDCS was applied via saline-soaked surface sponge electrodes (35 cm²), connected to a constant current stimulatorA. The intensity was 1.5 mA. The anodal electrode was placed over the presumed hand area of the lesioned hemisphere (C3, res. C4 according to the 10-20-system), the cathodal electrode was placed above the contralateral orbita.

The AT was performed with the robot-assisted Bi-Manu-TrackB. It enabled the bilateral mirror-like practice of forearm pronation or wrist extension flexion, the change of movement direction required to tilt the device. The amplitude, speed and resistances could be set individually. Within one 20 min session both cycles were trained for 10 min, their sequence changed every day. Initially, the patients practised each cycle 100 times in a passive manner, to be followed by an active – passive mode, i.e. the non-paretic was driving the paretic extremity, for another 100 times. The dual stimulation paradigm (tDCS + AT) was applied every workday for six weeks, i.e. 30 sessions, in addition to the ongoing comprehensive rehabilitation programme.

Assessment: The primary outcome parameter was the Fugl-Meyer Motor Assessment Score, FM, 0-66, 0 = no integrity, 66 = full integrity) blindly assessed with the help of videos before and after the treatment. A secondary parameter was the upper limb muscle strength, assessed with the help of the MRC-Score (0-5, 0= plegic, 5 = full power).

Safety assessments included:

- ongoing clinical observation of the in-patients
- notification of the therapeutic team of potential risks, in particular epileptic seizures, burning of the scalp skin, and clinical deterioration
- EEG recordings 3 and 6 weeks after study onset to detect any changes in cortical excitability
- no prescription of any medication altering cortical excitability.

Results:

Major side effects did not occur; four patients noticed a slight itching under the electrodes and two subjects a bearable headache in the first week immediately following tDCS. The EEGs recorded after the third and sixth week did not detect any elevated cortical excitability.

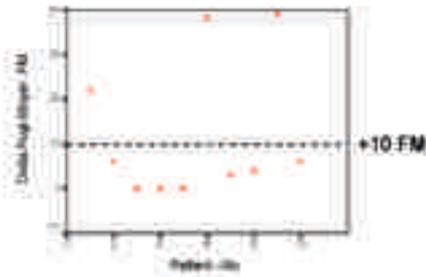


Fig.1: Fugl-Meyer upper limb motor assessment score (FM, 0-66) of each patient before and after the six-week intervention.

The FM (0-66) improved significantly over time (Wilcoxon test, $p=.018$), the initial (terminal) mean (SD) FM was 7.2 ± 3.1 (18.2 ± 17.2).

Three patients profited significantly; starting from an initial score of 6, 10 and 11, they gained 22, 39, and 37 FM points respectively (Fig. 1). They became able to use their paretic hand functionally, for instance to open a door by pushing the door handle while standing, or to stretch the paretic arm forward, pick up an object like a tube of toothpaste from the table and to release it again. Two patients (#6, #9) could even turn the cap of a tooth paste with the affected hand. Two patients had suffered strokes in the territory of the Aa lenticulostriatae, the third patient exhibited two smaller ischemic zones in the frontal and parietal cortex due to cardioembolic stroke.

The remaining seven patients, who had all suffered MCA territory infarcts with cortical involvement, did not improve (4 cases) or gained no more than 5 FM points (Fig. 1).

Among the five aphasic patients, four patients exceeded the critical differences of spontaneous recovery at least in one to four of the five AAT subtests.

In summary, no persistent side effects occurred, the protocol of 30 sessions of 7 min tDCS integrated into 20 min of robot arm training proved viable in the severely affected subacute patients. Repeated EEG recordings could not detect an elevated level of cortical excitability and none of the patients deteriorated clinically during the pilot study. Lesion site may influence the outcome of the combined treatment approach. Two out of 10 participating subjects had suffered subcortical strokes; they both belonged to a subgroup of three patients who showed the most FM improvement.

3. THE CONTROLLED TRIAL

In continuation of the pilot study [19], an international randomized double blind multicenter study with a total of 96 acute first-time stroke patients suffering from severe arm paresis is currently being conducted [20]. Stefan Hesse, Berlin, is the principal investigator; six centres, three in Germany (Berlin, Kreischa, Rodach), one in Italy (Villa Melitta, Bolzano/Bozen), one in Portugal (Gouveia), and one in Israel (Tel Hashomer), are participating.

The study has three arms (32 subjects each), two arms (group A and group C1) are directly derived from the pilot study: In group A the patients receive anodal stimulation of the lesioned hemisphere + AT every workday for 6 weeks. In group B the patients receive cathodal (inhibiting) stimulation of the non-lesioned hemisphere + AT every workday for six weeks. The third group is subdivided into group C1 and group C2; the patients in subgroup C1 get sham anodal stimulation of the lesioned hemisphere + AT while in subgroup C2 they get sham cathodal stimulation of the non-lesioned hemisphere + AT, both every workday for 6 weeks.

For the sham stimulation, the timer of the stimulator is set but the intensity is 0 mA. All study-patients follow a comprehensive rehabilitation programme with individual physiotherapy and occupational therapy as well.

In addition to the pilot study another group (group B) was introduced. In this group (B) we are using cathodal (inhibiting) stimulation of the non-lesioned hemisphere + AT every workday for six weeks. This was based on recent findings that the activity of the non-lesioned hemisphere might inhibit the restoration of activity of the lesioned hemisphere. Moreover, following discussions with Nitsche and Paulus from Göttingen, and the protocol of a parallel US study [21], the duration of tDCS has been increased to 20 min at an intensity of 2 mA.

As neither the patient nor the assessor knows the group assignment, the criteria of a double-blind study are met.

The inclusion and exclusion criteria follow the pilot study (see above).

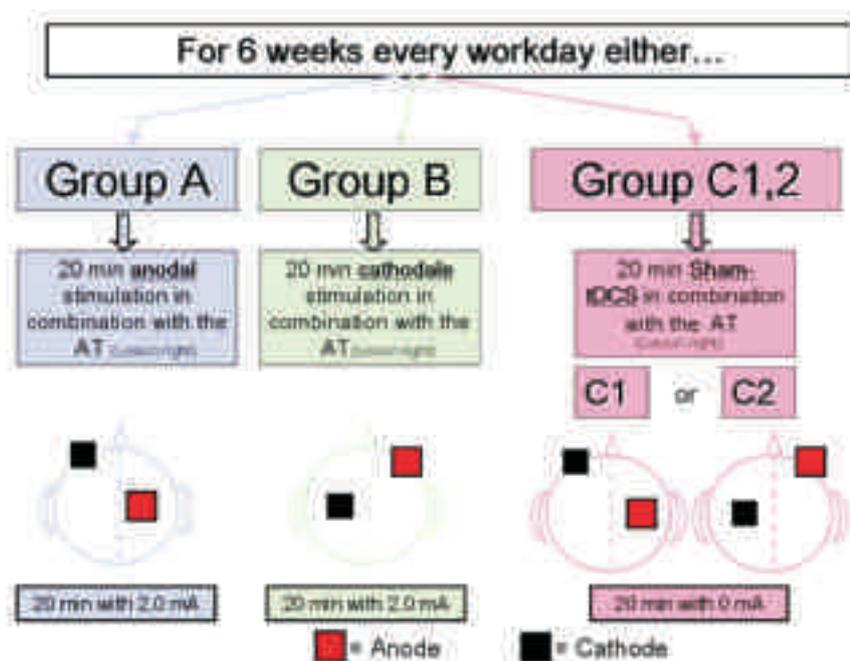


Fig.2: Three treatment arms of the ongoing RCT



The primary outcome parameter of the assessment is the Fugl-Meyer Motor Assessment Score (FM, 0-66, 0= no integrity, 66 = full integrity); secondary is upper limb muscle strength, assessed with the MRC-Score (0-5, 0= plegic, 5 = full power) and the Box & Block test (the subjects have to transport as many wooden blocks as possible from one compartment to the other in one minute). The plegic patients are unable to transfer one block at study onset; a responder is a patient who can transport at least three blocks in one minute at the end of treatment.

Allocation:

96 lots (numbered 1 to 96) have been prepared in 6 sealed envelopes. Immediately before the first session, the consenting patient draws a lot out of the envelope presented by an independent person; the latter informs the monitor of the study (CW), by phone or email, who then informs the therapist in charge of the treatment of the group assignment according to a computer-generated list, which is kept secret.

Power calculation:

Power 80%, adjusted alpha 0.025 for the main outcome variables (differences T6weeks – Tbegin): with group sizes of 29 patients in each group ($n_1 = n_2 = n_3 = 29$) we expect to detect a statistically significant difference between the groups, which equals at least the standard deviation of T6weeks – Tbegin, i.e. "effectsize" = 1).

We will enroll 32 patients per group as we anticipate some drop outs.

Current status:

Four centres are actively recruiting patients, so far (October 07) 40 patients have been enrolled. Side effects have not yet occurred. An interim analysis is planned after 46 patients.

4. SUMMARY

Repetitive tDCS in combination with arm robot therapy is a promising tool to promote brain plasticity in severely affected stroke patients. tDCS is inexpensive, non-invasive and, according to results reported so far, safe. The RCT will report about its additional value for patients, whether by facilitating the lesioned hemisphere or inhibiting the non-lesioned hemisphere.

REFERENCES:

1. Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS. Recovery of upper extremity function in stroke patients. The Copenhagen Study: Arch Phys med rehabil. 1994; 75: 852-857
2. Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJ. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. Stroke 2003; 34: 2181-2186.
3. Parry RH, Lincoln NB, Vass CD. Effect of severity of arm impairment on response to additional physiotherapy early after stroke. Clinical Rehabilitation 13 (1999)
4. Taub E., Miller NE, Novak TA, Cook EW, Flemming WC, Nepomuceno CS, Connel JS, Crago JE. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. T. Arch Phys med Rehabil. 1993; 74: 347 – 354
5. Gerdienke B. Prange, Michiel JA Jannink, Catharina GM. Groothuis-Oudshorn, Hermie J. Hermens, Maarten J. IJzermann. Systematic review of the effect of robot-aided therapy on recovery of the hemiparetic arm after stroke. Journal of Rehabilitation Research & Development 2006; 43: 171 - 184
6. Hogan N, Krebs HI, Charnarong J, Sharon A. Interactive robotics therapist. Chambridge. Massachussets Institute of Technology: US Patent No. 5466213; 1995



7. Burgar CG, Lum PS, Shor P, van der Loos HF, Development of robots for rehabilitation therapy: the Palo Alto VA/Standfort experience. *J Rehabil Res Dev.* 2000; 37: 663 – 673.
8. Hesse, S, Werner, C, Pohl, M, Rückriem, S, Mehrholz J.. Computerized arm training improves the motor control of the severely affected arm after stroke: a single-blinded randomized trial in two centres. *Stroke* 2005; 36: 1960-1966.
9. Plautz EJ, Barbay S, Frost SB, Friel KM, Dancause N, Zoubina EV, Stowe AM, Quaney BM, Nudo RJ. Enhancement of cortical plasticity and behavioral recovery following ischemic stroke using concurrent electrical and rehabilitative therapy: a feasibility study in primates. *Neurol Res* 2003; 25: 801-810.
10. Uy J, Ridding MC, Hillier S, Thompson PD, Miles TS. Does induction of plastic change in motor cortex improve leg function after stroke? *Neurology* 2006; 61: 982-984.
11. Brown JA, Lutsep H, Cramer SC, Weinand M. Motor cortex stimulation for enhancement of recovery after stroke: case report. *Neurol Res* 2003; 25: 815 - 818
12. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 2000; 527: 633-639.
13. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulations in humans. *Neurology* 2001; 57: 1899-1901
14. Erb W. *Handbuch der Elektrotherapie.* F.C.W. Vogel Verlag, Leipzig, 1886
15. Nitsche MA, Liebetanz D, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability in man using transcranial current stimulation. *Nervenarzt* 2002; 73: 332 – 335
16. Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, Paulus W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain* 2002; 125: 2238-2247.
17. Iyer MB, Mattu U, Grafman J, Lomarev M, Sato S, Wassermann EM. Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology* 2005; 64: 872-875.
18. Hummel F, Celnik P, Giraux P, Floel A, Wu WH, Gerloff C, Cohen LG. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain* 2005; 128: 490-499.
19. Hesse S, Werner C, Schonhardt, Bardeleben A, Jenrich W, Kirker SGB. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: a pilot study. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 2007;25:9-17.
20. ClinicalTrial.gov Identifier NCT 00407667
21. ClinicalTrial.gov Identifier NCT 00085657

Suppliers:

A Siemens, Erlangen, Germany

B Reha-Stim, Kastanienallee 32, 14050 Berlin, Germany



Topic: Rehabilitation of gait after stroke

EVIDENCE-BASED LOCOMOTOR TRAINING AFTER STROKE

Waldner A.¹, Waldner FX.¹, Werner C.², Hesse S.²

¹Villa Melitta, Neurological Rehabilitation, Bolzano/Bozen, Italy

²Klinik Berlin, Department of Neurological Rehabilitation, Charité – University Berlin, Germany

ABSTRACT

Task-specific locomotor training means repetitive practice of gait with the help of a treadmill system with Body-Weight-Support (TT) or gait machines, e.g. Lokomat, Gait Trainer GT I. It intends, in line with modern principles of motor learning, to restore gait in stroke patients. Published controlled trials have been considered. 1. Non-ambulatory patients: TT was not superior as compared to the practice of gait on the floor (Cochrane report). For the Lokomat, one study (n=30) did not reveal a superior effect (Husemann, 07). For the GT I two studies included 50 (Tong, 06) and 155 (Pohl, 07) patients; in both studies 4 weeks of GT I training resulted in significantly better gait ability and velocity. The positive effects persisted at follow-up (Pohl, 07). 2. Ambulatory patients: Aerobic TT (reaching a target heart rate by gradually increasing speed and inclination) was an effective way of improving speed and endurance in subacute (Eich, 04) and chronic stroke (Macko, 05) patients. In addition cardiovascular fitness improved (Macko, 05). Adverse effects on gait quality (Eich, 04) did not occur. Another protocol applied speed training (Pohl, 02) which resulted in significantly better walking velocity. In summary, gait machines seem to be a promising option to restore gait in non-ambulatory stroke patients and aerobic or speed TT to improve walking velocity and endurance in ambulatory stroke patients.

1. INTRODUCTION

Stroke affects 180 people per 100000 inhabitants in Europe. Restoration of gait is a major aspect of stroke rehabilitation. Three months after stroke, 25% of the surviving subjects remain wheelchair-dependent, and in 50% gait speed and endurance are considerably reduced (Wade et al, 87).

Traditional treatment concepts put their emphasis on tone-inhibiting and gait preparatory manoeuvres assuming a transfer of skill acquisition from one motor task to the other. Gait itself was practised very little, rarely more than 50 to 100 steps per session. Not surprisingly, a large outcome study failed to show a significant improvement of gait function and symmetry in 160 ambulatory subjects following 4 weeks of Bobath treatment (Hesse et al, 94). Modern concepts of motor learning favour a task-specific repetitive approach, i.e. "if you want to walk again, you just have to walk".

Treadmill training with partial body weight support, introduced in the early nineties (Hesse et al, 94) following first reports on paraparetic subjects (Barbeau et al, 94; Wernig et al, 92), was a first step toward intensifying gait practice: the harness substitutes deficient equilibrium reflexes, the body weight reduction takes into account the paresis of the affected lower limb, and the motor-driven belt enforces locomotion. Wheelchair-bound subjects could train up to 1000 steps per session, resulting in a superior effect on gait ability and gait speed in first studies comparing treadmill training to a very conservative Bobath approach (Hesse et al, 95). However, subsequent controlled studies, comparing repetitive gait practice either on the belt or on the floor with aggressive use of braces, failed to show a superior effect of the former (Nilsson et al, 01; Kosak & Reding, 00). The difference in intensity obviously was too small, maybe also due to the fact that treadmill training was very labour intensive, e.g. placing the paretic foot. Currently, treadmill training is used for ambulatory patients to improve their speed and endurance.

To relieve the strenuous effort of the therapists during gait rehabilitation of wheelchair-dependent subjects, two machines,



namely the Gait Trainer GT I and the Lokomat, have been designed. The following article focuses on published controlled trials (RCTs) using those devices. Another paragraph summarizes RCTs on treadmill training of ambulatory stroke patients.

2. THE NON-AMBULATORY PATIENT

As soon as possible out of bed into the wheelchair! Analogous to the door-to-needle-time in acute care, we have introduced the bed-to-wheelchair-time on the wards of early rehabilitation as a quality criteria. Rapid verticalisation with the help of a standing frame comes next and once the patient can sustain 5 to 10 min verticalisation and is able to sit on the edge of the bed, locomotor therapy on the Gait trainer GT I can start.



Fig. 1: Electromechanical Gait Trainer GT I

Following a baseline treatment study and an A-B-A versus B-A-B study (A: 2 weeks GT I, B: 2 weeks treadmill, superior effect in group A and less effort for therapists, Werner et al, 02), our group conducted a large multicenter trial, the Deutsche Gangtrainer Studie, DEGAS (Pohl et al, 07). Four centres recruited 155 non-ambulatory first-time stroke patients and assigned them to either group A or B. Group A received 20 min GT I + 25 min physiotherapy (PT), and group B 45 min PT every workday for 4 weeks. The times are net, the patient-therapist contact time was limited to 60 min per session. Responders were those patients who were able to walk (FAC 4 or 5) or who reached a Barthel Index (BI, 0-100) of at least 75. At the end of the treatment significantly more group A patients had become responders: 41 vs. 17 with respect to independent gait ability and 44 vs. 21 with respect to the BI 75. Six months later the superior gait ability persisted. Side effects did not occur.

Tong et al included 50 acute non-ambulatory stroke patients, assigned to three groups: conventional therapy, locomotor training on the GT I, and locomotor training on the GT I + cycle-dependent Functional Electrical Stimulation (FES) time-locked on the machine (Tong et al, 06). The specific treatment in each group lasted 20 min every workday for 4 weeks; all patients had additional 40-min sessions of physiotherapy. The groups were comparable at study onset, after this therapy both locomotor groups scored significantly better in the 5-m walking speed test, lower limb motor power, and gait ability. The GT I and GT I + FES groups did not differ.

Peurala et al studied 45 ambulatory chronic stroke subjects, assigned to three groups: intensive walking overground, GT I, and GT I + FES. Each session lasted 20 min, every workday for three weeks (Peurala et al, 05). The total mean walking distance was 6900 m and 6500 m in the locomotor groups, as compared to 4800 m in the walking group ($p=0.027$). All chronic patients improved their walking speed and endurance considerably, but the response in the groups did not differ.

For the Lokomat Husemann et al included 30 non-ambulatory acute stroke patients, assigned to conventional gait training or the Lokomat (Husemann et al, 07). Each session lasted 30 min, every workday for 4 weeks. Conventional physiotherapy (30 min sessions) was added in both groups. All patients improved their gait ability and speed, but there was no difference between the two groups. Training on the Lokomat offered no substantial advantage.

Several groups have reported, in abstract form so far, on therapy with the help of the Gait Trainer GT I or the Lokomat.

A recent systematic Cochrane review provides evidence that the use of electromechanical-assisted gait training devices in combination with physiotherapy increases the chance of regaining independent walking ability for patients after stroke (Mehrholz et al, 07).

In conclusion, locomotor training using gait machines is promis-

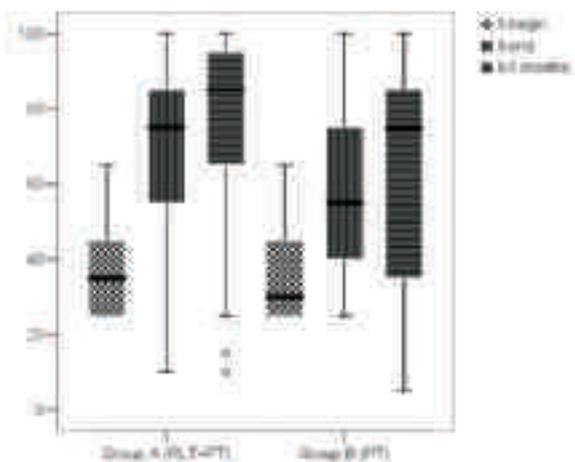


Fig. 2: Box plot of the Functional Ambulation Category (0-5, 0 = unable to walk, 5 = able to walk independently including stair climbing) of the experimental (GT I + Physiotherapy) and of the conventional (Physiotherapy) group at study onset, end of intervention and at follow-up



ing in non-ambulatory subjects and the Gait Trainer GT I presents the strongest evidence. A comparison of both devices is warranted.

3. THE AMBULATORY PATIENT

In the past, improvement of gait quality was the major goal. In the meantime, gait velocity, endurance and cardiovascular fitness have emerged as equally important therapy targets. Speed or aerobic treadmill training of the harness-secured patient (please do not forget the harness!) is a perfect tool.

Speed training is the step-wise increase of belt speed in 10% increments starting from the self-adopted velocity. In aerobic training, a training heart rate (THR) is set, both following ergometry and with the help of the Karvonen formula: $(Hf_{max} - Hf_{rest}) \times 0.6$ (constant) + Hf_{rest} . If ergometry is not possible, the clinician may apply the simple equation: $180 - \text{age}$, in case of betablocker further reduction of 15 beats per min. The so-called heart rate reserve (HRR) depends on the constant of the Karvonen formula, i.e. the HRR is 60% in the above mentioned formula; initially patients start at a HRR of 40%. By systematically increasing belt speed and inclination, the patient reaches his/her target heart rate. The belt speed correlates positively with the facilitation of various weight-bearing muscles and the gait efficiency (Hesse et al, 01), i.e. a patient consumes less energy per distance covered when he walks fast. An inclination of 6% or 8% results in a longer stride and better gait symmetry (Werner et al, 07). Accordingly neither speed nor inclination worsen gait quality, on the contrary!

Pohl et al studied 60 subacute ambulatory stroke subjects, assigned to three groups: conventional gait training, treadmill training with a modest (<20%) increase of belt speed and systematic speed training, 12 sessions over 12 weeks in all three groups in addition to regular physiotherapy (Pohl et al, 02). The mean walking velocity increased from 0.61 to 1.63 m/s in the experimental group, from 0.66 to 0.97 in the conventional physiotherapy group, and from 0.66 to 1.22 in the treadmill group with a modest increase in belt speed. The differences were significant in favour of speed training, follow-up data were not given.

Eich and his team included 50 acute stroke patients, assigned either to aerobic treadmill training or conventional physiotherapy, 30 min every workday for six weeks in addition to 30 min of additional physiotherapy in both groups (Eich et al, 04). Both groups were homogeneous at study onset; after the therapy the experimental group improved their gait speed by an average of + 0.31 m/s and their endurance by an average of 91 m, whereas the control group had gained 0.16 m/s and 56 m. At follow-up, the differences in favour of the experimental group persisted. The gait quality did not differ between the two groups at any time, which did not support often expressed fears of therapists that walking fast could worsen the gait pattern of hemiparetic subjects. Macko et al investigated 61 chronic ambulatory stroke patients whose stroke dated back at least six months (Macko et al, 05). The experimental group performed 40-min of aerobic treadmill training three times a week for six months; the initial HRR was 40% being increased by 5% every second week. The control group did stretching exercises and 5 min of treadmill walking at 40% HRR, again three times a week for six months. Twenty-five subjects of the experimental group and 20 of the control group finished the programme; the aerobic fitness and maximum gait distance differed significantly in favour of the experimental group.

4. SUMMARY

In gait rehabilitation after stroke a task-specific treatment approach, ("if you want to walk again, you just have to walk") is most promising. Gait machines offer wheelchair-dependent subjects the chance to practise complex gait cycles repetitively without oversteering therapists. The electromechanical Gait trainer GT I presents the strongest evidence. For ambulatory patients, speed and endurance are highly relevant (the control of traffic lights in Bolzano/Bozen, for instance, is based on a mean walking velocity of 1 m/s). Aerobic treadmill training is a perfect tool for reaching a target heart rate by systematically increasing belt speed and inclination. Locomotor therapy is not meant to replace conventional physiotherapy, but to be complementary.



LITERATURE

- Barbeau H, Rossignol S. Enhancement of locomotor recovery following spinal cord injury. *Curr Opin Neurol* 1994;7:517-24.
- Eich HJ, Mach H, Werner C, Hesse S. Aerobic treadmill plus Bobath walking training improves walking in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2004;18:640-651.
- Hesse S, Bertelt C, Jahnke MT, Schaffrin A, Baake P, Malezic M, Mauritz KH. Treadmill training with partial body weight support as compared to physiotherapy in non-ambulatory hemiparetic patients. *Stroke* 1995;26:976-81.
- Hesse S, Bertelt C, Schaffrin A, Malezic M, Mauritz KH. Restoration of gait in non-ambulatory hemiparetic patients by treadmill training with partial body weight support. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:1087-93.
- Hesse S, Werner C, Paul T, Bardeleben A, Chaler J: The influence of walking speed on lower limb muscle activity and energy consumption during treadmill walking of hemiparetic patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:1547-50
- Hesse S., M.T. Jahnke, C. Bertelt, C. Schreiner, D. Lücke, K.H. Mauritz: Gait outcome in ambulatory hemiparetic patients after a 4-week comprehensive rehabilitation program and prognostic factors. *Stroke* 1994;25: 999-1004.
- Husemann B, Müller F, Krewer C, Heller S, Koenig E. Effects of locomotion training with assistance of a driven gait orthosis in hemiparetic patients after stroke. *Stroke* 2007; 38:349-54.
- Kosak MC, Reding MJ: Comparison of partial body weight-supported treadmill gait training versus aggressive bracing assisted walking post stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2000;14:13-9.
- Macko RF, Ivey FM, Forrester LW, Hanley D, Sorkin JD, Katzell LI, Silver KH, Goldberg AP. Treadmill exercise rehabilitation improves ambulatory function and cardiovascular fitness in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial. *Stroke* 2005;36:2206-2211
- Mehrholz J, Werner C, Kugler J, Pohl M. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; Oct 17; (4):CD006185
- Nilsson L, Carlsson J, Danielsson A, Fugl-Meyer A, Hellström K, Kristensen L, Sjölund B, Sunnerhagen KS, Grimby G. Walking training of patients with hemiparesis at an early stage after stroke: a comparison of walking training on a treadmill with body weight support and walking training on the ground. *Clin Rehabil* 2001;15:515-25.
- Peurala SH, Tarkka IM, Pitkanen K, Sivenius J. The effectiveness of body weight-supported gait training and floor walking in patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:1557-1564.
- Pohl M, Mehrholz J, Ritschel C, Rückriem S. Speed-dependent treadmill training in ambulatory hemiparetic stroke patients. A randomized controlled trial. *Stroke* 2002;33:553-8.
- Pohl M, Werner C, Holzgraefe M, Kroczeck G, Mehrholz J, Wingendorf I, Hölig G, Koch R, Hesse S. Repetitive locomotor training and physiotherapy improve walking and basic activities of daily living after stroke: a single-blind, randomised multi-centre trial (Deutsche Gangtrainerstudie, DEGAS). *Clinical Rehabil* 2007;21:17-27.
- Tong RK, NG MF, Li LS. Effectiveness of gait training using an electromechanical gait trainer, with and without functional electric stimulation, in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:1298-304.
- Wade DT, Wood VA, Heller A, Maggs J, Hewer RL. Walking after stroke. *Scand J Rehabil Med* 1987;19:25-30.
- Werner C, Lindquist AR, Bardeleben A, Hesse S. The influence of treadmill inclination on the gait of ambulatory hemiparetic subjects. *Neurorehab and Neural Repair*, 2007, 21:76-70.
- Werner C, von Frankenberg S, Treig T, Bardeleben A, Hesse S. Treadmill training with partial body weight support and an electromechanical gait trainer for restoration of gait in subacute stroke patients: a randomised cross-over study. *Stroke* 2002;33:111-118.
- Wernig A, Müller S. Laufband locomotion with body weight support in persons with severe spinal cord injuries. *Paraplegia* 1992;30:229-38.



AGEING-INFLAMMATION L'INFIAMMAZIONE LEGATA ALL'INVECCHIAMENTO

Dr. Michele Rielli

Responsabile Reumatologia-Area Territorio - Comprensorio Sanitario Bolzano

INTRODUZIONE

È difficile ottenere una definizione precisa dell'infiammazione. Per secoli essa è stata definita specialmente con categorie cliniche "**Rubor, Tumor, Calor, Dolor, Functio Laesa**". Con l'avvento della microscopia ottica, l'infiammazione è stata definita con termini istologici, in particolare come **infiltrazione di cellule infiammatorie**.

Nell'era moderna le caratteristiche dell'infiammazione sono state descritte sotto forma di alterazioni biochimiche, ultrastrutturali e molecolari. A causa della complessità di questi eventi evolutivi l'usuale definizione attuale dell'infiammazione è ampia e necessariamente imprecisa: "**una risposta locale avviata da lesioni tessutali diverse**". Ad esempio stimoli diversi ad es. stafilococchi, schistosomi, bacillo della TBC, allergeni, cristalli di urato, infarto miocardico, complessi Ag/AC, inducono **tipi diversi di risposte infiammatorie**. Inoltre ogni tipo di risposta infiammatoria è un complesso ed intricato set d'interazioni tra cellule infiammatorie, mediatori solubili (chemochine e citochine) e matrice tessutale quale "campo di battaglia" **su cui l'infiammazione si esprime con la sua fase di stato e coi suoi esiti**.

EFFETTI DELL'ETÀ SUI TESSUTI ORGANICI:

a) Gli eventi infettivi

Il trascorrere degli anni (aspetto dinamico dell'età) espone ogni persona alla probabilità di contatto con agenti infettivi esterni, virali, batterici o protozoi contro cui l'organismo deve ingaggiare una lotta a difesa della propria incolumità ed identità biologica e lo fa attraverso il sistema immunitario che attiva il sistema dell'infiammazione che attacca gli agenti infettanti cercando di neutralizzarli insieme alle relative tossine o ad altri agenti istolesivi.

Nei casi favorevoli gli agenti infettanti vengono neutralizzati con recupero dell'integrità anatomica e funzionale dei tessuti infettati (restitutio ad integrum). Nei casi sfavorevoli invece la restitutio ad integrum non è completa poiché residuano degli esiti di solito fibrotici o calcifici che alterano la struttura originaria tessutale con riduzione della valenza funzionale normale. Ad esempio nel tessuto muscolare gli esiti fibrotici causano riduzione dell'elasticità muscolare con riduzione della forza di contrazione e della sua precisione effettuale. Nei parenchimi (tessuti nobili) dei vari organi gli effetti fibrotici causano riduzione della funzione specifica ad esempio quella secretiva nel tessuto ghiandolare, quella detossificante nel tessuto epatico e quella depurativa nel tessuto renale.

Col passare degli anni gli effetti dei pregressi eventi infettivo-infiammatori "**Ageing inflammation**" diventano progressivamente più evidenti limitando le funzioni dell'organismo.

b) Gli eventi disreattivi o allergici

In organismi predisposti che presentano una diatesi allergica, col trascorrere degli anni si manifestano fenomeni reattivi verso diverse sostanze antigeni che avviano una reazione infiammatoria acuta a prevalente componente vascolare con liberazione soprattutto d'istamina e di bradichinina, con effetti patologici di breve durata, ad esempio un attacco d'orticaria o un breve accesso asmatico, che non causano alterazioni strutturali tessutali. Se però il fenomeno disreattivo è prolungato o ripetuto spesso, col passare del tempo si attiva l'infiammazione cellulare con la comparsa d'infiltrati di cellule infiammatorie prima in regione perivascolare e quindi nei tessuti con effetto in progressiva riduzione della funzione specifica. Un esempio tipico è offerto dalla bronchite cronica asmatica che col tempo porta alla fibrosi ed enfisema polmonare; oppure dalla rinite allergica che esita nell'ipertrofia mucosa tipica della poliposi nasale e/o dei seni paranasali. La patologia disreattiva o allergica partecipa, con il trascorrere degli anni all'"**Ageing inflammation**", riducendo le funzioni organiche.



c) Flogosi reumatiche secondarie ad alterazioni tessutali traumatiche e distorsive

Le flogosi dell'apparato locomotore secondarie ad eventi traumatici lasciano delle sequele cicatriziali importanti a livello del tessuto osseo interrotto dall'evento traumatico; tali sequele sono più evidenti se si tratta di fratture a tutto spessore ed ancor più se comminute. La guarigione avviene tramite l'attivazione prima dell'emocoagulazione e quindi dell'infiammazione che produce il granuloma riparativo che comprende cellule infiammatorie e fibroblasti per la sintesi di tessuto cicatriziale. Si forma così il callo osseo che interrompe la soluzione di continuo fratturale ma nello stesso tempo sostituisce il tessuto osseo normale col callo di frattura che non presenta più le terminazioni nervose normali né l'elasticità e la resistenza meccanica dell'osso normale. Ne consegue che l'area resta sensibile come lo è una cicatrice con maggiore sensibilità dolorosa protopatica e minore sensibilità epiconica; costituisce un'area comunemente detta "reumatizzata" perché maggiormente sensibile alle variazioni di temperatura, pressione atmosferica ed al carico; tale aumentata sensibilità si manifesta con riduzione della soglia dolorosa. In modo simile le lesioni distorsive articolari lasciano esiti a livello dell'articolazione coinvolta ed in particolare a livello della capsula articolare che è stirata dall'evento traumatico e lesa nelle sue aree inserzionali periarticolari; lo stesso accade per tutte le strutture enteseali legamentose e tendinee che hanno rapporto anatomico funzionale con l'articolazione coinvolta. Anche in questo caso gli eventi infiammatori post-distorsivi causano un edema residuo delle strutture articolari che oltre a causare una tumefazione persistente obiettivamente nelle articolazioni periferiche condiziona un'alterata reattività agli agenti atmosferici ed agevola l'eventuale comparsa di ulteriori eventi infiammatori. Il trascorrere degli anni "Ageing" aggiunge a questi esiti cicatriziali una componente infiammatoria "inflammation" più o meno intensa che dipende quindi dal vissuto di ogni singolo soggetto.

d) La Sindrome Osteoartritico-Osteoartrosica (Artrosi) e "l'Ageing-inflammation"

L'Osteoartrite-Osteoartrosi (Artrosi) è la reumatopatia più frequente e più importante che da sempre è stata associata "sic et simpliciter" al trascorrere degli anni, prima dell'affermarsi della reumatologia come scienza che studia la patologia dell'apparato locomotore e ne definisce la terapia in modo razionale. Gli studi scientifici su questa sindrome hanno dimostrato che esiste una fisiopatologia della cartilagine articolare e dell'osso subcondrale sottostante che spiega il suo manifestarsi e divenire a prescindere dall'età. La Sindrome Osteoartritico-Osteoartrosica (Artrosi) può interessare qualsiasi sede articolare anche se predilige le articolazioni portanti su cui grava la maggior parte del peso corporeo (la colonna lombosacrale, le anche, le ginocchia). La predilezione per le piccole articolazioni delle dita delle mani e per gli alluci ai piedi è invece espressione di una predisposizione genetica che interessa in modo prevalente il sesso femminile. Ci sono anche forme di Osteoartrite-Osteoartrosi secondarie ad altre condizioni morbose tra cui il Diabete mellito che procede attraverso la glicazione dei mucopolissaccaridi, componenti della matrice cartilaginea nella sua parte proteoglicanica. Il sovrappeso ed ancor più l'obesità favoriscono la comparsa di questa reumatopatia non soltanto con l'evidenza del sovrappeso come fattore fisico ma anche come fattore patogenetico attraverso la flogosi attivata dal tessuto adiposo. Ed è questo un meccanismo tipico dell'"Ageing-inflammation" poiché è evidente che con l'età diminuisce la massa magra muscolare ed aumenta parallelamente la massa grassa, sia nel sesso femminile spesso come espressione della menopausa che nel sesso maschile, con una diversa distribuzione del tessuto adiposo a seconda della localizzazione dei recettori e della loro concentrazione. La Sindrome Osteoartritico-Osteoartrosica procede nel suo divenire temporale attraverso delle fasi infiammatorie più o meno intense o più o meno prolungate con aumento della dolorabilità o del dolore osteoarticolare che va aumentando con meccanismo di sommazione con gli anni rendendo le "persone di una certa età" sempre più "addolorate". Pertanto in quasi tutti con "l'Ageing" si viene progressivamente a stabilire una condizione nuova di cui molti si meravigliano e che tanti non vogliono accettare. Si tratta di una condizione caratterizzata, in modo progressivo col trascorrere degli anni, di un dolore o dolorabilità prima qua e là ma che pian piano si diffonde dappertutto nell'apparato locomotore per cui non è raro che il paziente si esprima dicendo "ho dolori dappertutto". Un'affermazione che il medico deve accettare con riserva perché deve porre la diagnosi della sede articolare che è colpita in modo particolare, ma che corrisponde ad una condizione reale che solitamente lo è tanto più quanto più si è avanti con gli anni perché siamo di fronte alla realtà dell'"Ageing-inflammation".

e) L'Artrite Reumatoide e "l'Ageing-inflammation"

L'Artrite Reumatoide è per natura una flogosi progressiva dell'apparato locomotore e talora degli organi interni, con espressività diversa nei vari pazienti ed in modo tale da accelerare le alterazioni tessutali di logoramento tipiche dell'età. L'"Ageing" nell'AR determina un'accelerazione della disabilità secondaria alle alterazioni articolari infiammatorie attive che compare precocemente alle mani e ai piedi, a spalle e gomiti, anche e ginocchia.

Da rilevare la precocità di comparsa dell'Osteoporosi sia del rachide che delle articolazioni periferiche dovuta alla flogosi sistemica ed all'uso cronico di farmaci cortisonici. Dal punto di vista sistemico si osserva accelerazione della comparsa dell'arteriopatia ischemico-infiammatoria, nel senso di eventi ostruttivi micro e macrovascolari mediati dalle proteine infiammatorie ed in particolare dalla PCR che agisce attraverso la produzione della sostanza fibrillare amiloide che si distribuisce progressivamente intorno alle arteriole causandone stenosi ed alterazione dello scambio di ossigeno coi tessuti circostanti. Ne consegue accelerazione della cardiopatia ischemica cronica che insieme alle infezioni è, nell'AR, tra le cause più frequenti di mortalità.



f) Le Connettiviti e l'“Ageing-inflammation”

Le Connettiviti sono l'espressione dell'autoimmunità in ambito reumatologico; si tratta di autoimmunità sistemica e non d'organo, basata sulla flogosi secondaria alla formazione di complessi Ag/Ac che causano l'attivazione del sistema complementare e di un complesso di cellule infiammatorie che, attraverso un fraseggio costituito da citochine e chemochine, sono effettrici del danno tissutale finale. Queste reumopatie hanno in generale un andamento cronico che può durare molti anni ma per un periodo complessivo non ben prevedibile; presentano delle fasi di riaccensione più o meno intense che possono acquistare espressioni molto gravi, anche pericolose per la stessa sopravvivenza (ad esempio la glomerulonefrite, le sindromi pancitopeniche, il coinvolgimento cerebrale, le vasculiti nel Lupus Eritematoso sistemico; le pneumopatia interstiziale e la crisi renale sclerodermica nella Sclerosi sistemica cutanea) per citare quelle più note. In queste forme *“l'Ageing”* si manifesta con una lenta riduzione della forza biologica delle flogosi autoimmune attuale ma con un aumento progressivo del danno anatomico funzionale complessivo realizzato negli organi ed apparati interessati mentre *l'inflammation* collegata al trascorrere degli anni dipende anche dalla flogosi generica, di entità da lieve a modesta, secondaria al danno tissutale esitato.

g) I Reumatismi extra-articolari e l'“Ageing-inflammation”

Le Entesopatie sia a livello tendineo che legamentoso e di capsula articolare, sono espressione evidente del trascorrere degli anni in particolare a livello dell'articolazione della spalla che, per permettere i numerosi ed ampi movimenti delle braccia, è strutturata in una piccola componente di appoggio a coppa (la glenoide omerale) ed in una grande componente legamentosa (la cuffia dei rotatori); ed è proprio a questo livello che frequentemente si verifica l'“*Ageing-inflammation*” con entesopatie ed entesiti che rendono prima rigido e quindi calcifico il tessuto tendineo costitutivo con effetto in una progressiva riduzione della mobilità delle spalle. Questi eventi accadono anche, ma in modo più limitato, a livello dell'area enteseale dell'anca in corrispondenza della regione del gran trocantere ed ancora in altre sedi articolari con lo stesso effetto in riduzione della mobilità dell'area interessata.

h) La terapia dell'“Ageing-inflammation”

La terapia dell'“*Ageing-inflammation*” consiste chiaramente **nell'uso dei farmaci anti-infiammatori** che sono divisi in classi diverse e che si devono usare in modo pertinente nelle varie entità cliniche, in riferimento al loro decorso ed allo loro stadio ed in modo personalizzato, *“tailored”*, per ogni paziente, come accade con tutte le patologie. Ma il compito diventa difficile per la patologia reumatica che è spesso di difficile diagnosi e di **decorso clinico bizzarro** ma soprattutto perché bisogna ancora convincere la maggior parte dei pazienti **che anche le malattie reumatiche si possono e si debbono curare**, esattamente come tutte le altre malattie. La cura comporta soprattutto l'impiego di farmaci anti-infiammatori ad azione rapida – FANS – e di fondo, compreso il cortisone tanto vituperato dai mass media, esattamente per contrastare in modo efficace anche l'“*Ageing – Inflammation*”.



LA “DIGNITÀ DEL MORIRE” NELL’UNITÀ DI TERAPIA INTENSIVA RESPIRATORIA (UTIR): Un’indagine sulla percezione della dignità del morire da parte dei familiari¹

G. Begher², G. Donazzan³, M. Larcher⁴, R. Zanotti⁵

¹ “Publishable paper” tesi finale del Master of Bioethics frequentato dal Dr. G. Begher presso le Università di Basilea, Padova, Nijmegen e Leuven.

² Pneumologia dell’Ospedale di Bolzano, con annessa Unità di Terapia Intensiva Respiratoria

³ Idem

⁴ Idem

⁵ Professore e Mentor presso il “Master of Bioethics” – Università Padova

RIASSUNTO

Un questionario è stato spedito a 70 famiglie che avevano avuto un congiunto deceduto presso la UTIR dell’Ospedale di Bolzano. Lo scopo del questionario era di verificare come era percepita la “dignità del morire” da parte dei familiari e dei pazienti stessi, al fine di migliorare l’assistenza a questo tipo di pazienti. I 32 questionari compilati fanno emergere tre aree critiche. La prima è legata ad una certa difficoltà ad un approccio globale al paziente, meno tecnico, ma più attento ai bisogni psicologici e spirituali. La seconda area critica è la comunicazione tra il personale ed il paziente, che in questa fase difficile della vita risulta piuttosto deficitaria. Infine emerge l’importanza di rafforzare il rapporto tra il morente ed i suoi familiari. Tre aree critiche di fondamentale importanza per garantire ai pazienti una morte dignitosa, in un ambiente particolarmente freddo come l’UTIR.

ABSTRACT

A questionnaire was sent to 70 families who had a loved one who died in Bolzano Hospital’s UTIR (Respiratory Intensive Care Unit). The purpose of the questionnaire was to verify how the “dignity of death” was perceived by both the relatives and the patients, in order to improve the care given to this kind of patients in this ward. The answers given in these 32 questionnaires brought to light three critical areas. The first regards the difficulty to consider the patient in a holistic way, laying less emphasis on technical matters but paying more attention to psychological and spiritual needs. The second spotlights the communication between the patient and health workers, that at this important moment of the patient’s life tends to be all too brief. The last area to emerge regards the necessity to improve the relationship between the dying patient and his relatives. Three very important critical areas for granting the dignity of death in the very impersonal environment of the UTIR.

INTRODUZIONE

Analizzare l’evento morte in UTIR comporta riflettere sulla dignità del morente. La dignità dell’uomo è importante fino alla fine della vita, e forse ancor più in questo momento di sua massima vulnerabilità. Nell’ultimo secolo la morte è diventata un tabù; essa non appartiene più né alla famiglia né alla società, ma viene delegata agli ospedali e, se possibile, alle terapie intensive, lontano dagli occhi, e in completa solitudine. Quali caratteristiche dovrebbe avere una “buona morte” in una UTIR? È possibile pensare ad una morte dignitosa in un luogo così distante dalla propria casa, dove domina la tecnologia e l’uomo è visto forse in modo meccanicistico? La letteratura mondiale documenta oggi un cambio d’atteggiamento: generalmente le persone preferirebbero morire a casa (1,2,3). Altri studi documentano come la maggior parte degli anziani preferisce cure meno intensive (4,5). Al contrario è evidente come i supporti vitali vengano utilizzati nei momenti finali della vita a volte anche quando pazienti e familiari preferirebbero cure palliative piuttosto che intervenire per prolungare la vita (4). Il 50% di chi muore in una terapia intensiva lamenta dolore (5). Molta letteratura americana documenta diversità di atteggiamenti (6), pregiudizi dei medici (7) ed evidenti frustrazioni degli infermieri, dove si seguono malati in fine di vita (8). Fatte queste premesse non ci si può stupire se sono riportati conflitti tra medici e familiari e se il livello di soddisfazione dei familiari di pazienti deceduti in una terapia intensiva è veramente basso (9,10). Per questa ragione è importante guardare con preoccupazione etica il momento del “morire” in ogni terapia intensiva, in modo che la dignità dell’uomo sia sempre preservata e difesa da possibili abusi.

MATERIALI E METODI

Nei tre anni dal 2003 al 2005 sono deceduti presso la UTIR del Reparto Pneumologia dell’Ospedale di Bolzano 70 pazienti. Ai familiari di questi pazienti è stato inviato un questionario, allegato ad una lettera di presentazione dove si spiegavano gli scopi



dell'indagine e la modalità per rispondere alle domande. Il questionario è stato preparato in due lingue, e si è garantito sia l'anonimato, sia la privacy a coloro che avrebbero risposto. Il questionario, oltre a raccogliere qualche dato sul compilatore (grado di parentela, età, scolarità), consisteva in 40 domande suddivise in cinque sessioni.

La prima sessione di 14 domande cerca di indagare come è percepita dai familiari la qualità del "fine della vita". La sofferenza del paziente, il suo controllo di sé, i suoi rapporti affettivi, ma anche l'attenzione data dal personale al morente ed ai suoi familiari, sono oggetto delle domande proposte.

La seconda sessione di 6 domande cerca di valutare come è percepita da parte dei familiari la preparazione del personale (medico, infermieristico e operatori spirituali) di fronte al malato morente.

La terza sessione di 8 domande cerca di valutare la qualità dell'informazione data ai familiari, e la loro partecipazione e il coinvolgimento nei processi decisionali.

La quarta sessione di 10 domande cerca di capire, attraverso le risposte dei familiari, come il malato percepisce la dignità del suo morire, quanto si sentiva curato e partecipa sia delle informazioni che delle decisioni importanti.

Infine una quinta sessione con due domande aperte, dove il familiare poteva esprimere le sue impressioni sulla dignità della morte in UTIR e su quali fattori a suo giudizio la condizionavano.

RISULTATI

Abbiamo ricevuto il questionario compilato da 32 delle 70 famiglie contattate (46%).

In 4 casi il questionario è stato compilato da più membri del nucleo familiare; in altri 21 da un solo familiare; in altri 9 i dati del compilatore, facoltativi, risultano assenti o incompleti. L'età media dei compilatori è di 54 anni, con un'età minima di 25 e massima di 80 anni. La maggior parte dei compilatori sono figli (14) o coniugi (12) del paziente; meno sono i fratelli (5), i nipoti (2) e i genitori (1). La scolarità comprende 15 persone con diploma di scuola superiore ed un laureato; 4 con scuola media e 3 con licenza elementare.

Ogni domanda formulata ha una percentuale da 3% a 9% di questionari senza risposta, dovuta alla impossibilità dei malati o dei familiari di esprimere un giudizio adeguato (pazienti in coma, oppure ricoveri molto brevi).

Alla domanda generica sulla qualità della fine della vita, il 66% dei questionari riporta un giudizio positivo (sufficiente, buono o eccellente), mentre il 25% negativo (insufficiente, pessimo).

Il giudizio generale formulato sull'adeguatezza dell'ambiente dell'UTIR per il morente è risultato positivo nel 62% dei questionari e negativo nel 31%.

Il 16% dei questionari riporta la percezione di un prolungamento delle cure oltre il dovuto; il 9% percepisce al contrario una rinuncia al trattamento; il 69% dei questionari riferiscono che le cure sono state adeguate, senza accanimento, né abbandono terapeutico.

Il 67% dei questionari ritiene che l'assistenza al paziente nelle ore precedenti alla morte sia stata buona, mentre il 16% formula un giudizio negativo; l'11% formula un giudizio intermedio (né assistito, né abbandonato).

In generale l'attenzione ed il sostegno dato al morente da parte del personale sanitario (medici ed infermieri) sono giudicati positivamente nel 72%, negativamente nel 25% dei questionari. Il 69% ritiene che il personale sanitario è attento ai bisogni della famiglia del morente, mentre il 28% lo ritiene insufficiente. Le percentuali calano ulteriormente se si valuta il supporto emotivo dato alla famiglia, giudicato positivamente dal 56%, negativamente dal 38%. Il 53% riferisce che i familiari raramente sono stati aiutati a gestire il peso emotivo, e solo il 44% riconosce una continuità in questo sostegno. Il 56% riconosce al personale sanitario la capacità di fornire un supporto spirituale alla famiglia, mentre il 35% giudica tale supporto inadeguato. Il contributo dato dagli operatori spirituali è giudicato positivo nel 59%, negativo nel 19%, mentre il 22% non esprime alcun giudizio.

Agli infermieri è riconosciuta una buona competenza nel gestire le situazioni di fine vita nel 79% dei questionari, nel 18% tale competenza è giudicata insufficiente. Il 69% riconosce loro una buona capacità comunicativa nel momento del bisogno, mentre il 28% la ritiene non sufficiente.

Per quanto riguarda i medici la competenza è valutata positivamente nel 85% e negativamente nel 12% dei questionari. In particolare la loro capacità comunicativa è giudicata positiva nel 71% dei questionari, negativa nel 25%.

Il controllo generico dei sintomi è giudicato positivo nel 72%, negativo nel 25%. In particolare le terapie per attenuare il sintomo "dolore" sono giudicate efficaci nel 88%, insufficienti nel 6%; analoghe percentuali si riportano riguardo le terapie per attenuare la "mancanza di respiro" del morente. Riguardo l'agitazione del morente 72% dei questionari esprimono un adeguato controllo, mentre 12% insufficiente.

Per il 63% dei questionari il legame affettivo tra familiari e il morente è stato sistematicamente possibile, nel 22% solo occasionalmente, nel 9% mai.

Le domande che sondano il coinvolgimento dei familiari nelle decisioni prese evidenziano i seguenti dati. Il 50% riferisce di essere stato informato sulle decisioni difficili prese dai medici (proseguimento o sospensione cure) e di questi il 62% le condivide. Il 59% ritiene facile ottenere informazioni e il 79% ritiene le informazioni comprensibili ed oneste. Il 50% le ritiene complete rispetto alle proprie esigenze di capire. Sempre il 50% dei questionari manifestano coinvolgimento dei familiari nelle decisioni difficili, e di questi l'81% ritiene di essersi sentito aiutato.

Le domande che sondavano la percezione delle esigenze del morente hanno evidenziato il maggior numero di astensioni (dal 12% ad un massimo del 43%). Secondo i familiari il 34% dei pazienti conosceva la prognosi della malattia. Il 53% desiderava



essere informato adeguatamente, ma solo il 31% riteneva di esserlo stato. Il 46% avrebbe voluto partecipare alle decisioni importanti, ma solo il 15% si è sentito coinvolto. Solo due pazienti (6%) hanno fornito disposizioni anticipate, in entrambi i casi rispettate. Il 25% ritiene che il malato ha percepito dignitoso il suo morire e il 31% che il morente ha avuto la sensazione di cure adeguate.

Le domande aperte evidenziano alcune richieste o necessità dei morenti, spesso non soddisfatte:

la possibilità di comunicare, di mangiare e la privacy nel momento dell'igiene. Infine alla richiesta di esporre liberamente aspetti ritenuti importanti riguardo la propria esperienza di familiari e la percezione della dignità del morire in UTIR, emergono alcune indicazioni interessanti:

- Vicinanza dei familiari nel momento della morte. (4 schede).
- La riscoperta del valore di "morire a casa" (3s.).
- Discrepanze tra medici "esperti" e "più giovani" e tra "alcuni" e "altri" del personale (2s.).
- Morire in una camera senza altri pazienti (2s.).
- No sedazione e contenzione (1s.).
- Mezzi per comunicare (1s.).
- Maggiore cura della persona: unghie, capelli (1s.).
- Più personale (1s.).

DISCUSSIONE

Cosa intendiamo per "buona morte"? Una definizione dice (11) "Una morte dignitosa è quella che è libera da stress e sofferenza evitabile per il paziente, per i familiari e per i caregivers; quella che rispetta le volontà dei pazienti e dei familiari, e che è ragionevolmente compatibile con gli standard clinici, culturali ed etici". Emanuel (12) per uscire dal vago delle definizioni e per proporre una guida pratica, presenta uno schema completo per delineare quali elementi sono coinvolti al fine di ottenere una "buona morte" (Figura 1). In sintesi l'esperienza del morire è ricondotta a 3 componenti critiche: 1. Le caratteristiche fisse del paziente. 2. Gli aspetti modificabili dell'esperienza del paziente; 3. Gli interventi possibili da parte di persone esterne: famiglia, amici, operatori sanitari. Lo schema enfatizza il carattere multifattoriale dell'esperienza del morire, includendo aspetti fisici, psicologici, economici e sociali, speranze ed aspettative, bisogni materiali, spirituali ed esistenziali. L'autore ritiene che il medico dovrebbe esplorare ogni area di tale schema per ottimizzare le cure al morente, dando risposte concrete ad ogni esigenza. Lo schema evidenzia quindi gli ambiti dei possibili interventi e le aree di possibile miglioramento. L'autore propone anche una "scala" per valutare la qualità di vita dei pazienti morenti. Questa dovrebbe valutare non solo il trattamento dei sintomi (13), ma anche le condizioni del paziente in ciascuna delle 6 dimensioni modificabili (vedi figura 1) della sua esperienza del morire (14). Altri schemi analoghi sono proposti in letteratura (11,15) e riportano il punto di vista di esperti, piuttosto che la prospettiva del paziente e dei familiari. Uno studio di Singer (16) cerca di evidenziare i fattori più importanti secondo la prospettiva del paziente. La figura 2 mette a confronto tali fattori con quelli proposti da esperti ed evidenzia 5 richieste importanti per il paziente per definire la qualità del fine vita:

- Ricevere adeguato controllo dei sintomi ed in particolare del dolore.
- Evitare inadeguati prolungamenti della vita.
- Alleviare le difficoltà.
- Mantenere il senso di controllo della situazione.
- Rinforzare le relazioni con i familiari.

L'efficienza di una terapia intensiva è tradizionalmente valutata su dati di mortalità, lunghezza della degenza ed altri indici amministrativi di efficienza; tuttavia sempre più spesso si dà valore all'apprezzamento dei pazienti e dei familiari (17). Molti studi riportano le opinioni dei familiari di persone decedute in terapia intensiva e le conclusioni presentano punti in comune (18): Il bisogno di avere una speranza; la richiesta di essere informati sull'evoluzione; il desiderio di essere rassicurati sulla appropriatezza delle cure e sul confort del paziente sono considerate importanti. La morte di un familiare rappresenta una esperienza intensa, a cui non si è mai preparati e da luogo a emozioni forti, come l'angoscia, il senso di impotenza, il bisogno di darsi una spiegazione e di essere vicino al morente. Quando le cure non portano ad un miglioramento, anche la certezza che il paziente è curato comunque ed una buona relazione tra la famiglia e lo staff medico sono fattori ritenuti importanti.

Daren (19) dimostra come i membri della famiglia sono spesso indecisi: alcuni vogliono avere un ruolo attivo ed indipendente nei processi decisionali, altri preferiscono lasciare la responsabilità ai medici. Tuttavia ai medici è richiesto un livello di comunicazione adeguato in modo che la responsabilità delle decisioni non diventi un peso per i familiari. Altre ricerche evidenziano come la partecipazione ai processi decisionali è percepita dai familiari come un peso considerevole (20). Secondo Daren la chiave che determina la soddisfazione dei familiari è data dall'insieme di adeguata comunicazione, buone decisioni e compassione verso il paziente ed i familiari.

Una recente indagine europea (21) dimostra come le procedure invasive sono considerate misure dovute e ben accette da alcuni pazienti, mentre da altri sono considerate solo sofferenze da evitare. L'indagine evidenzia una grande variabilità nei diversi stati. Nel caso di pazienti non coscienti ad esempio le decisioni difficili sono state discusse con i familiari più frequentemente in Olanda (85%) e Belgio (77%), e meno in Svezia ed Italia (39%). In questi ultimi due paesi oltre il 50% delle decisioni non sono state discusse né con i pazienti, né con i familiari. Complessivamente le "decisioni condivise" sono poco popolari in Europa e



ciò rispecchia la persistenza di un approccio paternalistico al malato. Al contrario in USA il rispetto dell'autonomia nella prassi medica è oggi considerato dominante. Il paziente ha l'ambiguo diritto di rifiutare una terapia di prolungamento della vita, e il medico ha l'obbligo di rispettarlo (22). Molte legislazioni europee sono carenti a riguardo e le attitudini verso le decisioni alla fine della vita sono differenti. Uno studio di Giannini (23,24) svolta tra medici anestesisti nell'area di Milano rileva che l'87% dei medici ritiene che meno del 10% dei decessi in terapia intensiva è conseguente a decisioni di sospendere un trattamento, mentre il 6% dei medici ritiene che oltre il 25% dei decessi lo sono. Il 90% dei medici riferisce di non aver sentito la necessità di un consulto etico. Il 58% di essi dice che non avrebbe rispettato eventuali desideri espressi dal paziente di rinunciare ai trattamenti. Il 48% dei medici non ha riportato le decisioni prese sulla cartella clinica. Solo marginalmente vengono coinvolte le infermiere nelle decisioni (13%), mentre il 4% dei medici ammette di aver deliberatamente somministrato dosi letali di farmaci.

Alcuni autori hanno cercato di valutare se le decisioni importanti debbano essere lasciate interamente ai pazienti o ai loro familiari (26). Altri autori sostengono che i pazienti e i familiari scelgono trattamenti con poco o nullo beneficio, ritenuti sia futili che costosi dai medici (27). Anche le direttive anticipate hanno un impatto minimo sui trattamenti scelti (28,29). Lo studio di Mario Denis (27) dimostra una discrepanza tra le scelte terapeutiche dei pazienti ed i trattamenti salvavita attuati dai medici. Un motivo è che difficilmente si parla con i malati sulla possibilità di rinunciare ai trattamenti invasivi della terapia intensiva, quando essi sono ancora in condizioni di scegliere; il problema si pone invece quando il medico ritiene che la rinuncia ad un trattamento sia appropriata, ed in quel momento spesso il paziente non è in grado di esprimere il suo giudizio. Alcuni autori sostengono infatti che i pazienti con uno stato mentale alterato ricevono meno supporti vitali invasivi (30). Altri autori sostengono che i medici presumono di conoscere la volontà dei pazienti (27). Infine è documentato come i medici siano influenzati da altri fattori, come le condizioni cliniche del malato, oppure la scarsità delle risorse disponibili (31,33).

Un modo ottimale di curare un paziente moribondo è ancora lontano dall'essere standardizzato. Ci sono ampie variazioni nelle cure della persona morente ed è ancora necessario uno sforzo per creare modelli pratici e standard di cura per i pazienti che muoiono in una terapia intensiva (32). Un certo consenso esiste su alcune regole base da seguire. Per esempio gli atti della Conferenza sulle cure palliative respiratorie (23,34) ha stabilito alcuni punti da tenere in considerazione quando un paziente sta morendo:

- Dare sollievo allo stress e al dolore.
- Non anticipare, né postporre la morte.
- Affermare la vita e accettare la morte come un evento normale.
- Considerare gli aspetti psicologici e spirituali del morente.
- Fornire aiuto al paziente a vivere nel modo più attivo possibile, fino alla fine.
- Fornire aiuto alla famiglia a far fronte alla malattia del paziente e ad elaborare il lutto.

Infine uno dei principali diritti umani è quello di essere curato equamente, indipendentemente dalla condizione economica e sociale, dalla religione, razza o altro. Purtroppo non è sempre così; in USA ad esempio è stato dimostrato che la sopravvivenza dei malati di cancro è maggiore per chi ha una assicurazione privata (25). La nostra società occidentale è troppo economicamente orientata e anche in una terapia intensiva diventa un imperativo etico garantire a ogni uomo la dignità della morte.

COMMENTO

La maggior parte degli articoli di letteratura esaminati nella discussione, si riferiscono alla esperienza dell'evento morte nelle UTI (Terapia intensiva o rianimazione). L'indagine da noi effettuata è stata ambientata invece in una UTIR (Terapia intensiva respiratoria). Questo tipo di unità presenta alcune caratteristiche fondamentali che la differenziano dalle UTI (35). Di queste, tre sono particolarmente importanti al fine di valutare l'esito dell'indagine eseguita. La prima è che il paziente è quasi sempre sveglio e vigile. I pazienti infatti non sono intubati, né sedati, ma perlopiù tracheostomizzati (31%) o ventilati in maniera non invasiva (24%) oppure solo monitorizzati (49%). Questo aspetto risulta importante in quanto il paziente ha molte più esigenze, sia di comunicazione con i familiari, sia con il personale medico ed infermieristico. Egli inoltre manifesta un maggiore desiderio di essere coinvolto nelle decisioni difficili e di avere la sensazione di controllare la situazione. Un secondo aspetto importante è la maggiore presenza dei familiari che possono visitare e assistere il malato per molto più tempo, rispetto alle rianimazioni dove vi sono notevoli limitazioni. Il familiare vive in prima persona la sofferenza del paziente percependone ogni dettaglio, si sente più coinvolto nella relazione con il malato stesso e con lo staff medico-infermieristico e vive molto più tempo nell'ambiente della terapia intensiva. La terza differenza è legata al fatto che il personale medico e infermieristico è in numero inferiore rispetto ad una rianimazione e questo a fronte delle maggiori esigenze di pazienti e familiari. Queste differenze risultano molto importanti specie nei momenti critici, come è quello del decesso del malato. Non stupisce quindi che gli articoli esaminati, presentando gli esiti di indagini analoghe nelle rianimazioni (UTI) riportino complessivamente livelli percentuali di soddisfazione dei familiari costantemente superiori, anche se di poco di quelli rilevati nella nostra esperienza (4,9,10,17,18,19,36,37). Sebbene l'indagine eseguita ha complessivamente evidenziato un approccio discretamente dignitoso all'evento "morte", da parte del reparto esaminato, la nostra attenzione dovrà essere posta essenzialmente sulle carenze e i limiti evidenziati, allo scopo di migliorare ulteriormente. Emergono tre ambiti di carenza sui quali è bene riflettere:

1. Il controllo dei sintomi evidenzia le percentuali di soddisfazione migliori nel questionario. Il dolore, la dispnea e l'ansia sono ben controllati. Tuttavia le percentuali di soddisfazione calano se si valuta l'operato del personale sanitario di fronte alle emozioni ed alla spiritualità dei pazienti e dei loro familiari. Emerge quindi una buona capacità tecnica a risolvere i problemi fisici



del malato, ma una certa carenza ad un approccio olistico al morente. Una certa differenza si riscontra fra i vari operatori, legata all'esperienza ed alla sensibilità personale. Ciò mette in risalto la necessità di una formazione specifica.

2. Risulta una richiesta particolarmente elevata di informazione da parte dei pazienti sulle proprie condizioni; pochi ritengono essere stati informati adeguatamente. Anche la richiesta di coinvolgimento nelle decisioni da parte dei pazienti è elevata, e pochi si sono sentiti veramente coinvolti. Emerge una certa carenza nella comunicazione sia dei medici che degli infermieri, ma anche del paziente stesso, spesso non in grado di comunicare.
3. I familiari risultano discretamente soddisfatti sulle informazioni avute, invece lamentano uno scarso coinvolgimento nelle decisioni difficili. Emerge un ruolo insostituibile dei familiari, la cui presenza vicino al morente è considerata importante per una morte dignitosa. L'impressione del personale sanitario peraltro evidenzia come, a fronte di una maggiore richiesta, i familiari stessi dimostrino spesso notevoli carenze assistenziali.

Tre ambiti quindi di fondamentale importanza per garantire una morte dignitosa a pazienti dell'UTIR: una maggiore attenzione ai bisogni, non solo del fisico; una migliore comunicazione con conseguente coinvolgimento del malato nelle decisioni, finché questo è possibile ed infine una particolare attenzione al ruolo sociale del malato, che anche nel momento della morte ha il diritto di condividere la sua ultima esperienza con quanti lo amano. Si tratta di tre aspetti determinanti per valorizzare al massimo la poca autonomia che resta al paziente in questa fase così delicata della sua vita, e farlo sentire veramente una "persona" e non semplicemente il "portatore di una malattia". È questo l'obiettivo etico che deve essere ricercato da chi opera in queste strutture, dove spesso o si fa troppo, in nome di una medicina onnipotente, oppure si abbandona il paziente, con l'alibi che "tanto non c'è più nulla da fare". Da questo lavoro emerge al contrario che c'è ancora molto da fare, impostando anche la UTIR secondo i valori e i principi etici che vedono "nel malato una persona" e non "nella persona un malato".

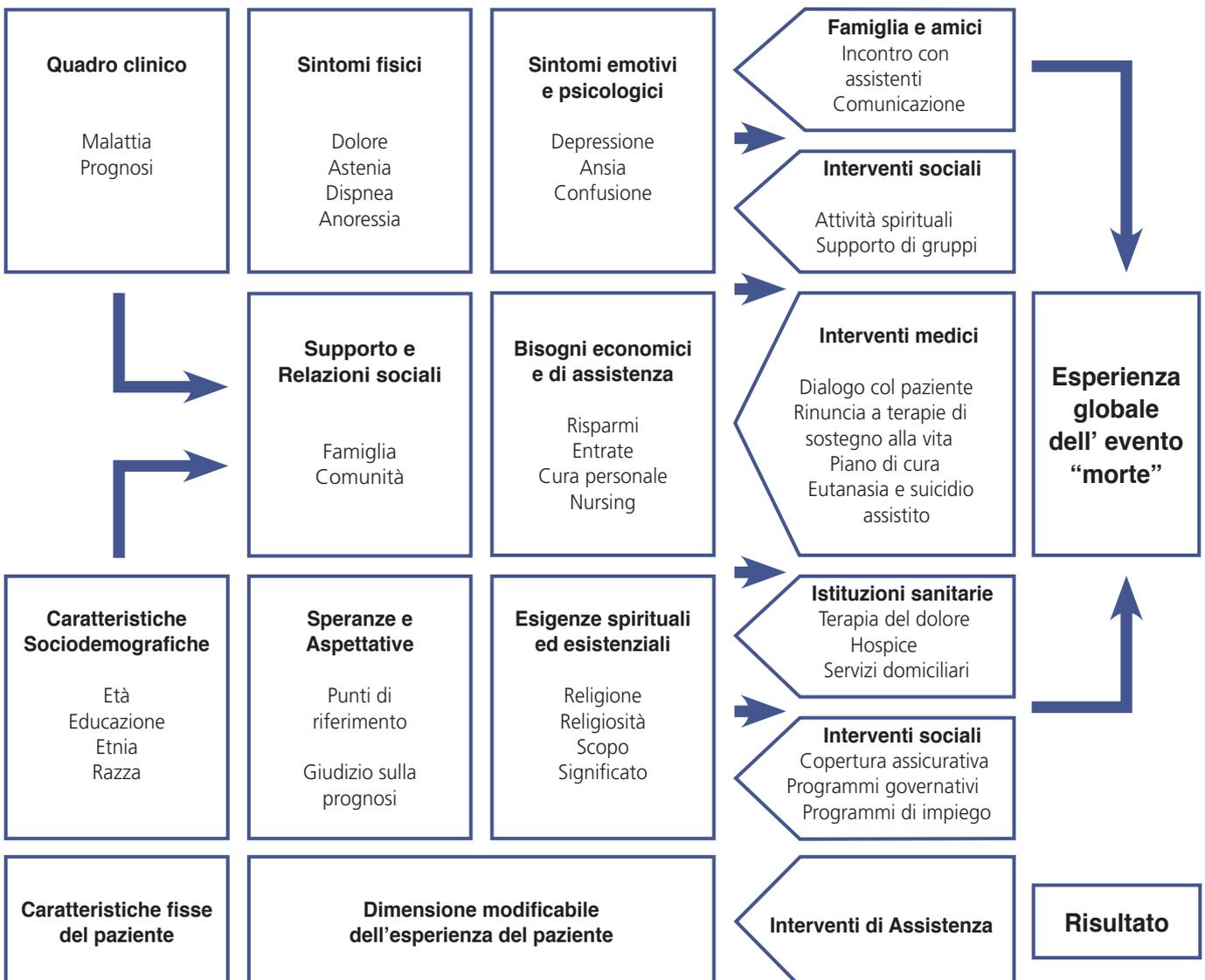


Figura 1: Schema riassuntivo degli elementi che caratterizzano una "buona morte" secondo Emanuel (12)



J.Am.Geriatrics (15)	Inst. Of Medicine (11)	Emanuel (12)	La prospettiva del paziente (16)
Sintomi fisici ed emotivi	Qualità di vita globale	Sintomi fisici	Controllo adeguato dei sintomi e del dolore
Supporto alle funzioni e autonomia	Benessere fisico e funzionale	Sintomi psicologici ed emotivi	Non prolungare morte
Piano di assistenza	Benessere psicologico	Supporto e relazioni sociali	Mantenere senso di controllo
Assistenza intensiva vicino alla morte	Benessere spirituale	Bisogni economici e di assistenza	Alleviare le difficoltà
Soddisfazione del paziente e dei familiari	Percezione del malato di essere assistito	Speranze e aspettative	Rinforzare le relazioni familiari
Qualità di vita globale	Benessere della famiglia	Bisogni spirituali ed esistenziali	
Pesi per la famiglia			
Tempo di sopravvivenza			
Continuità e abilità			

Lutto

Figura 2: Confronto tra differenti prospettive in letteratura

BIBLIOGRAFIA

1. The SUPPORT Investigators. A controlled trial to improve care for seriously ill patients. JAMA 274, 1591, 1995
2. Charlton, RC Attitudes towards care of the dying: a questionnaire survey of general practice attenders. Fam Pract. 1991; 8, 356
3. Townsend, J Terminal Cancer care and patient preference for place of death: a prospective study. BMJ 1990; 301, 415
4. Lynn J. Perceptions by family members of the dying experiences of older and seriously ill patients: SUPPORT investigators. Ann. Intern. Med. 1997; 126, 97
5. Danis M. A prospective study of the impact of patient preferences on life sustaining treatment and hospital cost. Crit. Care. Med. 1996; 24, 1811



6. Prendergast T.J. A national survey of end of life care for critically ill patients. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 1998; 158, 1163
7. Curtis J.R. Variation in IC utilization for patients with human immunodeficiency virus related *Pneumocystis Carinii* pneumonia: importance of hospital characteristic and geographic location. *Crit. Care Med.* 1998; 26, 668
8. Asch D.A. The role of critical care nurses in euthanasia and assisted suicide. *N. England J. Med.* 1996; 334, 1374
9. Abott K.H. Families looking back: one year after discussion of withdrawal or withholding of life sustaining support. *Crit. Care Med.* 2000; 29, 3044
10. Azoulay E. Half the families of intensive care unit patients experience inadequate communication with physicians. *Crit. Care Med.* 2000; 28,3044
11. Field M.J. Institute of Medicine. *Approaching death: improving care at the end of life.* National Academy Press , 1997
12. Emanuel E.J. The promise of a good death. *Lancet* 1998, 351, Suppl. Cancer, 21-29
13. Portenoy R.K. The Memorial symptoms assessment scale: a instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress. *Eur. J. Cancer* 1994; 30, 1326
14. Cohen S.R. The quality of life questionnaire: a measure of quality of life appropriate for people with advanced disease. *Palliat. Med.* 1995, 9, 207.
15. Measuring quality of care at the end of life: a statement of principles. *J.Am.Geriatr.Soc.* 1997, 45, 526
16. Singer P.A. Quality end of life Care: patient's prospective. *JAMA* 1999, 281, 163
17. Daren K. Measuring family satisfaction with care in the intensive care unit: the development of a questionnaire and preliminary results. *J. Crit. Care*, 16, 4 (Dec.) 2001, 142
18. Malacrida R. Reason for dissatisfaction: A survey of relatives of intensive care patients who died. *Crit. Care Med.* 1998, 26, 7
19. Daren K. Dying in the ICU: Perspectives of family members. *Chest* 2003; 124, 392
20. Pochard F. Symptoms of anxiety and depression in family members of intensive care unit patient: ethical hypothesis regarding decision-making capacity. *Crit. Care Med.* 2001; 29,1893
21. Paci E. on behalf of the EURELD consortium. End of life decision making in six European countries: descriptive study. *Lancet* 2003; 362,435
22. Meisel A. American College of Physicians American Society of Internal Medicine End of life Care Consensus Panel. Seven legal barriers to end of life care: myths, realities and grains of truth. *JAMA* 2000, 15, 284, 2495
23. Nava S. Ethics, attitude and practice in end of life care decision: an European perspective. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2004; 81, 1, 50
24. Giannini A. End of life decision in ICUs: attitudes of physicians in an Italian urban setting. *Intensive Care Med.* 2003; 29, 1902
25. McDavid K. Cancer survival in Kentucky and health insurance coverage. *Arch. Intern. Med.* 2003, okt 13, 163, 2135.
26. Schneidermann L.J. Medical futility: its meaning and ethical implication. *Ann. Intern. Med.* 1990; 112, 949.
27. Marion Denis M.D. A prospective study of the impact of patient preferences on life sustaining treatment and hospital cost. *Crit. Care Med.* 1996, 24, 11, 1811.
28. Danis A prospective study of advance directives for life- sustaining care. *N.Engl.J.Med.* 1991; 324,882.
29. Schneidermann L.J. Effects of offering advance directives on medical treatments and costs. *Ann. Inter. Med.* 1992; 117, 599.
30. Hanson L.C. Impact of patient incompetence on decision to use or withhold life-sustaining treatment. *Am. J. Med.* 1994; 97, 235.
31. Singer D.E. Rationing intensive care – physicians responses to a resources shortage. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322, 309.
32. Thomas J. A national survey of End-of-life Care for critically ill patients *Am. J. Crit. Care Med.* 158; 1998; 1163.
33. Rendall Curtis J. Variation in intensive care unit utilization for patients with human immunodeficiency virus-related *pneumocystis carinii* pneumonia: importance of hospital characteristics and geographic location. *Crit. Care Med.* 1998; 26, 4, 668.
34. Levy M.M. Palliative care in respiratory care: conference summary. *Resp. Care* 2000; 45, 1534
35. Respiratory Intermediate Care Units: A European Survey. *European resp. J.* 2002, 20, 1343
36. Daren K. Family satisfaction with care in the intensive care unit: Results of a multiple center study *Crit. Care Med.* 2002 , 30, 7, 1413
37. Daren K. Decision making in the ICU: perspectives of the substitute decision-maker *Int. Care Med.* 2003, 29, 75



WATER CONTAMINATION AND THE RATE OF INFECTIONS FOR WATER BIRTHS

A. Thoeni¹, L. Moroder² and F. Ploner³,

¹Department of Gynaecology and Obstetrics, District Hospital of Vipiteno, Italy

²Central Biological Laboratory, Environmental Agency, Bolzano, Italy

³Medical Director of the District Hospital of Vipiteno, Italy

Corresponding author:

Albin Thoeni,

MD - Department of Gynaecology and Obstetrics - District Hospital of Vipiteno

I - 39049 Vipiteno/Italy - E-Mail: gyn.vipiteno@sb-bressanone.it

Key words: water birth, microbiological colonization, delivery, infections, fetal outcome

ABSTRACT

Objective: The potential for increased risks of infection is an important concern with water births. We performed microbiological analyses on water samples taken from birthing pools before and after water births, and compared the rate of neonatal infection arising after water births with that arising after conventional delivery.

Materials and Methods: In this prospective observational study beginning in 2001, water from the delivery pool was analyzed to determine the prevailing micro-organisms. Two water samples were taken at each delivery. The first sample (sample A) was taken after the tub was filled with tap water; the second sample (sample B) was taken after the delivery. The high rate of water contamination with *Legionella pneumophila* and *Pseudomonas aeruginosa* induced us to install a filter system (Aquasafe – FilterR) into the supply hose for the birthing pool to reduce the water contamination. This intervention significantly reduced the total microbial loading and there was no longer evidence of *Legionella pneumophila*. Furthermore we determined the rate of neonatal infections in infants delivered in water and compared it with those delivered conventionally out of the water.

Results: Samples were obtained from 300 out of a total of 1407 water deliveries which took place between 2001 and 2006. Before the installation of a filter system, 29% of the A samples showed bacterial growth with *Legionella pneumophila*, 22% with *Pseudomonas aeruginosa*, 18% with enterococci, 32% with coliforms, and 8% with *Escherichia coli*. After the installation of the filter system, the water contamination decreased considerably: - there were no further signs of *Legionella* bacteria, and *Pseudomonas aeruginosa* was found in only 3% and coliforms in 13% of the samples, respectively. By comparing the microbiological composition of the B-samples before and after installation of the filter system, we concluded that the intervention did not influence the microbial loading of the water, which occurred during and as a result of the whole delivery phase. The microbiological loading of the water in the birthing pool after it was filled may have partly originated from the insufficient cleaning and disinfection of the birthing pool and after changing the cleaning records there was no longer any evidence of a significant microbial count (unpublished data). Of the B samples 82% contained large amounts of coliforms, 64% contained *Escherichia coli* with concentrations of up to 105 CFU/100 mL, and 8-12% contained *Pseudomonas aeruginosa*. *Staphylococcus aureus* and *Candida* spp were also present in moderate amounts. The rate of neonates treated with antibiotics for suspected infection on the basis of clinical symptoms (tachypnoea, skin color) or laboratory findings (CRP rise, leukocytosis) was 1.13% after water births (16 out of 1407) compared with 2.03% (20 out of 982) after conventional delivery ($p < 0.05$.) between 2001 and 2006.

Conclusion: Water birth is a value and promising alternative to traditional delivery methods. During water birth, faeces are discharged into the pool and the water is contaminated with a variety of micro-organisms. However, contamination of the water does not appear to translate into an increased risk of neonatal infection. However based on our results and the literature, water birth is a valuable alternative to traditional delivery when certain criteria are met and risk factors are excluded.

INTRODUCTION

In Europe an increasing number of women want to give birth in the water. In our institution we perform water deliveries since 1996, about 40 – 50 % of approximately 530 women per year give birth in the water.

Since the first reports on water birth were published more than 20 years ago (1, 2,3); there have been ongoing debate about the safety, potential risks and general outcome.



Main advantages of water birth have been reported to be a decrease in episiotomy rate, pain medication and epidural anaesthesia (4). Also, maternal blood loss was observed to be lower after delivery in the water whereas fetal outcome, maternal infection rate did not differ between the two groups (3).

One main concern, continuously reiterated by hygienists (5) obstetricians (6,7) and neonatologists, remains microbiological contamination of the mother and the newborn after water delivery due the faecal and skin flora of the mother and environmental bacteria from the water system. Because the water is at body temperature, bacteria can multiply quickly and infect both the newborn and the mother after a water birth (8, 9).

Therefore the aim of this study was to analyze the microbial contamination of the bath water, by analyzing 2 samples, one after filling the pool, the other after the delivery the newborn. Additionally we compare fetal outcome data and neonatal infection rate after deliveries in the water with those born conventionally.

MATERIALS AND METHODS

During the period from 2001 to 2006, a total of 1407 water births were recorded at the Women's Hospital of Vipiteno, Italy, in addition to those 982 vaginal deliveries, excluding the deliveries done by caesarean section.

A prospective study was done in cooperation with the Biological Laboratory of the Environmental Agency of the Province of Bolzano (9), and from 2001 onwards, the water in the birthing pool was sampled for micro-organisms. The microbiological composition of the water was determined in 300 of the total 1407 water births. Of the 300 water births analyzed, 125 occurred before the installation of the Aquasafe FilterR (PALL) system into the supply hose for the birthing pool and, 175 occurred afterwards.

Two water samples were taken for microbial analysis at each delivery. For sample A, the water was taken using a sterile bottle immediately after the pool was filled with water. Sample B was taken after the mother had left the birthing pool after the delivery. Both samples were transported to the laboratory, where the tests took place within 24 hours of sampling. Six parameters were analyzed for the A samples and five parameters were analyzed for the B samples (Table 1). The A samples were analyzed for the standard hygiene indicators such as coliforms, *Escherichia coli*, Enterococci, *Pseudomonas aeruginosa* and *Legionella pneumophila*, which can form biofilms on warm water pipe surfaces (9). The total microbial count indicates the general bio-burden.

Laboratory standard values:

The water was not considered contaminated if the number of hygiene indicators in 100 mL was 0 (following the general water requirements for human use), there was no evidence of *Legionella* in 1 mL, and the total microbial count was <500 CFU/1 mL (Table 2).

In the water samples collected after delivery (B samples), five parameters were examined. They were mainly influenced by the contamination of the pool with maternal faeces. In addition to the coliforms, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Candida* spp. were cultivated.

All neonates underwent a daily physical examination (11). If there were clinical indications of an ensuing infection, a septic screen including CRP and white blood count testing was performed. Any local infection such as conjunctivitis and inflammation of the navel was documented (12). In addition, a leukocyte count was performed on day 1 or 2 after delivery for the 300 women who delivered in water and compared with the leukocyte count for another 300 women who had undergone conventional delivery.

Statistical analysis was performed with commercial software SPSS 11.5 (SPSS, Inc., Chicago, USA). Student's t test and Welch test (if variances in groups are unequal) were used to compare approximate normally distributed data in the groups. Mann-Whitney U test or χ^2 -test was used for the ordinal data. All variables used were described by median and standard deviation. A P value < 0,05 was considered significant.

RESULTS

The results are listed in Figure 1 and 2 and in Table 3.

Since bacterial growth with *Legionella* (29%) and *Pseudomonas* (22%) was repeatedly found in the A-samples (diagram 1), we thus decided to install the Aquasafe single use water filter system in the supply hoses for the birthing pool. This intervention significantly reduced the total microbial count from 53% to 11%, and there was no longer evidence of *Legionella pneumophila*. The contamination with *Pseudomonas aeruginosa* was reduced from 22% to 3%. Contamination with coliforms was reduced from 32% to 13% by thoroughly cleaned the tub.

A further reduction of microbiological loading with Coliforms and Enterococci in the birthing pool after it was filled was reached by adoption of a new cleaning protocol for the birthing pool. (The pool was first cleaned with a detergent and then disinfected with a chlorhexidine product - unpublished data). (Fig. 1)

Faeces are discharged into the birthing pool water during the bearing down phase of childbirth. Thus, the water was contaminated with a large variety of micro-organisms (diagram 2), including micro-organisms from the mother's skin. Consequently, the B-samples taken from the pool after a water birth showed the presence of coliform loading before and after installation of the filter system in 92% and 88% of the samples, respectively. In 79% and 76% of the samples, there was evidence of contamination with *Escherichia coli*. Concentrations of up to 105 CFU/100 mL were measured for *Escherichia coli* and coliforms. On



the other hand, loading was moderate with *Pseudomonas aeruginosa* (26% before installation of the filter system compared with 20% afterwards), *Staphylococcus aureus* (4% before installation of the filter system compared with 8% afterwards) and *Candida* spp (20% before installation of the filter system compared with 22% afterwards). By comparing the microbiological composition of the B-samples before and after installation of the filter system, we concluded that the intervention did not influence the microbial loading of the water, which occurred during and as a result of the whole delivery phase. (Fig. 2)

On average, the mothers' white blood count (WBC) did not show any significant difference between the two groups on the first or second day after delivery. The WBC for water births was 11.014/ μ L (6,200 – 16,900) compared with 11.210/ μ L (5,300 – 18,700) for conventional deliveries.

Although there was a high level of contamination with faecal bacteria in the water after birth, children born in water did not have an increased infection rate. Notably, there was no increase in the rate of focal skin infections around the umbilicus or eye infections such as conjunctivitis. There were fewer signs of infection in the children born in water, 1.13% of them showed symptoms of tachypnoea, flared nostrils, abnormal skin coloring, and increased CRP values compared with 2.03% of the children born conventionally ($P < 0,05$) (Table 2). All neonates with these signs of infection were treated with antibiotic.

DISCUSSION

A number of concerns were expressed about water births when they were first introduced. In the last few years, there have been a number of case reports of infections in children born in water (14, 15, 16). Our prospective study concentrated on the hygienic aspects of water births. After birth, the water showed an increased amount of faecal indicators. There was evidence of total coliforms and *Escherichia coli* concentrations of up to 105 CFU/100mL. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* spp were also detected. However, this considerable loading did not cause an increase in the rate of neonatal infections in water births when compared with conventional births. There was also no increase in the number of maternal infections or poor healing of perineal tears in women who had given birth in water. These observations further expand and confirm the studies by Gilbert (17) and Kramer (18), who did not find an increased rate of infection in children born in water. The water in the birthing pool was at body temperature and came from the public water supply, which is regularly checked by the health authorities. The contamination could have come from the peripheral pipe system of the hospital (11), but it may also have resulted from improper cleaning and disinfection of the pool (14). After installation of the filter there was a significant reduction in the contamination of the sample A pool water with micro-organisms, which predominantly originated from the plumbing system (*Legionella*, *Pseudomonas aeruginosa*, total microbial count). However, *Pseudomonas aeruginosa* can also be carried by infected mothers and other sources of infection. Thus, it is not possible to completely eliminate this germ. On the other hand, the reduction of the standard hygiene indicators such as total coliforms, *Escherichia coli* and enterococci was only minimal. Total coliforms, *Escherichia coli*, and enterococci are normally tested for in the drinking water on a regular basis by the local health authorities, which had not verified the presence of such organisms as of yet. One can therefore assume that these microbiological indicators provide information on the hygienic conditions of the birthing pool.

Our study shows that the microbiological loading of the water in the birthing pool after it was filled may have partly originated from the insufficient quality of the drinking water which was heated to body temperature, and partly from the insufficient cleaning and disinfection of the birthing pool. In the testing phase of the birthing pool after 2002, the cleaning protocol was changed (the pool was first cleaned with a detergent and then disinfected with a chlorhexidine product), and there was no longer any evidence of a significant microbial count (unpublished data). The water samples taken in the first few years after the installation of the birthing pool repeatedly showed increased levels of *Legionella pneumophila* (microbial count $>103/L$) and there was evidence of an increased concentration of these organisms in the shower hose, which occurred as a result of water stagnation. Drinking water does not have to be sterile to meet the requirements of the drinking and bathing water ordinance, and water can become contaminated in a hospital's plumbing system (11), thus, contamination of hospital drinking water with e.g. *Pseudomonas aeruginosa* or *Legionella*, as well as severe hospital-acquired infections, have repeatedly been described in babies born in water (19,20,21). In 2001, the first year of the study period, attempts were made to eradicate *Legionella* by heating the water tank to over 60°C every day. However, these measures failed to clear the tap water. The contamination of heated drinking water was not reduced or controlled until the filter system was installed in 2002 (10). The AquasafeR single use water filters are delivered under sterile conditions and are changed before filling the birthing pool for each birth. The filters are installed at the end of the shower hose and the filter outlet is not allowed to dip into the pool water, i.e. care must be taken that it does not come into contact with the water in the birthing pool during the delivery, in order to rule out retrograde contamination of the filter outlet with micro-organisms in the water. The filters must be changed in no later than seven days, even if they have not been used or if there have not been any water births. The filters undergo antibacterial treatment, although the new generation of water filters (Pall Medical disposable, single use water filters) offers the advantage that they do not have to be decontaminated. Comparing the results of the B-samples, which were taken after the water birth, shows that there was no significant improvement in the microbiological composition of the water after the filter system was installed, as the loading occurred as a result of the delivery. There was, however no evidence of the complications expected as a result of water births, such as aspiration and increased infections for the neonate. This is probably due to the fact that the intrauterine diving or breath holding reflex remains fully effective during delivery and immediately afterwards in the water (22, 23, 24). It is therefore physiologically impossible for the micro-organisms excreted in the mother's faeces to enter the neonate's lungs and cause an infection.



In summary, both maternal faeces and the water supply are sources of contamination with potentially pathogenic micro-organisms. However, water birth was not associated with an increased risk of neonatal or maternal infections in our series. Our data indicate that water deliveries are safe and not associated with adverse maternal or fetal outcome, when water supply system and bathing tube are serviced appropriately.

Acknowledgement This study was supported by a grant from the Autonomic Province of Bolzano/Italy. There are no conflicts of interest to declare.

REFERENCES

1. Odent M. Birth under water. *Lancet* 1983; 146: 1476 – 1477
2. Daniels K. Water birth: the newest form of safe, gentle, joyous birth. *J Nurse-Midwifery* 1989; 34: 198-205
3. Mackey M. Use of water in labor and birth. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44: 733-49
4. Geissbühler V, Eberhard J, Chiffelle C, Stein S. A prospective comparison of 3000 water births and 4000 conventional deliveries. *Geburtshilfe Frauenheilk* 2001; 61:872-879
5. Daschner F. Comment of a hygienist on water births. *Geburtsh Frauenheilk* 1999; 59: 632-633
6. Zimmermann R, Huch A, Huch R. Waterbirth-is it safe? *J Perinat Med* 1993; 21:5 -11
7. Rosevear SK et al. Birthing pools and the fetus. *Lancet* 1993; 342:1048-1049
8. Rawal J et al. Water birth and infection in babies. *BMJ* 1994; 209:511
9. Alderice F, Renfrew M et al. Labour and birth in water in England and Wales. *BMJ* 1995; 310:837
10. Thoeni A, Oberhuber A, Moroder L. Giving birth and being born in the water. Experience after 1325 waterbirths. *It. J. Gynaecol. Obstet.* 2003; 5:N.3/4:113-120
11. Pietsch M, Schön K, Spielmann M, Werner HP. Existence and implications of *Legionella* in drinking water of Hospitals. *Hyg Med* 1988; 13: 265-267
12. Fehervary P et al. Water birth: microbiological colonisation of the newborn, neonatal and maternal infection in comparison to conventional bed deliveries, *Arch Gynecol Obstet* 2003; 270:6-9
13. Parker PC et al. *Pseudomonas* otitis media and bacteremia following a water birth. *Pediatrics* 1997; 99: 653-654
14. Vochem M et al. Sepsis in a newborn due to *Pseudomonas aeruginosa* from a contaminated tub bath. *NEJM* 2001; 345: 378-379
15. Ridgway GL, Tedder RS. Birthing pools and infection control. *Lancet* 1996; 347: 1051-1052
16. Hawkins S: Water vs. conventional births: infection rates compared. *Midwifery-Nursing times* 1995; 11:38-40
17. Gilbert RE, Tookey PA. Perinatal mortality and morbidity among babies delivered in water: surveillance study and postal survey. *BMJ* 1999; 319: 483-487
18. Kramer A, Hoyme UB, Schrader G. Underwaterbirths. *Hyg Med* 2000; 25:94-96
19. Coombs R: Water births and infection in babies. *BMJ* 1994; 309:1089
20. Franzin L et al. *Legionella pneumophila* Pneumonia in a Newborn after Water Birth: A New Mode of Transmission, *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33e, 103-104
21. Nagai T et al. Neonatal Sudden Death Due to *Legionella* Pneumonia Associated with Water Birth in a Domestic Spa Bath; *J.Clin. Microbiol.* 2003, 2227-2229
22. Tschobroutsky C. The diving reflex in rabbit, sheep and newborn lamb and its afferent pathways. *Resp. Physiol.* 1969; 8, 108-117
23. Johnson P. Birth under water - to breathe or not to breathe. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996, 103 (3), 202-208
24. Dawes G S et al. Breathing before birth in animals and men. *NEJM* 1974; 290: 557



Table 1. Parameters examined and their significance

Parameter	Methods	Examination	Notes
Coliforms	Stand. Meth. 20th ed. 9222B	After filling the pool and after delivery (Sample A and B)	Standard hygiene indicators in the examination of drinking water or bathing water; increased values also indicate insufficient cleaning and disinfection of the pool
Escherichia coli	MU 1185:2001		
Enterococci	ISO 7899-2:2000		
Pseudomonas aeruginosa	Internal methods		Can accumulate in furred pipes and reservoirs
Total microbial count	ISO 6222:2000	After filling pool (Sample A)	General microbiological loading
Legionella pneumophila	ISO 11731: 1998		Can multiply in hot water pipes and water reservoirs
Staphylococcus aureus, Candida spp.	Internal methods	After delivery (Sample B)	Originate mainly from skin and mucous membranes

Table 2: Laboratory criteria of valuation

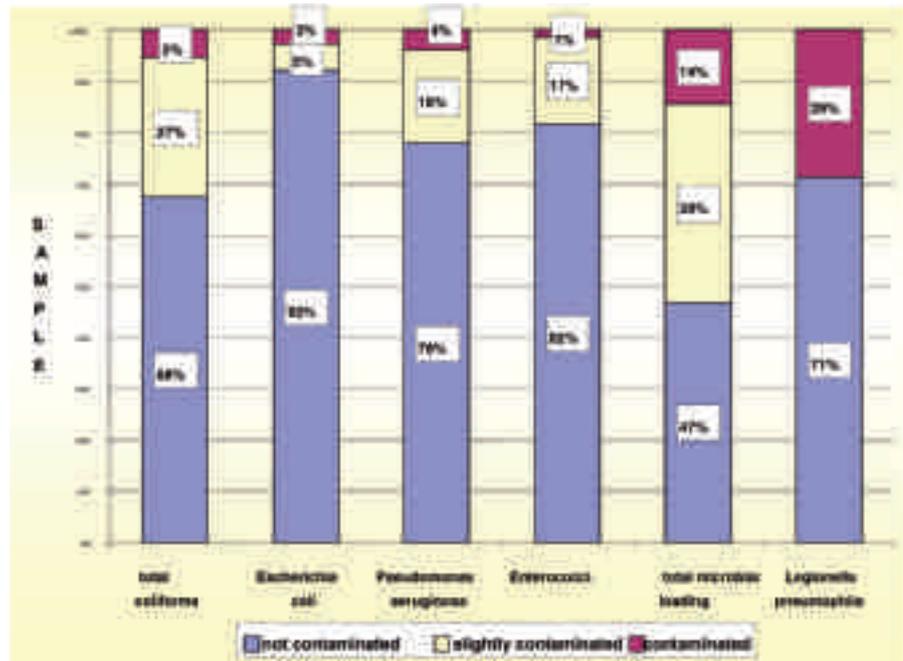
Parametes	Criteria	unit	Valuation
Coliforms, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterococci, Yeasts	0	KBE/100ml	not contaminated
	<= 100	KBE/100ml	slightly contaminated
	> 100	KBE/100ml	contaminated
Total microbial loading	< 500	KBE/1ml	not contaminated
	>= 500 bis < 1.000	KBE1ml	slightly contaminated
	> 1.000	KBE/1ml	contaminated
Legionella pneumophila	not detectable	P/A in 1 ml	not contaminated
	detectable	P/A in 1 ml	contaminated

Table 3: Clinical findings for neonates

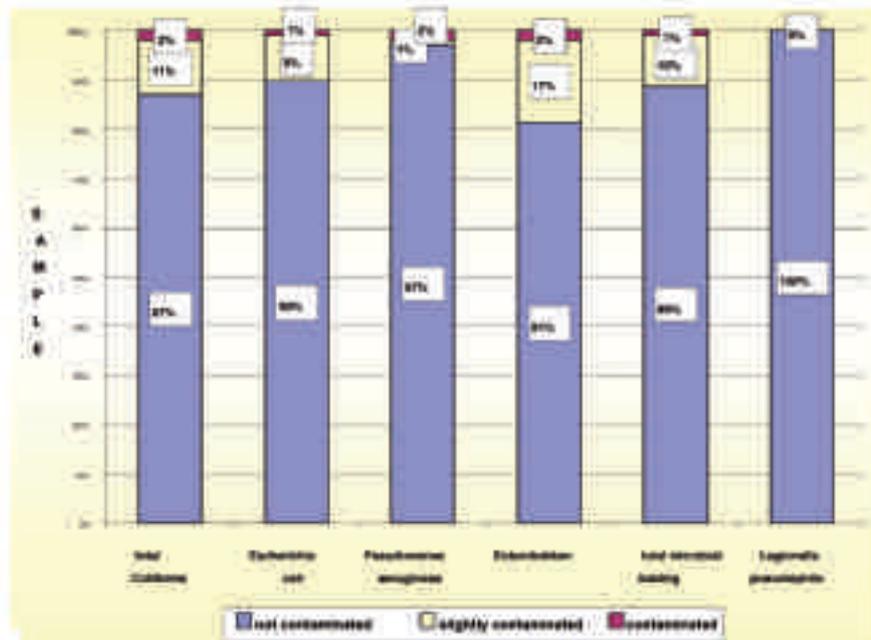
Method of delivery	Conventional birth n = 982	Water birth n = 1407	p- value
clinical signs of infection and respiratory distress (tachypnoea, flared nostrils, peripheral cyanosis)	20 out of 982 (2.03%)	16 out of 1407 (1.13%)	p = 0,119
CRP (mg/dL) (normal value < 0.8)	2.82 ± 1.82	1.5 ± 0.2	p < 0,001
umbilical artery blood pH	7.25 (7.03 — 7.46)	7.26 (7.04 — 7.47)	p = 0,695
Base Excess mmol/L	-6.05 (-0.2 — 13.8)	-5.35 (-0.6 — 13.2)	p = 0,513



Figure 1: Microbiological composition of the A-samples (birthing pool water after the tub was filled with tap water),

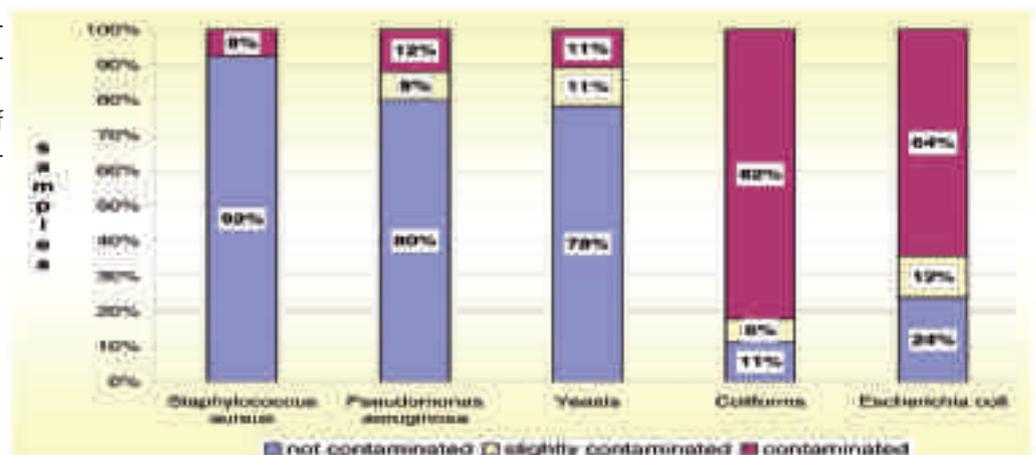


A) before installation of the filter system (n = 125)



B) after the installation of the Filter System (n=175)

Figure 2: Microbiological composition of the B-samples (water taken after delivery) (n = 300) after installation of the filter and adoption of different cleaning record





ULCERE DELLA GAMBA: PROPOSTA DI UN NUOVO METODO PER CONFRONTARE MEDICAZIONI DIFFERENTI

Heinrich Ebner, Francesco Zaraca, Juliane Anna Ebner, Carlo Stringari
Reperto di Chirurgia Vascolare e Toracica, Ospedale Centrale Bolzano

Zusammenfassung

Periphere Ulzera stellen eine chronische Erkrankung dar, die die Lebensqualität der Patienten stark einschränkt. Studien über die Prävalenz haben aufgezeigt, dass in den Industrieländern 15-18 Erwachsene auf 10.000 (0,15-0,18%) ein Ulkus aufweisen und dass die Prävalenz im Alter zunimmt. Es wird geschätzt, dass 1% der Bevölkerung ein offenes bzw. ein abgeheiltes Ulkus aufweist (die Prävalenz abgeheilter Ulzera wird in epidemiologischen Studien häufig unterschätzt). (1) Studien über die Behandlung von Ulzera müssen stets Patienten mit verschiedensten Charakteristiken vergleichen, wie zum Beispiel Größe und Dauer des Ulkus, unterschiedliche Grunderkrankungen und vorherige Behandlungen (Verbandswechsel, Verhaltensregeln, Ernährung, physische Aktivität). Zur Prüfung der Wundbehandlung von Ulzera müssten genau diese Unterschiede und Eigenschaften der Patienten beachtet werden, was bei verschiedenen Patienten problematisch ist. Dies bestätigen viele Reviews in der Literatur (1-6), weil eben der Einfluss der Variabilität der Patienten nicht berücksichtigt wird; es gibt daher wenige Vergleichsstudien von Wundbehandlungen, die den Kriterien einer evidenzbasierten Studie entsprechen.

Diese Tatsache hat uns dazu bewogen, eine neue Methode zu entwickeln, verschiedene Verbände und Dressings miteinander zu vergleichen. Die Methode erlaubt es, zwei verschiedene Medikationen auf demselben Patienten, ja sogar auf demselben Ulkus zu vergleichen. Auf diese Art und Weise werden Fehler in der Beurteilung von Ulzera verschiedener Patienten verhindert, die oft unterschiedliche Begleiterkrankungen und Ursachen aufweisen, die schlecht miteinander verglichen werden können.

Es wurde die Wundbehandlung von 11 Patienten untersucht; eine Hälfte des Ulkus wurde mit traditionellen (Gruppe A) und die andere Hälfte mit modernen Wundaufgaben (Gruppe B) behandelt. Zunächst wurde das Ulkus aus einer festgesetzten Distanz fotografiert, in zwei Hälften geteilt und mit Millimeterpapier ausgemessen; die Wundränder und Grenzen der jeweiligen Wundbehandlung wurden mit einem wasserfesten Stift angezeichnet (siehe Bild 1 und 2). Die Wundtherapie wurde je nach Verbandsart regelmäßig gewechselt und jede Woche aus derselben Distanz fotografiert und neu vermessen. Der Verband wurde während der Wundheilung neu an die Wundränder angepasst und die vorher angezeichnete Hälfte respektiert.

Es wurden 19 Ulzera von 9 Patienten untersucht (7 Männer, 4 Frauen, mittleres Alter 71 Jahre). Obwohl eine größere Anzahl der Ulzera der Gruppe B schneller heilte als jene der Gruppe A, war diese Differenz statistisch nicht signifikant ($p=0,246$); die Aussage über die Gleichwertigkeit/ den Unterschied dieser zwei Verbandswechsel war jedoch nicht das Ziel der Arbeit.

Die Studie hat jedoch bestätigt, dass mit dieser Methode zwei beliebige Behandlungsmethoden auf demselben Ulkus miteinander verglichen werden können. Auf diese Art und Weise fehlen die individuellen Einflüsse verschiedener Patienten auf die Wundheilung, da die Wundtherapie auf demselben Ulkus erfolgt. Die Veränderungen der Dimensionen des Ulkus sind leicht kontrollierbar und die statistische Analyse der vermessenen und verglichenen Oberflächen erlaubt objektive Beurteilungen, die nicht durch die gewöhnlichen Bias verfälscht werden, welche sich aus dem Vergleich unterschiedlicher Ulzera verschiedener Patienten ergeben. Am Rande erwähnt ist es erfreulich, dass nach 35 Tagen rund 84% der Ulzera abgeheilt waren – ein Aspekt, der im Vergleich zu den Heilungszeiten aus der Literatur, überraschend ist.

Um in Zukunft die Methode der Vermessungen und des Follow-up von trophischen Läsionen zu erleichtern, benützen wir für aktuelle Vergleichsstudien eine spezifische Software, welche u.a. eine computerisierte Analyse und Vermessungen der Wundoberfläche erlaubt.

INTRODUZIONE:

Le ulcere di gamba rappresentano una patologia cronica e limitante la qualità di vita del paziente. Studi sulla prevalenza hanno evidenziato che nei paesi industrializzati 15-18 adulti su 10000 (0,15-0,18%) presentano delle ulcere e che la prevalenza aumenta con l'aumentare dell'età. Viene stimato che l'1% della popolazione adulta abbia un'ulcera aperta in atto o una storia di un'ulcerazione di gamba; la prevalenza di ulcere pregresse però viene spesso sottostimata dagli studi epidemiologici. Le cause prevalenti includono insufficienza venosa cronica (la causa più frequente), diabete e l'arteriopatia periferica (la causa delle ulcere in circa il 25% dei casi). (1)

Studi sul trattamento delle ulcere devono sempre confrontarsi con pazienti che variano in diverse caratteristiche, come per esempio la grandezza e la durata delle ulcere, lo stadio della patologia di base ed i trattamenti pregressi (medicazioni, norme comportamentali, nutrizione e attività fisiche). Per il tipo di trattamento e lo studio della sua efficacia bisognerebbe tenere conto proprio di tale diversità e caratteristiche dei pazienti. Molte reviews dimostrano come gli studi attuali in letteratura siano insuf-



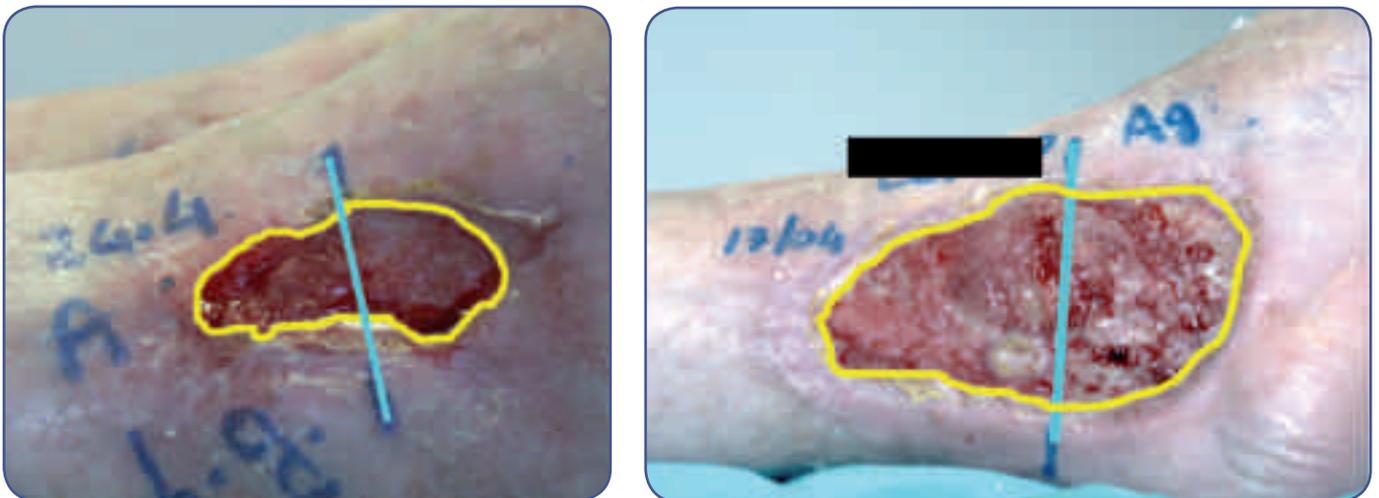
ficienti (1 - 6), anche perché non tengono sempre conto dell'influenza delle caratteristiche dei pazienti; conseguentemente vi è scarsa evidenza negli studi che paragonano medicazioni differenti.

Ciò ci ha spinto a sviluppare e proporre un nuovo metodo per potere confrontare medicazioni differenti. La proposta è di valutare due medicazioni differenti sullo stesso paziente e più precisamente sulla stessa ulcera, per evitare errori di valutazione dovuti al confronto di ulcere di pazienti diversi, che in genere presentano patologie concomitanti ed eziologie diverse e pertanto difficilmente paragonabili.

MATERIALI E METODI:

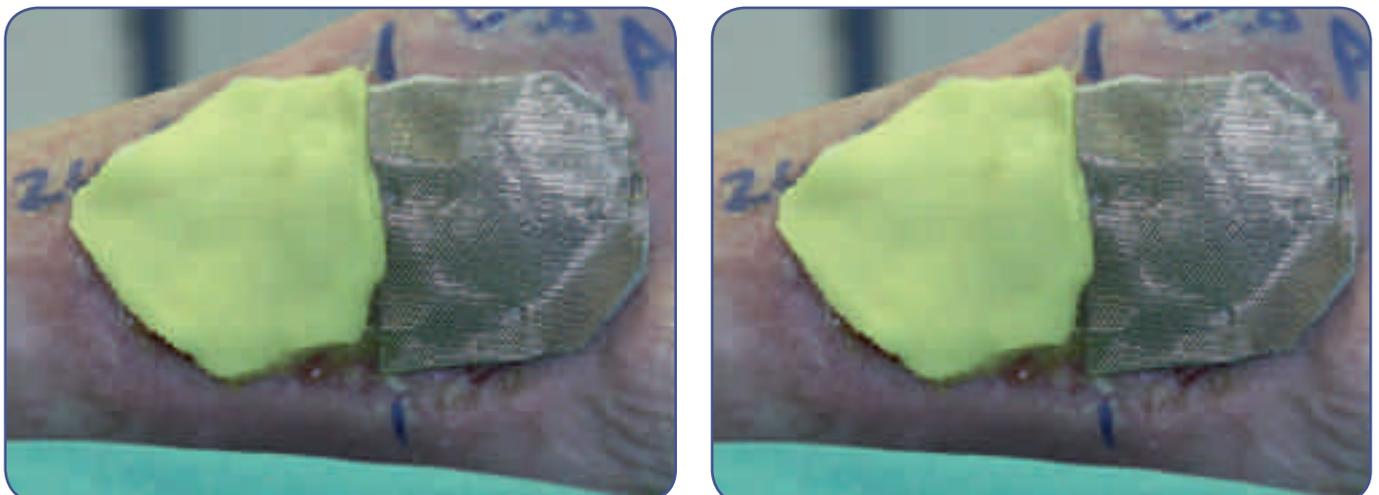
11 pazienti con diverse ulcere della gamba vennero sottoposti a medicazione di una metà dell'ulcera con una medicazione tradizionale (gruppo A) e dell'altra metà con una medicazione avanzata (gruppo B). All'inizio le ulcere venivano fotografate ad una distanza predifinita, divise a metà e misurate con carta millimetrata, segnando i limiti ed i lati corrispondenti a ciascuna medicazione con marker indelebile. Le medicazioni furono rinnovate regolarmente a seconda del tipo di medicazione e rimisurate e fotografate ogni settimana ad una distanza identica. Corrispondentemente alla riduzione dell'area dell'ulcera venne ridotta la medicazione, rispettando per i limiti originari della suddivisione in due metà (Immagine 1 e 2).

Immagine 1:



La linea verticale divide l'ulcera in due metà, che saranno misurate con carta millimetrata. A lato la data del rilevamento, il lato (A) di un tipo di medicazione e le iniziali del paziente.

Immagine 2:



Dopo la misurazione vengono applicati i due differenti tipi di medicazione, che sporgono un po' sui lati. Il tutto viene fissato facendo attenzione a non muovere i lembi.



Gli end points erano la riduzione dell'area ulcerata e la guarigione più precoce di una delle due aree.

Le misurazioni vennero raccolte su data base SPSS. I dati delle due metà dell'ulcera vennero analizzati e confrontati con analisi statistica SPSS applicando il test di Student per dati appaiati, il Chi2 (test esatto di Fisher), assumendo una significatività per un valore di $p \leq 0,05$.

RISULTATI:

Vennero esaminate 19 ulcere di 11 pazienti (7 ♀, 4 ♂, età media 71anni). 13 ulcere (68,4%) erano di origine arteriosa, 6 (31,6%) di origine venosa/mista. A 35 giorni era guarito l'84% delle ulcere (il 92% delle ulcere arteriose, il 67% delle ulcere venose/miste). Le ulcere venose/miste misuravano complessivamente più del doppio (502 ± 640 mm²) di quelle arteriose (1143 ± 925 mm²).

Le rispettive metà delle ulcere misuravano all'inizio dello studio 779 ± 911 mm² nel gruppo A e 704 ± 777 mm² nel gruppo B; le dimensioni di partenza non erano differenti ($p = 0,379$). A 14 giorni le aree ulcerate erano ridotte significativamente ($p < 0,012$) a 209 ± 210 mm² (gruppo A) e 167 ± 199 mm² (gruppo B). La riduzione dell'area ulcerata tra i due tipi di medicazione non era significativa ($p = 0,065$), ma con una riduzione migliore per il gruppo B. Alla terza misurazione dopo 3 settimane le aree erano ulteriormente ridotte con valori di 118 ± 174 e di 56 ± 112 mm² rispettivamente, ma di nuovo senza significatività statistica ($p = 0,170$). La guarigione di ulcere arteriose avvenne prima 8 volte per la medicazione B e 5 volte per il gruppo A, quelle di ulcere venose/miste 4 volte nel gruppo B e una volta nel gruppo A (in un caso la guarigione avvenne contemporaneamente). Pur registrando un numero maggiore di prima guarigione nel gruppo B rispetto al gruppo A, questa differenza non era statisticamente significativa ($p = 0,246$).

CONCLUSIONI:

Lo studio ha dimostrato la fattibilità del confronto di due medicazioni diverse su una stessa ulcera. In questa maniera vengono a mancare le variabili "interpazienti", avendo applicato le diverse medicazioni sullo stesso substrato ulceroso. La variazione delle dimensioni dell'ulcera è ben monitorizzabile e l'analisi statistica delle aree misurate e confrontate permette valutazioni oggettive, non inficcate, almeno dal bias abituale, quando si confrontano ulcere di pazienti diversi e con patologie diverse. Pur se non applicate in questo studio per i bassi numeri, sarà possibile fare anche analisi uni- e multivariate per diverse variabili con gli end points guarigione, tempo di guarigione, effetti sulla carica batterica ecc.

Il risultato di quasi uguaglianza delle due medicazioni con lieve vantaggio per il gruppo B non è rilevante dal punto di vista statistico per l'esiguità del campione; comunque non era lo scopo del lavoro di studiare una uguaglianza/diversità di queste due medicazioni.

Infine, vogliamo far notare il tempo di guarigione delle ulcere: a 35 giorni era guarito l'84% delle ulcere (il 92% delle ulcere arteriose, il 67% delle ulcere venose/miste) – un fatto sorprendente confrontato con i tempi di guarigione riportati in letteratura.

Per rendere in futuro il metodo di misurazione ed il follow up di lesioni trofiche ancora più pratico, abbiamo iniziato l'utilizzo di un software specifico che permette tra altro l'analisi e misurazione informatica della superficie ulcerata nel tempo.

BIBLIOGRAFIA

1. Nelson EA, Bradley MD: Dressings and topical agents for arterial leg ulcers (Review). In: Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1.
2. Cullum N, Nelson EA, Fletcher AW, Shedlon TA: Compression for venous leg ulcers. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002
3. Bergin SM, Wraight P: Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers (Review) In: Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1.
4. M. Simka, E Majewski, The Social and Economic Burden of Venous Leg Ulcers. Am J Clin Dermatol 2003; 4(8):573-581
5. Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT: Using dressings and topical agents wich contain silver for treating infected wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue1.
6. Bergin SM, Wraight P: Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Review 2006, Issue 1



INFORMAZIONI SUI CREDITI ECM

INFORMATIONEN ÜBER BILDUNGSGUTHABEN („ECM“)

In data 1 agosto 2007 è stato siglato l'accordo Stato-Regioni concernente il "Riordino del sistema di Formazione continua in Medicina".

Nell'accordo è riportato, tra l'altro, che ogni operatore sanitario deve acquisire 150 crediti formativi nel triennio 2008-2010 secondo la seguente ripartizione:

* 50 crediti/anno (minimo 30 e massimo 70 per anno) per un totale di 150 nel triennio 2008-2010.

In particolare, dei 150 crediti formativi del triennio 2008-2010, almeno 90 dovranno essere "nuovi" crediti, mentre fino a 60 potranno derivare dal riconoscimento di crediti formativi acquisiti negli anni della sperimentazione a partire dall'anno 2004 fino all'anno 2007.

Le misure legate agli incentivi e/o alle sanzioni che interverranno in ordine all'acquisizione dei crediti formativi saranno adottate e rese note a seguito di un confronto con i soggetti interessati (parti sociali, organizzazioni di categoria, ecc.)

Am 1. August 2007 wurde das Abkommen zwischen Staat und Regionen über die Neuordnung der Weiterbildung im medizinischen Bereich („Riordino del sistema di Formazione continua in Medicina“) unterzeichnet.

Das Abkommen sieht unter anderem vor, dass jede sanitäre Fachkraft im Dreijahreszeitraum 2008-2010 150 Bildungsguthaben mit folgender Aufteilung erwerben muss:

* 50 Bildungsguthaben/Jahr (mindestens 30 und maximal 70 pro Jahr), also insgesamt 150 in den drei Jahren 2008-2010.

Insbesondere müssen von den 150 Bildungsguthaben für den Dreijahreszeitraum 2008-2010 mindestens 90 „neu“ sein, während bis zu 60 durch die Anerkennung von Bildungsguthaben aus den Versuchsjahren 2004-2007 übernommen werden können.

Die Maßnahmen für Förderungen und/oder Strafen in Zusammenhang mit dem Erwerb von Bildungsguthaben werden nach einer Aussprache mit den interessierten Parteien (Sozialpartner, Kategorieverbände, etc.) ergriffen und bekannt gegeben.



NORME REDAZIONALI

AUTORENHINWEISE

L'accettazione dei lavori per la pubblicazione spetta al Comitato di redazione e al Direttore scientifico. Ogni articolo deve essere battuto a macchina, non può superare le 20 cartelle e deve essere consegnato in duplice copia. Qualora il testo sia battuto con personal computer, l'invio del manoscritto può essere accompagnato dal relativo dischetto per sistemi DOS o MACINTOSH.

Nel titolo del lavoro devono essere indicati i nomi per esteso e l'istituzione di appartenenza degli Autori. In calce al lavoro vanno indicati l'indirizzo e il numero telefonico dell'Autore a cui inviare le eventuali comunicazioni.

Il testo deve essere dattiloscritto (30 righe per 60 battute, spazio due) e deve essere seguito da due riassunti, al massimo di 250 parole ciascuno, in lingua italiana e tedesca, che ne illustrino il contenuto.

Le illustrazioni devono essere inviate in duplice copia sotto forma di nitide riproduzioni fotografiche in bianco e nero su cartoncino o pellicola, di dimensioni non superiori a 18x24 cm. Le riproduzioni di radiografie devono essere stampate in negativo (immagine uguale a quella della radiografia originale).

Le tabelle e i disegni (come grafici o schemi) vanno fatti in china su carta da lucido o cartoncino, senza alcuna lettera, numero o dicitura e accompagnati da una copia degli stessi completata con le didascalie da inserire in stampa.

I disegni e le tabelle effettuati tramite computer possono essere inviati sotto forma di stampa su carta, in alta definizione. Ogni illustrazione deve riportare sul verso la numerazione in cifre arabe e l'orientamento (alto, basso).

Nel dattiloscritto tabelle, foto e disegni devono essere citati nel testo e numerati. Le illustrazioni a colori di regola non sono pubblicate.

La spesa per la pubblicazione di eventuali foto o disegni a colori ritenuti indispensabili dagli Autori, verrà addebitata agli stessi.

I riferimenti bibliografici nel testo vanno indicati con il numero d'ordine della corrispondente voce bibliografica. Ad ogni riferimento bibliografico nel testo dovrà corrispondere una voce bibliografica dettagliata nella bibliografia finale.

Le voci bibliografiche citate nel testo, numerate progressivamente secondo l'ordine di comparsa nel testo, debbono essere specificate come segue.

Über die Annahme des Manuskriptes wird nach Prüfung durch den wissenschaftlichen Beirat oder Direktor entschieden. Jede Originalarbeit ist in doppelter Ausführung einzureichen; sie muss maschinengeschrieben sein und darf 20 Manuskriptseiten nicht überschreiten. Sollte die Arbeit über ein EDV-System erstellt worden sein, muss sie auf mit DOS oder MACINTOSH kompatibler Diskette eingereicht werden.

Im Titelblatt der Arbeit müssen der Titel, die vollen Namen der Autoren und deren Klinikzugehörigkeit aufscheinen. Die Kontaktadresse mit Telefon- und Faxnummer sollte am Ende der Arbeit ersichtlich sein.

Dem maschinengeschriebenen Text (30 Zeilen zu je 60 Anschlägen) mit doppeltem Zeilenabstand sollten zwei kurze (max. 250 Worte) Zusammenfassungen, eine in deutscher und eine andere in italienischer Sprache, beigelegt sein.

Die Anzahl der Abbildungen ist auf ein Mindestmaß zu beschränken; sie müssen in doppelter Ausführung als scharfe kontrastreiche Schwarz-Weiß-Fotografien auf Karton oder Film, mit einer maximalen Größe von 18x24 cm, oder für Röntgenbilder als Kontaktkopien (Positivkopien) der Original-Röntgenfilme, beigelegt werden.

Tabellen und Zeichnungen müssen in doppelter Ausführung mit Tusche in einheitlicher Strichstärke ausgeführt werden. Alle müssen frei von Beschriftungen sein, die separat auf einem gesonderten Blatt beigelegt werden. Computerunterstützte Zeichnungen müssen mittels hochauflösendem Drucker auf feinem Papier gedruckt werden. Auf der Rückseite der Vorlage ist die Nummerierung in arabischer Zahlenschrift und die Raumorientierung anzugeben. Im Manuskript sind alle Tabellen, Figuren und Fotografien zu erwähnen und nummerieren.

Farbige Abbildungen werden normalerweise nicht wiedergegeben und nur nach ausgesprochenem Wunsch der Autoren auf deren Kosten gedruckt.

Literaturangaben im Text müssen fortlaufend nummeriert werden: Jeder bibliografische Hinweis muss am Ende der Arbeit in der Literaturliste vollständig belegt werden.

Die Literaturliste darf nur im Text zitierte Arbeiten aufführen, die numerisch fortlaufend gezählt werden. Im Text sollen nur die Zitatnummern Verwendung finden. Literaturhinweise sind wie folgt zu nennen:



Per le citazioni di un libro: il cognome e l'iniziale del nome dell'Autore; il titolo del lavoro nella lingua originale; il luogo di pubblicazione; l'editore; l'anno di pubblicazione; il numero della o delle pagine citate. Esempio: Lader M., Herrington R.: *Biological Treatments in Psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 1990.

Per articoli o capitoli pubblicati su libri: il cognome e l'iniziale del nome dell'Autore; il titolo del lavoro in lingua originale; il cognome e l'iniziale del nome del curatore del libro; il titolo del libro; il luogo di pubblicazione; la casa editrice; l'anno di pubblicazione; il numero della o delle pagine citate. Esempio: Zimmermann-Tansella Ch., Tansella M.: I disturbi emotivi nella medicina di base e la formazione del medico. In: *Psicologia Medica* (a cura di Cipolli C., Moja E.A.), Roma: Armando 1991, 240-270.

Per articoli pubblicati su riviste: il cognome e l'iniziale del nome di tutti gli Autori fino a sei, altrimenti solo dei primi tre aggiungendo et al.; il titolo del lavoro in lingua originale; il titolo della rivista secondo le abbreviazioni dell'Index Medicus; l'anno di pubblicazione; il numero del volume della rivista; il numero della pagina iniziale e finale dell'articolo. Esempio: Fraser O.M., Anderson A.: *Metabolic encephalopathy associated with water*. *Br. J. Neur.* 1978:37:327-340. Le note, ridotte al minimo e riportate al piede della pagina, dovranno essere numerate progressivamente e non devono contenere riferimenti bibliografici.

Bei Büchern: Zuname und abgekürzter Vorname der Autoren; Originaltitel der Arbeit; Erscheinungsort; der Herausgeber; das Erscheinungsjahr; die Anzahl der zitierten Seiten. Beispiel: Lader M., Herrington R.: *Biological Treatments in Psychiatry*. Oxford: Oxford University Press, 1990.

Bei veröffentlichten Artikeln oder Kapiteln aus Büchern: Zuname und abgekürzter Vorname der Autoren; Originaltitel der Arbeit; Zuname und abgekürzter Name des Herausgebers des Buches; der Titel des Buches; Ort der Publikation; das Verlagshaus; das Veröffentlichungsjahr; die numerische Auflistung der Seiten. Beispiel: Zimmermann-Tansella Ch., Tansella M.: I disturbi emotivi nella medicina di base e la formazione del medico. In: *Psicologia Medica* (herausgegeben von Cipolli C., Moja E.A.), Roma: Armando 1991, 240-270. Arbeiten aus Zeitschriften: Zuname und abgekürzter Vorname aller Autoren (bis zu sechs), bei mehr Autoren werden nur die ersten drei aufgeführt, die restlichen werden mit et al. genannt; der Titel der Originalarbeit; gekürzter Titel der Zeitschrift (Abkürzungen nach Index Medicus); das Erscheinungsjahr; Bandzahl; Anfangs- und Schlussseitenzahl. Beispiel: Fraser O.M., Anderson A.: *Metabolic encephalopathy associated with water*. *Br. J. Neur.* 1978:37:327-340.

Fußnoten, so kurz wie möglich gehalten, müssen progressiv nummeriert werden und frei von bibliografischen Hinweisen sein.



*Il Presidente e il Consiglio Direttivo
dell'Ordine dei Medici e degli
Odontoiatri della Provincia di Bolzano
inviano i migliori auguri di Buon Natale
e di un felice Anno Nuovo*

*Der Präsident und der Vorstand
der Ärzte- und Zahnärztekammer
der Provinz Bozen wünschen
ein frohes Weihnachtsfest und
ein glückliches neues Jahr*

Stille. Leise rieselt der Schnee. Tannenduft überall.
In den Herzen der Wunsch nach einem glücklichen
und friedlichen Weihnachtsfest.

Silenzio. Scende la neve. Nell'aria profumo
d'abete. Nei cuori un Natale di gioia e di pace.

Mit dabei

Insieme



SPARKASSE
CASSA
DI RISPARMIO