PisaMedica

Periodico bimestrale dell'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri della provincia di Pisa

Poste Italiane S.p.A. – Spedizione in abbonamento postale – Stampe periodiche in Regime Libero 70%-DCB PO

in questo numero:

Il melanoma cutaneo: prevenzione, cause e trattamento chirurgico

D. Gandini
Specialista in Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica Casa di Cura San Rossore, Pisa

Atlante di stomatologia

P.F. Nocini
Professore Ordinario di Chirurgia Maxillo-Facciale, Direttore della Clinica Odontoiatrica e di Chirurgia Maxillo-Facciale e della Scuola di Specializzazione presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Verona

Carcinoma gastrico: immunoterapia, luci ed ombre

S. Catanese - C. Vivaldi - L. Fornaro
A. Falcone
Polo Oncologico, AOUP

numero 89 Marzo-Aprile 2019

BB Maison

Borgo Stretto, 20 Pisa 050.542566 bbmaison1@outlook.it

ORCIANI forte_forte STUART WEITZMAN

ROBERTO DEL CARLO MALÌPARMI CHIE MIHARA

AVENUE 67 MILANO L'AUTRE CHOSE LEATHER CROWN

Castañer radà ViaMailBag

Mes Demoiselles... PARIS Je suis le fleur PIN-UP Stars

Agli iscritti all'ordine dei medici e degli odontoiatri della provincia di Pisa sarà effettuato uno sconto del 15%

(Non cumulabile con altre promozioni)

Giuseppe Figlini Direttore Responsabile

Europa: l'importante è la salute in qualunque lingua

Se il percorso di un'"Europa comunitaria" si sta dimostrando meno facile del previsto, non è detto che quello di un'"Europa della salute" debba necessariamente fare altrettanto. Certo culture ed esperienze in materia sono diverse, traendo origini da contesti sociali e storici anche lontani fra loro. Non è però questo elemento a poter rappresentare – per noi medici - un ostacolo insormontabile od una giustificazione plausibile. La tutela della salute d'una persona, che viva da una parte o dall'altra d'un confine di Stato, ha il diritto di basarsi sugli stessi princìpi d'umana solidarietà.

Una frase emblematica che ricorre, nella quotidianità, in tutte le lingue afferma: "l'importante è la salute". Se ben riflettiamo – cari Colleghi – è un dètto popolare importante che deve fare riflettere tutti. Il nostro traguardo, nel tempo, è che si possa giungere un giorno a poter curare ed assistere un cittadino in ogni Paese comunitario, allo stesso modo. Oggi, si potrebbe forse definire un sogno od un passo azzardato e più lungo della gamba. Sta allora a noi, dimostrare il contrario e superare i confini e le diversità di qualunque tipo. Se la politica comunitaria ha i propri tempi, noi dobbiamo trovare la strada per spingerla ad accelerarli, nell'interesse di ciascuno.

Sì, perché un'Europa "in salute", è un'Europa più a misura d'uomo. Non saranno le lingue differenti a creare difficoltà nel nostro futuro: il linguaggio della salute dei cittadini è uno soltanto. Lo ha dimostrato la storia dell'umanità e quella della medicina. Non nascondiamoci dietro il classico dito. Perché, se lo vorremo, arriveremo passo dopo passo a confrontarci con realtà che ora appaiono irraggiungibili. Pisa, indubbiamente è una piccola realtà nel contesto comunitario, ma se c'è la volontà d'agire insieme, può diventare trainante, senza se o senza ma ed il traguardo si potrà raggiungere. Cominciamo.

PisaMedica
Periodico bimestrale dell'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri della provincia di Pisa

Direttore Responsabile
Giuseppe Figlini

Direttore Editoriale
Gian Ugo Berti

Autorizzazione del Tribunale di Pisa n.10 del 09/05/2001

Comitato Scientifico
Giampaolo Bresci, Lina Mameli, Paolo Monicelli, Paolo Baldi, Piero Buccianti, Antonio De Luca, Emdin Michele, Angiolo Gadducci, Paolo Fontanive, Cataldo Graci, Piero Lippolis, Eugenio Orsitto, Paolo Stefani, Stefano Taddei, Alberto Calderani, Riccardo Del Cesta, Teresa Galoppi, Filippo Graziani, Lucia Micheletti

Redazione
Via Battelli, 5 - 56127 Pisa
Tel. 050.579.714 - Fax 050.973.463
http://www.omceopi.org
e-mail: segreteria@omceopi.org

Segreteria di redazione
Francesca Spirito, Sabina Beconcini, Stefano Bascià

Editore & Pubblicità
Archimedia Communication s.r.l.
Via Crispi, 62 - 56125 Pisa
Tel. 050.220.14.80
Fax 050.220.42.80
e-mail: info@archimediapisa.it

Progetto grafico e Impaginazione
ALFA&CO Comunicazione per Archimedia Communication

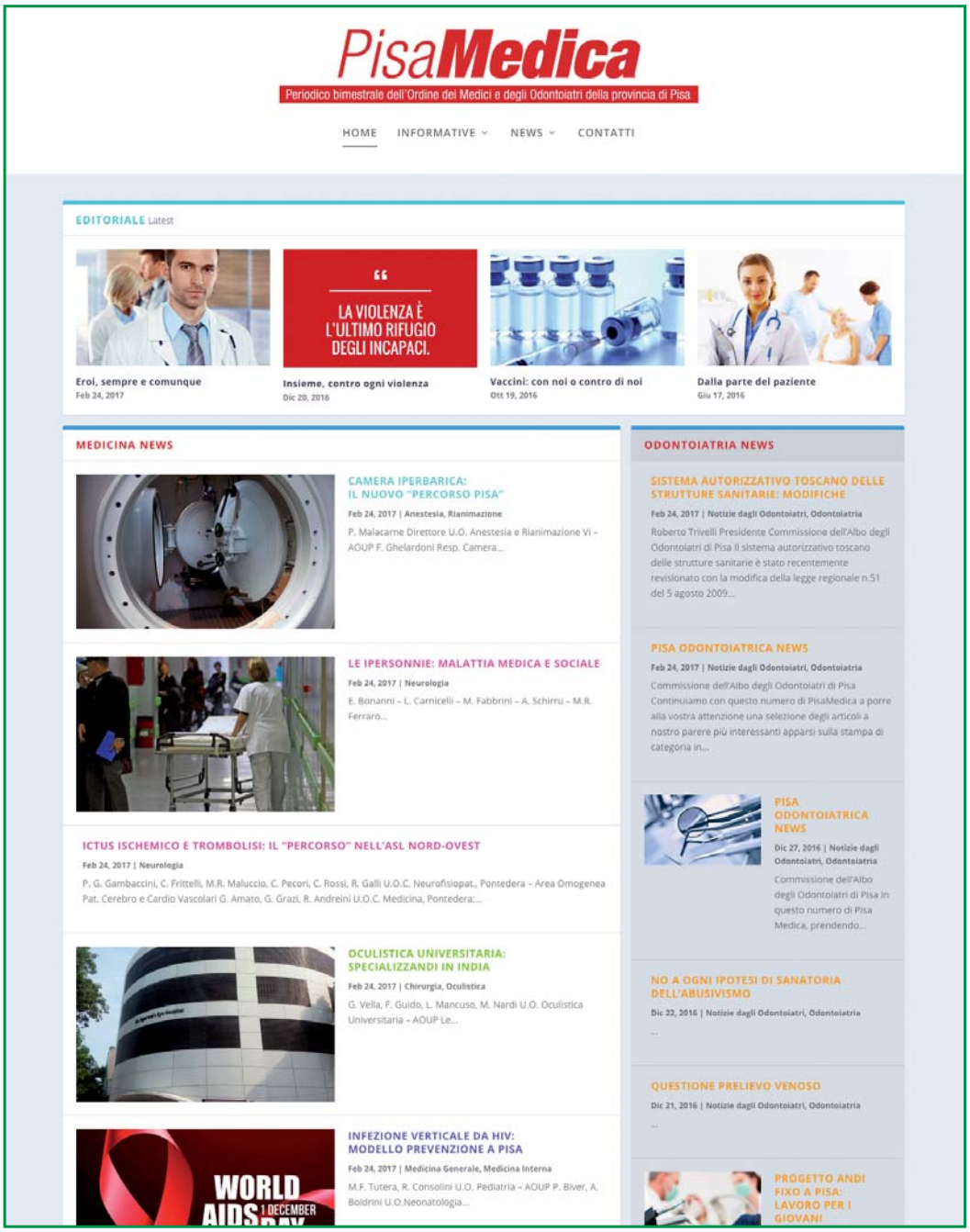
Stampa
Sec srl

Foto di copertina
concessa da Gianfranco Borrelli

Segreteria dell'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri di Pisa

Pisa Medica Online

Caro Collega, il Consiglio dell'Ordine dei Medici di Pisa, al fine di **ottimizzare i costi di stampa e spedizione** ed offrire un servizio più accessibile, pratico e moderno agli iscritti, ha deliberato di pubblicare il bollettino bimestrale dell'Ordine, "Pisa Medica", esclusivamente in formato telematico. Pertanto i nuovi numeri di "Pisa Medica" verranno pubblicati in formato **PDF sfogliabile e potranno essere scaricati dal sito dell'Ordine** (selezionando dal menù la voce Pisa Medica).



A partire da gennaio 2017 Pisa Medica è diventata **PisaMedica Online (*www.pisamedica.it*)**, la trasposizione digitale della versione cartacea, disponibile per tutti i dispositivi mobili, che consentirà una ricerca celere ed efficiente di titoli, articoli, rubriche ed autori (in breve/medio periodo, verranno ovviamente inseriti tutti i numeri già pubblicati in 15 anni di vita della rivista).

NORME PER LA PUBBLICAZIONE DEGLI ARTICOLI SU PISAMEDICA

• Ogni elaborato, a carattere divulgativo, non dovrà superare i 5mila/5mila 200 caratteri (spazi compresi).
In allegato, si richiedono due tre foto HD inerenti la tematica.
• Ogni articolo dovrà riportare il nome o i nomi degli autori, con la relativa qualifica professionale e ruolo all'interno delle strutture sanitarie pubbliche o private.
• Per motivi di spazio, non sarà pubblicata la relativa bibliografia
• Gli articoli dovranno essere inviati via mail alla Segreteria dell'Ordine: *segreteria@omceopi.org* ed in copia a *info@archimediapisa.it*

CANDIDATI STAGE

A partire dal Settembre 2019 e per tutto il 2020, il nostro Ordine organizza uno stage formativo, rivolto ad un numero massimo di 4 giovani medici iscritti, con la finalità di istituire una redazione giornalistica interna. Lo stage, avrà quali tutor, iscritti all'Ordine Nazionale dei Giornalisti. Tale iniziativa mira a rendere, in parte, autosufficiente la realizzazione del bimestrale "PisaMedica", sia cartaceo (per coloro che ne faranno richiesta) ma soprattutto per il formato ON-LINE. Lo stage, che è gratuito, avrà luogo presso Archimedia Communication Srl di Pisa da oltre un ventennio operante nel settore medico-scientifico e socio-sanitario, nazionale. Gli interessati potranno rivolgersi alla Segreteria dell'Ordine che provvederà ad una prima selezione dei candidati.

La informiamo che secondo quanto disposto dall'art. 13, comma 1, legge 675/96 sulla "Tutela dei dati personali", Lei ha diritto, in qualsiasi momento e del tutto gratuitamente, di consultare, far modificare o cancellare i Suoi dati o semplicemente opporsi al loro trattamento per l'invio della presente rivista. Tale Suo diritto potrà essere esercitato semplicemente scrivendo a: info@archimediapisa.it

COME RICHIEDERE PISAMEDICA 2019 IN CARTACEO

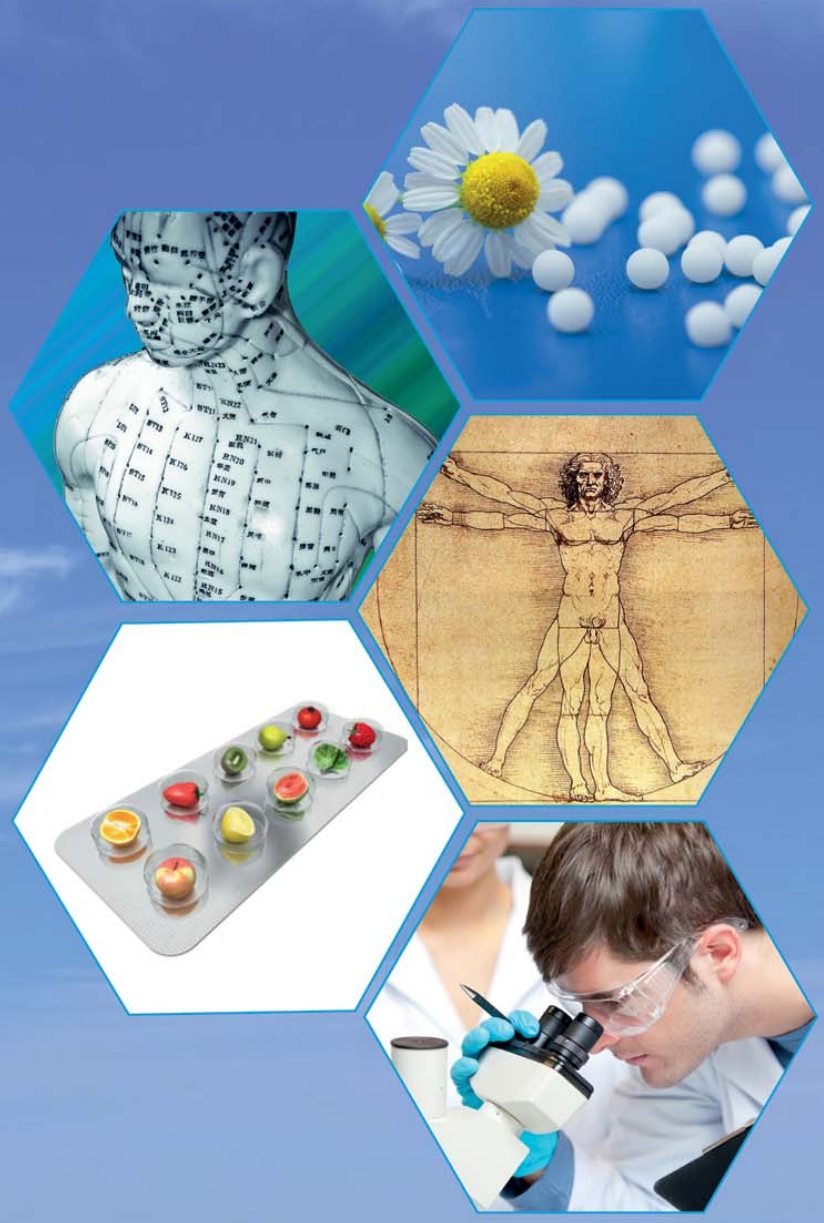
Tutti gli iscritti verranno avvisati della pubblicazione dei nuovi numeri tramite e-mail: pertanto, si prega di comunicare e/o aggiornare il proprio indirizzo e-mail presso la segreteria dell'Ordine.
Per quanti ne faranno espressa richiesta, sarà comunque possibile mantenere l'invio cartaceo del bollettino in abbonamento postale, compilando il modulo disponibile sul sito dell'Ordine e inviando la richiesta tramite fax al n 050.791.20.44 oppure tramite e-mail a *segreteria@omceopi.org*

Attenzione: la mancata compilazione del questionario sarà interpretata come opzione per la modalità TELEMATICA e l'avviso di pubblicazione di "Pisa Medica" verrà inviato esclusivamente all'indirizzo e-mail che risulta presente in anagrafica.

Progetto IGEA

Igea Network

www.igeanetwork.eu



Il punto d'incontro fra medicina convenzionale, ricerca e medicine complementari, per un approccio integrato

Giuseppe Figlini Direttore Responsabile

Dovremo importare medici dall'estero?

Caro Direttore, in questi ultimi giorni si parla fin troppo della mancanza di medici in Italia. Addirittura si pensa di reclutarli anche da Paesi non comunitari. Un'ipotesi questa che lascia perplessi e assai preoccupati i cittadini italiani che sapevano del cosiddetto "numero chiuso" per l'accesso alla Facoltà di Medicina e Chirurgia. C'è quindi da immaginare che i nuovi medici italiani siano tutti emigrati verso lidi meglio retribuiti?
Ho preso visione della Sua rubrica, mentre ero in attesa del mio turno-visita nell'ambulatorio del medico di famiglia, ormai prossimo alla pensione come la sottoscritta insegnante di Lettere al superiore. Alla luce di quanto ho di sopra riportato, mi chiedo, o meglio Le chiedo: che fine faranno i cittadini pazienti, quando dovranno scegliere un nuovo medico? Vabbè che il nostro "curante" è un cosiddetto "massimalista" ma le assicuro che in questi decenni ha seguito con professionalità ed affetto non solo me.
Adesso purtroppo, ai tanti pazienti ottimamente curati si prefigura un salto nel buio proprio nel momento, considerata l'età media dei "curati", che avremmo più bisogno di certezze ed attenzioni. Saremo costretti, coloro che se lo potranno permettere, passare alla Sanità privata, pur pagando da anni tasse e balzell vari, ticket esosi anche per esami specialistici con liste d'attesa infinite? Aspetto da Lei, se potrà e vorrà, un cenno chiarificatore e possibilmente di rassicurazione. La ringrazio anticipatamente.

Antonietta

P.s.: mi scuso per il mancato cognome, ma non desidero essere riconosciuta

Gent.ma Sig.ra
La ringrazio per le domande che mi pone e che mi offrono la possibilità di chiarire almeno in parte i suoi dubbi.
Non è esatto parlare di carenza di medici, piuttosto di una carenza di medici specialisti, dovuta ad una mancata programmazione a livello politico tra il numero dei laureati in medicina, circa 10.000/anno contro i circa 7.000 che possono accedere alle scuole di specializzazione, senza le quali non si può accedere al S.S.N., compresi i medici di famiglia. Per questo motivo da 5 anni, in termini pratici, ci sono circa 15.000 medici che non hanno la possibilità di essere assunti perché privi di specializzazione. Aumentando il numero degli iscritti a medicina, il problema non si risolve, anzi si aggrava, se non si aumenta il numero degli accessi alle specializzazioni. Dall'estero attualmente si "importano" specialisti e si "esportano" neo laureati costretti a recarsi all'estero per specializzarsi.
Per quanto attiene alla sua questione personale del pensionamento del suo medico dI fiducia la informo che la Regione Toscana, per la programmazione fatta per il medico di famiglia, non avrà per ora carenze in tal senso.
I medici di famiglia non mancheranno, certamente anche se formati con il corso triennale post laurea, solo con il tempo potrà esserci conoscenza e fiducia reciproca.
Spero con questa risposta di averLa almeno in parte tranquillizzata.

Dott. Giuseppe Figlini

F. Davini - G. Manca° - A. De Liperi* - G. Fontanini - C. Zirafa - G. Romano - F. Melfi** Chirurgia Toracica Mini-Invasiva e Robotica Universitaria, UO Medicina Nucleare°, UO Radiodiagnostica 2*, UO Anatomia Patologica 3**

Nodulo polmonare: nuovi passi avanti

E' stato approvato dalla Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana con delibera n. 201 del 29/03/2019 un nuovo percorso diagnostico terapeutico sul nodulo polmonare.

La scoperta occasionale di un nodulo polmonare solitario (NPS), in corso di radiografia del torace, è evenienza frequente che ancora oggi costituisce un importante problema per la probabilità di malignità dello stesso. Infatti i pazienti affetti da tumore polmonare se trattati in fase precoce hanno buone probabilità di sopravvivenza. Il National Lung Screening Trial ha dimostrato una riduzione della mortalità per tumore polmonare del 20% grazie all'utilizzo dello screening con TC in una popolazione ad alto rischio. Lo studio Nelson (IASLC 2018), ha dimostrato come il trattamento precoce di tumori al polmone diagnosticati mediante screening (su oltre 17.000 pazienti), con Tac torace, ha portato ad una riduzione del 26% delle morti per cancro. La stessa AOUP ha del resto partecipato allo studio randomizzato ITALUNG che ha fornito risultati simili in termini di riduzione di mortalità (30% specifica e 17% generale) in una popolazione toscana di soggetti a rischio.

L'evoluzione tecnologica in campo radiologico, biologico e chirurgico ha reso possibile riesaminare la strategia di diagnosi e trattamento di queste lesioni. Gli screening di massa con la sola radiografia del torace hanno evidenziano NPS nello 0.09-2% dei casi, mentre le tecniche radiologiche come la Tac spirale e la RNM hanno portato ad un sensibile incremento della loro incidenza (da 10 a 20 volte maggiore).

L'alta definizione delle immagini, così come gli studi metabolici con PET (Positron Emission Tomographic scanning), sebbene utili per il rilievo dei NPS, non consentono tuttavia una diagnosi differenziale certa tra lesione benigna e maligna. Anche metodiche più invasive, come la broncoscopia associata a biopsia trans-bronchiale o gli ago-aspirati eco guidati o gli ago-aspirati Tac-guidati, possono dar luogo a "falsi negativi", soprattutto nei noduli polmonari solitari di piccole dimensioni. L'accuratezza diagnostica, difatti, è direttamente proporzionale al diametro della lesione.

American College of Chest Physicians, ha redatto le indicazioni per la valutazione ed il trattamento del nodulo polmonare. La necessità di una tipizzazione del nodulo per un'adeguata strategia di trattamento ha portato allo sviluppo di una serie di tecniche mini-invasive. Nei casi in cui la morfologia e/o le caratteristiche metaboliche sconsiglino il follow-up, suggerendo una biopsia del nodulo, la resezione chirurgica con tecnica **Mini-Invasiva** rappresenta il *gold standard* per la diagnosi e/o il trattamento dei NPS, costituendo spesso l'unica opzione possibile per una diagnosi di certezza.

Dalla fine degli anni 90 ad oggi la **Chirurgia Mini-Invasiva convenzionale, Videotoracoscopica**, è stata largamente utilizzata nella gestione (diagnosi e/o trattamento) dei noduli polmonari (NPS) di piccole dimensioni. Un limite è rappresentato dal ridotto feedback tattile in particolare nei noduli dimensionalmente piu' piccoli o piu' profondamente situati non permettendone la loro identificazione. L'introduzione di traccianti radioattivi (99mTc-albumina colloidale sotto forma di microsfere o macroaggregati) ha permesso di ovviare ad alcuni degli inconvenienti riscontrati con le altre metodiche, tra cui la dislocazione degli uncini o la dispersione del blu di metilene.

Con l'evoluzione tecnologica e lo sviluppo delle più recenti piattaforme robotiche tale limite è stato largamente superato grazie ai sistemi a fluorescenza (***Firefly***) totalmente integrati nei sistemi robotici e allo sviluppo, oltre ai tradizionali **traccianti radioattivi** (99mTc-albumina colloidale sotto forma di microsfere o macroaggregati (5-10 MBq), di traccianti ibridi a base di fluoresceina, che permettono di individuale l'esatta sede della lesione, grazie all'impiego combinato di ottiche robotiche, dedicate al rilevamento della fluorescenza, e sonde endotoraciche "gamma-probe", in grado di rilevare la radioattività accumulata nel nodulo iniettato, sotto-guida Tac, consentendo cosi' la resezione chirurgica con tecnica mini-invasiva.

Questa tecnica è applicabile a tutti i noduli e risulta di fondamentale importanza in quelli con diametro inferiore a 3 cm oppure distanti almeno 1 cm dalla pleura viscerale.

In tutti i casi la exeresi radiogui-

COME ACCEDERE

I pazienti possono accedere al
Percorso indirizzati da:
. medico curante,
. ambulatori esterni,
. ambulatori interni specialistici,
. oppure per libera scelta

COME PRENOTARE

1. TELEFONO
050 99 7979
dalle 9 alle 12 il martedi e il venerdi
050 99 5223 dalle 8 alle 9 **tutti i giorni**

2. EMAIL
nodulopolmonare@ao-pisa.toscana.it

3. CUP
prenotando visita presso:
Ambulatorio Chirurgia Toracica
MiniInvasiva e Robotica Universitaria

DOVE SIAMO

Cisanello, Pisa
AMBULATORIO
Edificio 10, piano terra, percorso verde
Ambulatorio Chirurgia Toracica
MiniInvasiva e Robotica Universitaria

SEGRETERIA
Edificio 30, ingresso A

Azienda ospedaliero-universitaria pisana

Centro Multispecialistico di Chirurgia Robotica

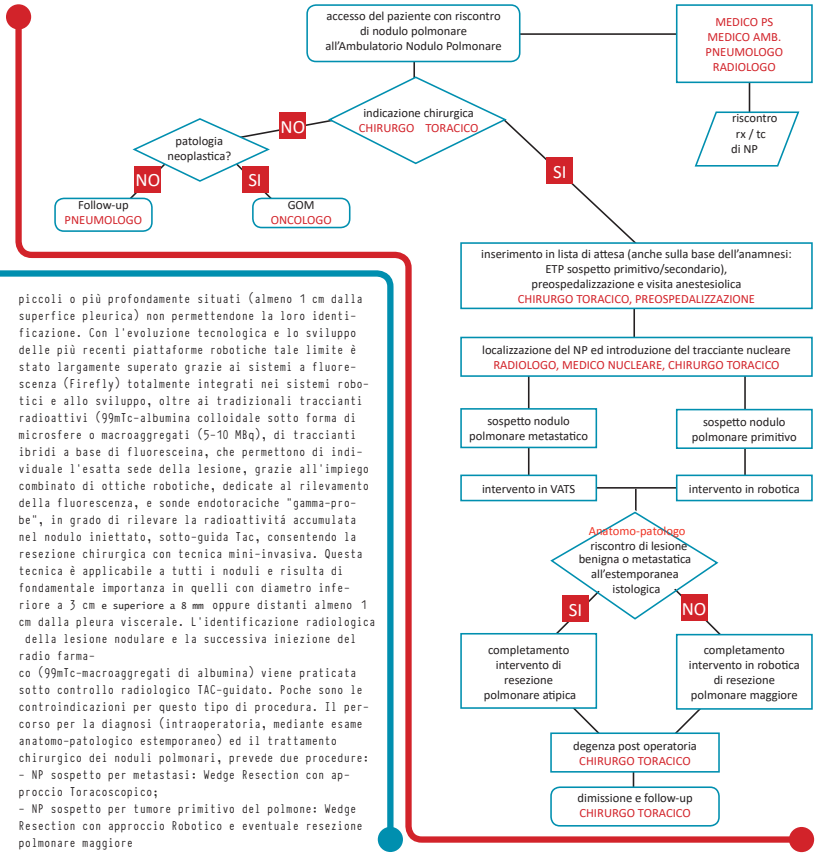
Chirurgia Toracica Mini-invasiva e Robotica Univ.

Direttore Prof.ssa Franca Melfi

PDTA Chirurgia Mini-Invasiva Radioguidata e Nuove Tecnologie nel Nodulo Polmonare NDD

Referente Dr. Federico Davini

Lo scopo del percorso è definire l'iter diagnostico-terapeutico dei pazienti con evidenza radiologica di Nodulo Polmonare di dimensioni inferiore o uguali a 3 cm e/o > 8 mm o nei casi in cui non sia fattibile una diagnosi di certezza con le metodiche di ordinario utilizzo, per collocazione anatomica o per la distanza dalla pleura viscerale di almeno un centimetro.

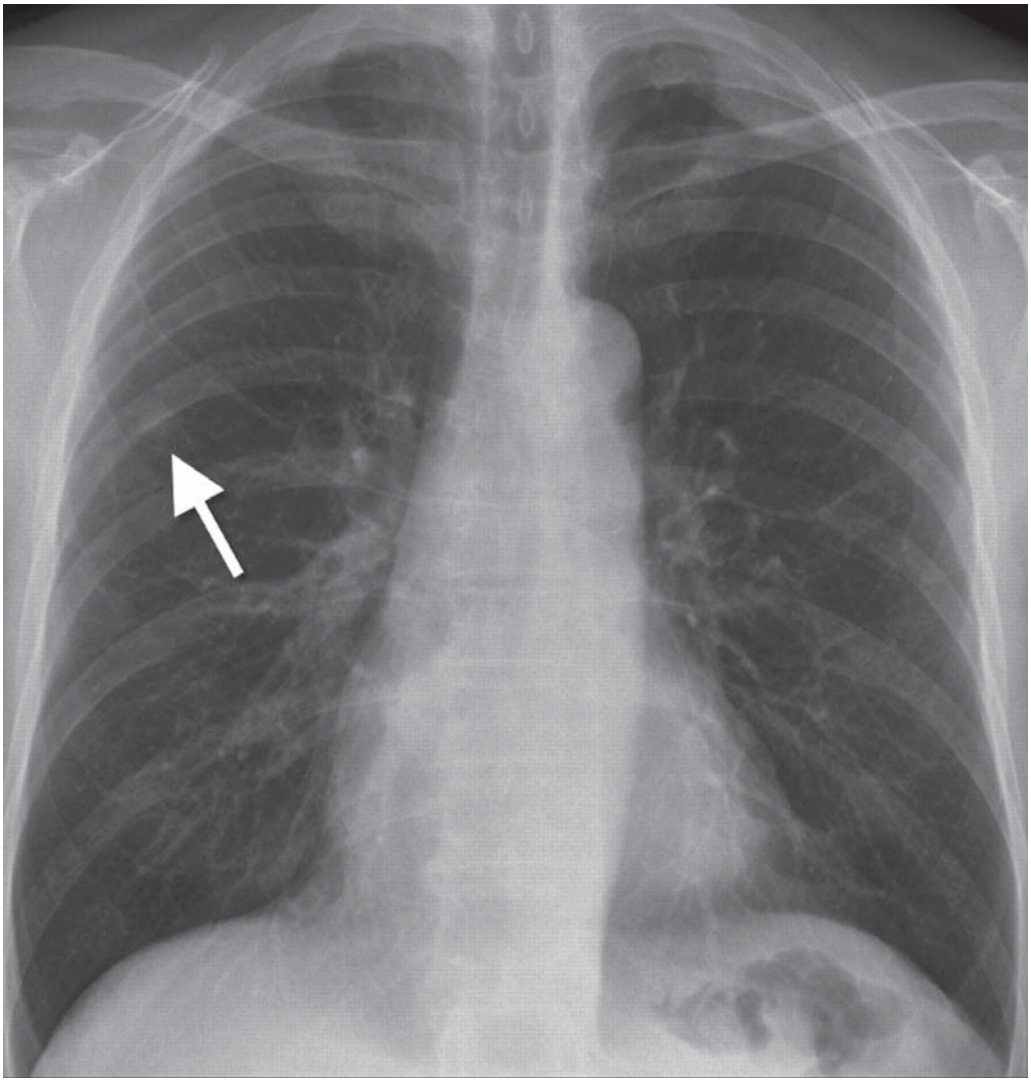


Una lesione polmonare nodulare, o nodulo polmonare solitario (NPS), è definito come una "lesione sferica intraparenchimale, radiologicamente rilevabile, con diametro uguale o inferiore a 3 cm, non associata ad atelettasia o linfoadenopatia".
La scoperta occasionale di un NPS, in corso di radiografia del torace, è evenienza frequente che ancora oggi costituisce un importante problema per la probabilità di malignità dello stesso. Infatti i pazienti affetti da tumore polmonare, se trattati in fase precoce, hanno buone probabilità di sopravvivenza. L'evoluzione tecnologica in campo radiologico, biologico e chirurgico ha reso possibile riesaminare la strategia di diagnosi e trattamento di queste lesioni. Gli screening di massa con la sola radiografia del torace hanno evidenziano NPS
nello 0.09 - 2% dei casi, mentre le più recenti tecniche radiologiche come la Tac spirale hanno portato ad un sensibile incremento della loro incidenza (da 10 a 20 volte maggiore). La necessità di una tipizzazione del nodulo per un'adeguata strategia di trattamento ha portato allo sviluppo di una serie di tecniche mini-invasive. Nei casi in cui la morfologia e/o le caratteristiche metaboliche sconsiglino il follow-up, suggerendo una biopsia del nodulo, la resezione chirurgica con tecnica Mini-Invasiva rappresenta il gold standard per la diagnosi e/o il trattamento dei NPS, costituendo spesso l'unica opzione possibile per una diagnosi di certezza. Dalla fine degli anni 90 ad oggi la Chirurgia Mini-Invasiva convenzionale, Videotoracoscopica (VATS), è stata largamente utilizzata nella gestione (diagnosi e/o trattamento) dei noduli polmonari di piccole dimensioni. Un limite è rappresentato dal ridotto feedback tattile in particolare nei noduli dimensionalmente più piccoli o più profondamente situati (almeno 1 cm dalla superfice pleurica) non permettendone la loro identificazione. Con l'evoluzione tecnologica e lo sviluppo delle più recenti piattaforme robotiche tale limite è stato largamente superato grazie ai sistemi a fluorescenza (Firefly) totalmente integrati nei sistemi robotici e allo sviluppo, oltre ai tradizionali traccianti radioattivi (99mTc-albumina colloidale sotto forma di microsfere o macroaggregati (5-10 MBq), di traccianti ibridi a base di fluoresceina, che permettono di individuale l'esatta sede della lesione, grazie all'impiego combinato di ottiche robotiche, dedicate al rilevamento della fluorescenza, e sonde endotoraciche "gamma-probe", in grado di rilevare la radioattività accumulata nel nodulo iniettato, sotto-guida Tac, consentendo la resezione chirurgica con tecnica mini-invasiva. Questa tecnica è applicabile a tutti i noduli e risulta di fondamentale importanza in quelli con diametro inferiore a 3 cm e superiore a 8 mm oppure distanti almeno 1 cm dalla pleura viscerale. L'identificazione radiologica della lesione nodulare e la successiva iniezione del radio farmaco (99mTc-macroaggregati di albumina) viene praticata sotto controllo radiologico TAC-guidato. Poche sono le controindicazioni per questo tipo di procedura. Il percorso per la diagnosi (intraoperatoria, mediante esame anatomo-patologico estemporaneo) ed il trattamento chirurgico dei noduli polmonari, prevede due procedure:
- NP sospetto per metastasi: Wedge Resection con approccio Toracoscopico;
- NP sospetto per tumore primitivo del polmone: Wedge Resection con approccio Robotico e eventuale resezione polmonare maggiore

data dei Noduli polmonari implica la collaborazione multidisciplinare del Chirurgo Toracico, Medico Nucleare, Radiologo ed Anatomo-Patologo.
L'identificazione radiologica della lesione nodulare e la successiva iniezione del radio farmaco (99mTc-macroaggregati di albumina) viene praticata sotto controllo radiologico TAC-guidato. Poche sono le controindicazioni per questo tipo di procedura.
Il percorso per la diagnosi e/o il trattamento chirurgico dei noduli polmonari, prevede due procedure:
1. nodulo polmonare sospetto per metastasi: Wedge Resection con approccio Toracoscopico;
2. nodulo polmonare sospetto per tumore primitivo del polmone: Wedge Resection con approccio Robotico e eventuale resezione polmonare maggiore dopo esame estemporaneo.
Esame estemporaneo (intra-operatorio) in entrambi i casi.

Esperienza in AOUP

Da un punto di vista assistenziale il percorso in questione, è gestito dalla Chirurgia toracica Mini-invasiva e Robotica della AOUP diretta dalla Prof.ssa Franca Melfi, ed ha come referente il Dott. Federico Davini; ha l'obiettivo di offrire al paziente una elevata qualità delle cure grazie alla sua multidisciplinarietà che consente una diagnosi accurata, ed estende le sue indicazioni a qualsiasi nodulo polmonare difficilmente reperibile chirurgicamente, con un approccio di tipo mini-invasivo, con i noti vantaggi clinici in termini di minore trauma, riduzione del dolore, riduzione della degenza, miglior ripresa funzionale.
Tutto questo ha un importante impatto economico sia in termini di riduzione dei tempi del percorso diagnostico-terapeutico, sia in termini di ripresa delle normali attività quotidiane.
Lo scopo del presente percorso è quello di definire l'iter diagnostico-terapeutico dei pazienti con evidenza radiologica di Nodulo Polmonare Solitario di dimensioni superiori a 8 mm e inferiore o uguali a 3 cm nei casi in cui non sia indicato un semplice follow-up radiologico o TC e non sia fattibile una diagnosi di certezza con le metodiche di ordinario utilizzo (PET, ago aspirato).
Il paziente potrà essere indirizzato all'ambulatorio del PDTAA **"Chirurgia Mini-invasiva Radioguidata e Nuove Tecnologie nel Nodulo Polmonare NDD"** (situato presso Edificio 10, piano terra, ambulatorio **SD Chirurgia Toracica Mini-Invasiva e Robotica Universitaria**), previa richiesta di appuntamento al numero telefonico 050-997979 (martedi e venerdi dalle 9.00 alle 12.00)
inviando mail a **nodulopolmonare@ao-pisa.toscana.it** oppure prenotando appuntamento presso CUP 2° livello al numero 050-995224 o presso l'ambulatorio di Chirurgia toracica Mini-invasiva e Robotica 050-995223 (tutti i giorni dalle 8.00 alle 9.00).



D. Gandini Specialista in Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica Casa di Cura San Rossore, Pisa

Il melanoma cutaneo: prevenzione, cause e trattamento chirurgico

Quando si parla di chirurgia plastica si pensa sempre all'estetica e quindi a liposuzioni, addominoplastiche, lifting, mastoplastiche, ecc., che indubbiamente sono il nostro "pane quotidiano", ma non tutti sanno che il chirurgo plastico con adeguata esperienza ricostruttiva, può rivestire un ruolo fondamentale anche nella diagnosi e trattamento del melanoma cutaneo e degli altri tumori della pelle. Di melanoma mi sono sempre interessato, dai primi anni novanta quando arrivai alla divisione di chirurgia plastica della allora Usl 12 di Pisa, fondata negli anni '70 dal Prof. Paolo Santoni Rugiu, dove esisteva già un ambulatorio dedicato. La chirurgia del melanoma fu anche l'argomento della mia tesi di specializzazione in chirurgia plastica e ricostruttiva a Parma. Tutt'ora anche dopo aver lasciato l'ospedale nel 2010, è uno dei miei settori di interesse.

Un tempo il melanoma era considerato un tumore raro, ma la sua incidenza sta aumentando negli ultimi anni (raddoppiata in un decennio, con 14.000 nuovi casi/anno in Italia). La pelle è esposta alle radiazioni solari che giungono sulla terra, ossia dagli UVB e UVA, a cui va aggiunto l'uso, in Italia non ancora regolato da idonee leggi (come in tanti paesi), di sorgenti artificiali a fini estetici, il cui uso ripetuto può aumentare il rischio di melanoma fino a 7 volte. Ultimamente è inoltre stato confermato il ruolo predisponente ai tumori cutanei delle radiazioni ionizzanti, presenti ad altitudini elevate anche in ambienti chiusi; da qui la sensibilizzazione a maggiori controlli per piloti e assistenti di volo. Quando dal 2004 al 2006 facevo chirurgia ricostruttiva umanitaria in Tibet (labiopalatoschisi ed esiti di ustioni) con l'associazione Interethnos Interplast Italy, a 4500 metri di altitudine, ho trovato un elevatissimo numero di tumori cutanei radiazioni-indotti anche nei bambini. Il rischio di sviluppare un melanoma è però dipendente, oltre che da fattori ambientali, anche dalla fotosensibilità individuale (fototipo) e da eventuali predisposizioni genetiche. Da qui l'importanza, oltre alla valutazione dei nei, della raccolta di informazioni su eventuali casi di melanoma nei parenti di pri-

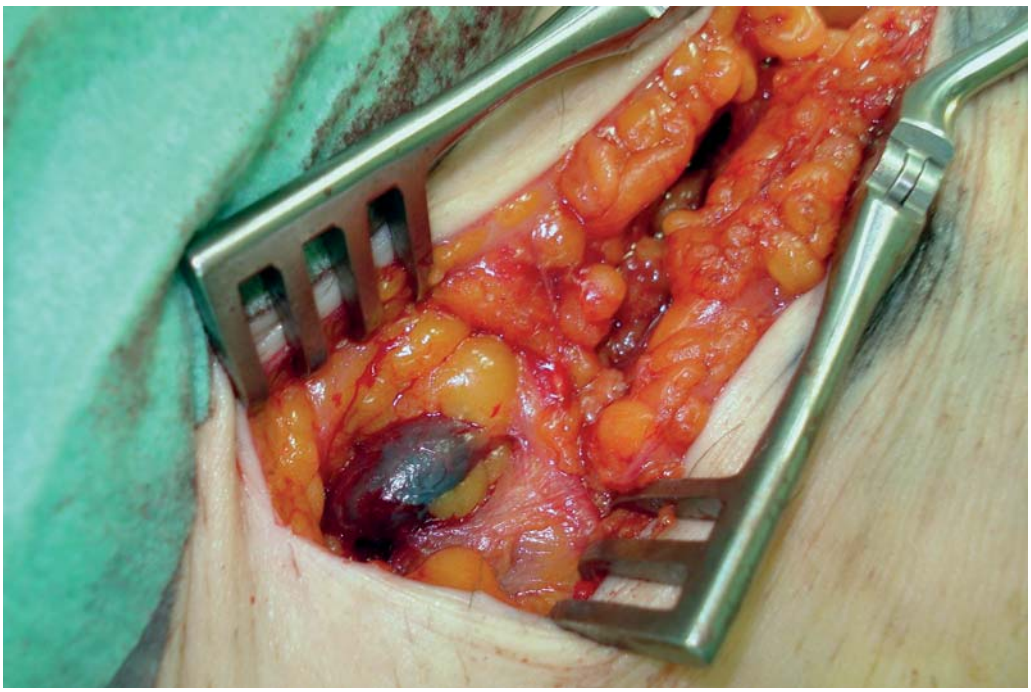
mo e secondo grado del paziente. Più casi di melanoma in famiglia, unitamente alla mutazione di geni specifici (gene CDKN2A) può innalzare il rischio di melanoma anche di 50 volte.

Una adeguata protezione con uso di filtri con spf (sun protection factor) di ameno 30, fino a 50, e la moderazione nell'esposizione, deve essere adottata in maniera proporzionale ai suddetti fattori di rischio.

Una corretta prevenzione deve essere fatta con regolari controlli da eseguirsi con apparecchiature (videodermatoscopi) dotate di software in grado di archiviare, analizzare e confrontare le lesioni cutanee.

In caso di diagnosi di lesione sospetta con particolari caratteristiche e recente evoluzione, è indicata l'asportazione chirurgica. Tutti i nevi sospetti possono essere rimossi senza pericolo. L'asportazione di una lesione cutanea è l'unico modo per scoprire se si tratta di un melanoma. Una diagnosi precoce ed una chirurgia iniziale ben fatta, hanno un ruolo fondamentale nella cura di questa neoplasia. Negli stadi iniziali il melanoma è infatti guaribile semplicemente con una adeguata escissione. L'approccio chirurgico ad un sospetto melanoma è sempre quello di fare una asportazione completa ma limitata della lesione (1-2 mm di margine). Una volta confermata la diagnosi di melanoma, sarà necessario un secondo atto chirurgico di allargamento, con margini diversi, a seconda dello spessore del melanoma stesso, da farsi il prima possibile, comunque entro tre mesi: 5 mm per un melanoma "in situ", 1 cm per un melanoma fino a 2 mm di spessore e 2 cm per melanomi di spessore maggiore.

Se il melanoma è di spessore (indice di Breslow) maggiore od uguale ad 1 mm o è presente ulcerazione, dovrà essere eseguita insieme alla chirurgia di allargamento, la ricerca e l'asportazione del linfonodo sentinella sulla via di drenaggio del melanoma, dopo averlo individuato con una linfoscintigrafia. La localizzazione del linfonodo sentinella, un tempo eseguita con coloranti vitali, è oggi resa più facile mediante l'uso di speciali radiofarmaci. E' un intervento che se ben eseguito nel rispetto delle regole della chirurgia plastica, ne riduce quasi a zero le possibili complicanze: ematomi, sieromi, linfedema dell'arto. L'esame istologico ci dirà se il melanoma ha già inviato metastasi per via linfatica; in caso di positività, il paziente potrà essere infine sottoposto a linfadenectomia totale della stazione interessata. Recenti studi mondiali hanno confermato, in caso di uniche micrometastasi nel linfonodo sentinella, la sovrapposizione di prognosi anche se non viene eseguita la radicalizzazione linfonodale. Ovviamente anche in



Linfonodo sentinella

questi casi la procedura è sempre essenziale ai fini della stadiazione della malattia.
La chirurgia del melanoma deve essere sempre fatta con il minimo traumatismo dei tessuti, nel rispetto della anatomia della regione, con minimo scollamento tissutale.
L'escissione del nevo sospetto deve essere eseguita con bisturi a lama (non elettrobisturi né laser), con infiltrazione di anestetico (bupivacaina, mepivacaina..), se possibile con l'aggiunta di vasocostrittore (adrenalina) non infiltrando la zona sottostante alla lesione ma solamente ai margini (anestesia a barriera).
Se non necessari, sono assolutamente da evitare lembi o innesti cutanei nella prima biopsia escissionale, per il rischio di compromissione delle vie linfatiche e quindi preclusione della eventuale linfoscintigrafia. Lembi od innesti possono invece essere adottati in sede di allargamento. In ogni caso, per la chiusura del difetto dovranno essere sempre adottate le procedure più semplici, e la sutura diretta, se attuabile, è sempre da preferire.
L'utilizzo di lembi ad isola è da riservare solo ai rari casi di esposizione di strutture ossee, vascolari o tendinee. L'innesto, anche se spesso meno valido esteticamente, è più indicato del lembo, dato che può facilitare l'individuazione di eventuali recidive satelliti locoregionali.
In zone come il viso, la mano o i genitali, i margini di escissione possono, in alcuni casi essere ulteriormente ridotti, per rispettare l'integrita' estetica e funzionale della regione, adottando ove occorrano, soluzioni ricostruttive per evitare mutilazioni invalidanti in pazienti già psicologicamente provati. La chirurgia plastica ha a disposizione moltissime tecniche ricostruttive, come ad esempio all'orecchio, dove particolari "trucchi" ne consentono il rimodellamento anche dopo una escissione ampia, o al naso dove è possibile preservarne l'unità estetica con lembi codificati. In caso di melanoma sub ungueale di mano e piede possono anche rendersi necessarie amputazioni parziali o subtotali dei raggi interessati.
Al termine dell'iter chirurgico, il paziente dovrà essere seguito per almeno 10 anni dal chirurgo plastico o dal dermatologo, in sinergia con l'oncologo, con visite ed esami strumentali (eco, rx o tc) se previsti; le scadenze, il tipo di esami, e le eventuali terapie adiuvanti, sono definiti dalle linee guida internazionali sul melanoma.

Due melanomi dal classico aspetto irregolare, asimmetrico, variegato

Alice Sanpaolesi de Falena Dottore Commercialista Revisore Contabile

Contro l'evasione fiscale: in arrivo le pagelle e la dea bendata

La "Lotteria Fiscale" è ai nastri di partenza: dal primo gennaio 2020 i contribuenti italiani (esclusi i minori di 18 anni e coloro che non possiedono il codice fiscale) potranno partecipare alla lotteria degli scontrini. Partecipare sarà facile perché basterà richiedere al momento dell'emissione dello scontrino (o della ricevuta fiscale) l'inserimento del proprio codice fiscale autorizzando il trattamento dei dati personali. Si potrà partecipare solo se l'importo pagato sarà di almeno un euro. Per ogni euro speso si avrà diritto a dieci "buoni" di estrazione e se il pagamento avverrà con moneta "tracciata" ecco che il valore della giocata aumenterà del 20%. Le estrazioni saranno mensili ed i premi (parrebbe non in denaro) ma di valore pari a 10.000,00 euro saranno mensili e una tantum ci sarà l'estrazione della super vincita di un milione di euro. Si potrà partecipare anche pagando l'elettricista o l'idraulico che nell'emettere la ricevuta avrà inserito il codice fiscale del cliente. Ovviamente affinchè la partecipazione alla Lotteria sia garantita, sarà necessario che il nostro fornitore, sia esso l'esercizio commerciale o l'artigiano provveda ad inviare telematicamente i corrispettivi e le ricevute all'Agenzia delle Entrate, così come la norma prevede dal primo di gennaio 2020. Pare che tutti questi codici fiscali finiranno in un "database" dei Monopoli dal quale pescherà la dea bendata, ma i dettagli su come partecipare e come vincere ma anche cosa vincere si scopriranno a breve. Attenzione però perché gli scontrini della farmacia o le spese di ristrutturazione edilizia non parteciperanno all'estrazione in quanto già oggetto di detrazioni fiscali.

Anche gli "Isa" (indici sintetici di affidabilità fiscale) sono ai nastri di partenza e anche questa, come la Lotteria degli scontrini, è una misura volta al contrasto dell'evasione che sostituirà i vecchi "Studi di Settore" di professionisti ed aziende. Al momento non è stato ancora reso disponibile dall'Agenzia delle Entrate il software sul quale gireranno le informazioni che in parte saranno dichiarate dal contribuente ma che in parte dovranno essere prelevate direttamente dalla banca dati dell'Agenzia delle Entrate tramite un meccanismo di acquisizione (o diretta o tramite apposita delega al consulente fiscale) dal proprio cassetto fiscale. La sostanziale novità degli ISA consiste nell'attribuire al contribuente un "voto" nel senso proprio del termine, con il 6 si rischia l'insufficienza, con il 9,5 tanti i premi fiscali: anticipo del termine di prescrizione dagli accertamenti, niente visto di conformità sui crediti IVA e Irpef (con varie gradualità) niente accertamenti presuntivi. Una ulteriore differenza con gli Studi di settore consiste nel lasciar decidere il contribuente "insufficiente" (e quindi soggetto a controllo fiscale) in quale misura adeguarsi e dichiarare corrispettivi ed incassi non annotati nelle scritture contabili: fino ad arrivare ad avere un bel voto in pagella. L'argomento non riguarda tutti coloro che hanno optato per la "flat tax".

Tutto ciò premesso…. "in bocca al lupo"

(Fonte *"Il Sole 24 Ore"*)

Pier Francesco Nocini Professore Ordinario di Chirurgia Maxillo-Facciale, Direttore della Clinica Odontoiatrica e di Chirurgia Maxillo-Facciale e della Scuola di Specializzazione presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia Univ. di Verona

Atlante di stomatologia

Quando si sospetta una localizzazione virale al palato occorre ispezionare anche la gengiva aderente dei processi alveolari in quanto, se l'apice delle papille risulta "decapitato" si tratterà più probabilmente di una forma batterica (le infezioni virali risparmiano l'apice della papilla).

Gengivostomatite erpetica

Papille arrossate ma non decapitate

Vescicola palatale

L'interessamento palatale in una gengivo-stomatite arrossata e diffusa come nell'immagine precedente, può indirizzare la diagnosi verso una forma virale tipo infezione da Herpes simplex (HSV) senza ulteriori accertamenti bioptici e/o sierologici. Ma quando una simile manifestazione tende a recidivare più volte l'anno si consiglia di sospettare, fino a prova contraria, altre patologie quali per esempio l'eritema polimorfo.

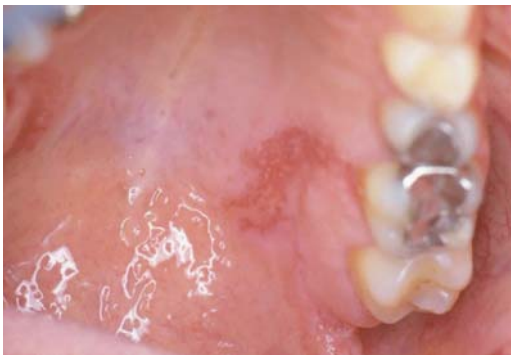
ERITEMA POLIMORFO (EP): patologia autoimmune con interessamento muco-cutaneo e/o sistemico a genesi: idiopatica, allergica (reazione avversa a farmaci) e virale (soprattutto da Herpes simplex)

Ma attenzione!!!

EP SU BASE ALLERGICA:
- Anamnesi positiva per assunzione recente di un farmaco
- Interessamento orale esteso ma **senza coinvolgimento palatale**

EP SU BASE VIRALE:
- Anamnesi positiva per pregressa infezione virale da HSV
- Interessamento orale esteso **con coinvolgimento palatale**

- Manifestazioni palatali di EP in pazienti con anamnesi positiva per pregressa infezione da HSV
- Da notare l'interessamento della gengiva aderente
- Intensa sintomatologia dolorosa associata a scadimento delle condizioni generali per ridotto introito alimentare



Da valutare sempre l'eventuale interessamento cutaneo concomitante a livello labiale, periorbitario nonché agli arti superiori e tronco

L'eventuale riscontro di lesioni a coccarda / bersaglio risulta dirimente per la diagnosi...

... ma attenzione all'elevata variabilità delle manifestazioni cutanee nei vari distretti corporei

Origine infettiva: Treponema pallidum

Sifiloma secondario

Localizzazione palatale di sifiloma secondario (enantema) cui seguirà lo stadio terziario, caratterizzato dalla comparsa di lesioni granulomatose altamente destruenti (gomme sifilitiche)

Si tratta di un caso storico che risale a più di 30 anni fa; tale malattia va comunque presa in considerazione nei soggetti a rischio in virtù dei recenti flussi migratori

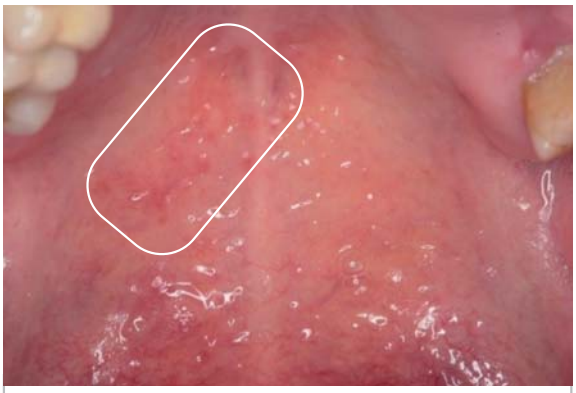
Origine immunologica: malattie reumatologiche, LPO, pemfigo, pemfigoide

Manifestazione intraorale di LES

Il dato anamnestico può suggerire la diagnosi anche di lesioni rosse palatali; infatti in questo caso la paziente ha confermato la pregressa diagnosi di LES, appurata, poi, dal dato istologico della biopsia approntata per tale neoformazione

Particolare della lesione da LES

Area eritematosa, non dolente, non sanguinante, a riscontro occasionale, al confine tra palato molle-duro



Connettivite mista

Rientra tra le cosiddette sindromi da "overlap", in quanto presenta una serie di segni clinici tipici di altre sindromi come LES, artrite reumatoide (AR), sclerosi sistemica. Da un punto di vista istopatologico consiste in una proliferazione intimale delle arterie di calibro maggiore. I sintomi non compaiono in contemporanea e per porre diagnosi è necessario in ogni caso il riscontro dell'Ab anti-nRNP oltre alla presenza di sintomi appartenenti almeno ad altre due connettiviti.
Tipico è il riscontro di aree eritematose, asintomatiche a carico soprattutto del palato duro

Sindrome di Sjogren

È una malattia infiammatoria cronica su base immunologica; ha una prevalenza simile all'AR.
Tipica è la presenza di autoanticorpi verso antigeni nucleari (ANA)

Colpisce tutte le ghiandole esocrine, soprattutto salivari e lacrimali con un quadro istopatologico caratterizzato da atrofia degli acini, proliferazione dell'epitelio duttale e infiltrato linfocitario. A queste alterazioni fanno seguito una serie di quadri clinici dovuti principalmente all'iposecrezione ghiandolare.
Quasi tutti i pazienti affetti da Sindrome di Sjogren presentano secchezza a livello del cavo orale (xerostomia) con conseguente difficoltà nella masticazione e nella deglutizione, soprattutto di cibi secchi, frequenti lesioni mucose ed una maggiore incidenza di glossiti e stomatiti con possibilità di sovra-infezione da Candida (Terapia consigliata: sciacqui con bicarbonato ed antimicotici)

LPO

In considerazione dei molteplici aspetti che può assumere il LPO non va trascurata la possibilità di un quadro clinico aspecifico che possa mimare anche una lesione da trauma masticatorio.
La biopsia e l'inquadramento clinico sono anche in questo caso gli elementi necessari per una corretta diagnosi

LPO

LPO

Nel caso di localizzazione palatale di LPO si possono avere quadri clinici tipicamente diagnostici o similari al quadro del palato del fumatore di pipa, in questo ultimo caso l'esame obiettivo dell'intero cavo orale sarà dirimente

Pemfigo vulgaris

Pemfigo vulgaris

Il Pemfigo Vulgaris (PV) può mimare, soprattutto a livello palatale, un quadro di stomatite virale, pertanto di fronte ad un quadro clinico simile bisogna sospettare almeno le seguenti patologie: PV, PMM, LPO oltre che una stomatite virale

Centro termale | Piscine termali | Massaggi e trattamenti spa | Convenzione con SSN per grotta, fanghi, vasche ozono, terapie inalatorie | Voucher regalo | Pacchetti Day Spa | Hotel e sale riunioni

Sconti riservati su terme, trattamenti e ristorazione ai medici che attivano la convenzione tramite https://goo.gl/qcKYBR.

BAGNI DI PISA

Largo Shelley 18, 56017 San Giuliano Terme, Pisa
T. +39 050 88501
info@bagnidipisa.com

GROTTA GIUSTI

Via Grotta Giusti 1411,51015 Monsummano Terme, Pistoia
T. +39 0572 90771
info@grottagiustispa.com

A MEMBER OF

Italian Hospitality Collection

Risonanza e encefalogramma: l'unione fa la ricerca

Ferdinando Sartucci [1,2,3] - Aldo Ragazzoni [4] - Francesco di Russo [5,6] - Rinaldo Livio Perri [5] - Serena Fabbri [7,8] - Ilaria Pesaresi [7] - Tommaso Bocci [1,9] - Andrea di Rollo [1] - Mirco Cosottini [7,8]

[1] Sezione Dipartimentale Neurofisiopatologia Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa; [2] Dai Specialità Mediche, AOUP, Pisa; [3] Istituto di Neuroscienze, CNR, Pisa; [4] Fondazione PAS, Scandicci, Firenze; [5] Dipartimento di Scienze Motorie, Umane e Sanitarie, Università di Roma "Foro Italico", Roma, [6] IRCCS Fondazione Santa Lucia, Rome; [7] U.O. Neuroradiologia, A.O.U.P., Pisa, [8] Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa, Pisa; [9] Centro "A. Ravelli", Università di Milano; U.O. Neurologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Grazie ad una nuova metodologia è possibile attualmente seguire lo sviluppo spazio-temporale dei processi cerebrali superando i limiti della staticità delle neuroimmagini di risonanza magnetica. L'innovativa tecnica, già in uso in altre nazioni, è stata messa a punto ed impiegata anche a Pisa in uno studio svolto presso l'A.O.U.P.. Il gruppo di ricerca ha integrato le immagini della RM funzionale (fMRI) con la registrazione dell'attività bioelettrica cerebrale effettuata con l'elettroencefalo-gramma (EEG), le cui onde riflettono le continue modificazioni degli stati mentali, ovvero delle funzioni nervose superiori. I risultati della ricerca, frutto dello studio squisitamente Pisano, dal titolo "Hit the missing stimulus". A simultaneous EEG-fMRI study to localize the generators of endogenous ERPs in an omitted target paradigm, è stato recentemente pubblicato sulla prestigiosa rivista Scientific Report, giornale degli editori di Nature. La ricerca, frutto di esperimenti condotti completamente a Pisa, presso la U.O. di Neuroradiologia e la S.D. Neurofisiopatologia Universitaria dell'A.O.U.P., ha fornito per la prima volta originali ed assolutamente innovative informazioni sui generatori cerebrali specifici alla base dei processi mentali, scenari ancora poco conosciuti ed inesplorati per le difficoltà tecniche di rilevazione ed analisi. Per ottimizzare la localizzazione delle sorgenti delle attività di determinate funzioni mentali sono state unite la elevata risoluzione temporale dell'elettrofisiologia con le fini informazioni localizzatorie spaziali della simultanea registrazione della Risonanza Magnetica (MRI) e della Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI), metodica nota con l'appellativo di "Coregistrazioni EEG-fMRI".

L'utilizzo congiunto di EEG, MRI e fMRI apre nuovi orizzonti di ricerca: sarà infatti possibile fin da adesso studiare il flusso di informazioni nel cervello umano con grande accuratezza e soprattutto in maniera non invasiva, passando dalla fotografia statica al film degli eventi. In passato l'unica possibilità per sapere dove e in che modo si svolgevano alcune funzioni cerebrali era l'inserimento chirurgico di sonde in pazienti con malattie gravi, che giustificavano la procedura, quindi non in soggetti normali svegli. Con la nuova metodica delle coregistrazioni si potranno studiare in profondità anche le persone sane e quindi anche i processi mentali in soggetti normali oltre che nella patologia.

L' EEG-fMRI in sintesi è una tecnica di neuroimaging multimodale che permette di acquisire dati EEG e fMRI simultaneamente; entrambe sono tra le tecniche più diffuse per lo studio non invasivo del cervello umano. L'idea di utilizzare un approccio multimodale per caratterizzare la dinamica e la struttura cerebrale ha origine dalla forte complementarietà, in termini di risoluzioni spaziale e temporale, che sussiste fra le due metodologie di acquisizione ed analisi. Sebbene quest'approccio abbia avuto come primo interesse la localizzazione delle sorgenti epilettiche, ed anche il gruppo pisano lo ha fatto, si è presto esteso anche in ambiti meno clinici, quali gli studi a livello cognitivo. Uno di questi riguarda proprio la caratterizzazione del "resting state", ovvero quella condizione per cui un soggetto non è sottoposto ad alcuno stimolo esterno e non pensa a nulla in particolare. L'esigenza di studiare una situazione in cui un soggetto non svolge alcun compito specifico nasce dal forte collegamento che sussiste tra l'attività cerebrale spontanea e l'integrità della connettività funzionale.

Il lavoro svolto a Pisa riunisce tutti questi aspetti: effettuando un'analisi combinata di elettroencefalogramma e risonanza magnetica funzionale si è voluto studiare la correlazione fra il segnale fMRI e l'attività oscillatoria in banda alfa estratta dal segnale EEG per soggetti in condizioni di riposo (cd. "resting state") e nell'esecuzione di compiti cognitivi. La metodica presenta vantaggi e svantaggi legati alla loro acquisizione simultanea, alle procedure di elaborazione effettuate su entrambi i segnali, con particolare riguardo alle problematiche che bisogna affrontare quando l'elettroencefalogramma è acquisito all'interno di un ambiente di risonanza magnetica, dove le radiofrequenze impiegate ne alterano profondamente le onde.

L'integrazione dei segnali EEG e di fMRI presenta pro e contro, ma risulta conveniente in determinati contesti sperimentali e clinici. Bisogna ricordare che al giorno d'oggi sono disponibili differenti tecniche di visualizzazione non invasive dell'attività cerebrale nell'uomo, che sfruttano le informazioni provviste dall'aumento di consumo di glucosio (Tomografia ad Emissione di Positroni, PET) dei neuroni durante il loro funzionamento, oppure la risposta emodinamica cerebrale conseguente all'aumento di attività di una particolare popolazione neuronale (Risonanza Magnetica Funzionale, fMRI). L'attività cerebrale genera anche un campo elettromagnetico variabile nel tempo, che può essere rilevato tramite una rete di sensori elettrici (Elettroencefalogramma, EEG) o magnetici (Magnetoencefalogramma, MEG) in maniera non invasiva. Proprio le caratteristiche di variabilità temporale sono particolarmente attraenti nell'uso delle tecniche EEG o MEG rispetto alla fMRI o alla PET da sole, in quanto queste ultime presentano una risoluzione temporale sulla scala di diversi secondi, o minuti, del tutto insufficiente a seguire l'evoluzione dell'attività cerebrale che invece si modifica in scale temporali dell'ordine delle decine di millisecondi. Infatti, la magnetoencefalografia (MEG) offre il vantaggio di una risoluzione temporale assai elevata (fino a decimi di millisecondo) e ha una buona risoluzione spaziale (2–3 cm). L'elettroencefalografia (EEG) ha una analoga risoluzione temporale, dell'ordine dei millisecondi, ma ha una risoluzione spaziale assai bassa (6–9 cm), la quale non si presta per lo studio dell'attività di massa di aree corticali.

Il Neuroimaging Funzionale ("Functional Neuroimaging") è l'utilizzo di tecnologie di neuro immagine in grado di misurare il metabolismo cerebrale, al fine di analizzare e studiare la relazione tra l'attività di determinate aree cerebrali e specifiche funzioni cerebrali. È uno strumento di primaria importanza nelle neuroscienze cognitive e in neuropsicologia, anche se bisogna sottolineare che alle classiche applicazioni di ricerca sperimentale sui processi neuro-cognitivi, le tecniche di neuroimaging funzionale stanno acquisendo una sempre maggiore importanza nella clinica e nella diagnostica neurologica, per lo studio delle alterazioni encefaliche in seguito a patologie traumatiche, oncologiche, vascolari e neurodegenerative.

La tecnica per osservare le aree attivate durante un particolare compito prevede una scansione multipla dell'attività cerebrale. Primariamente viene rilevata l'attività "a riposo", cioè nel contesto sperimentale di ricerca ma senza il compito specifico. Successivamente viene rilevata l'attività durante il compito specifico. La differenza tra le due mappe permette di individuare le aree

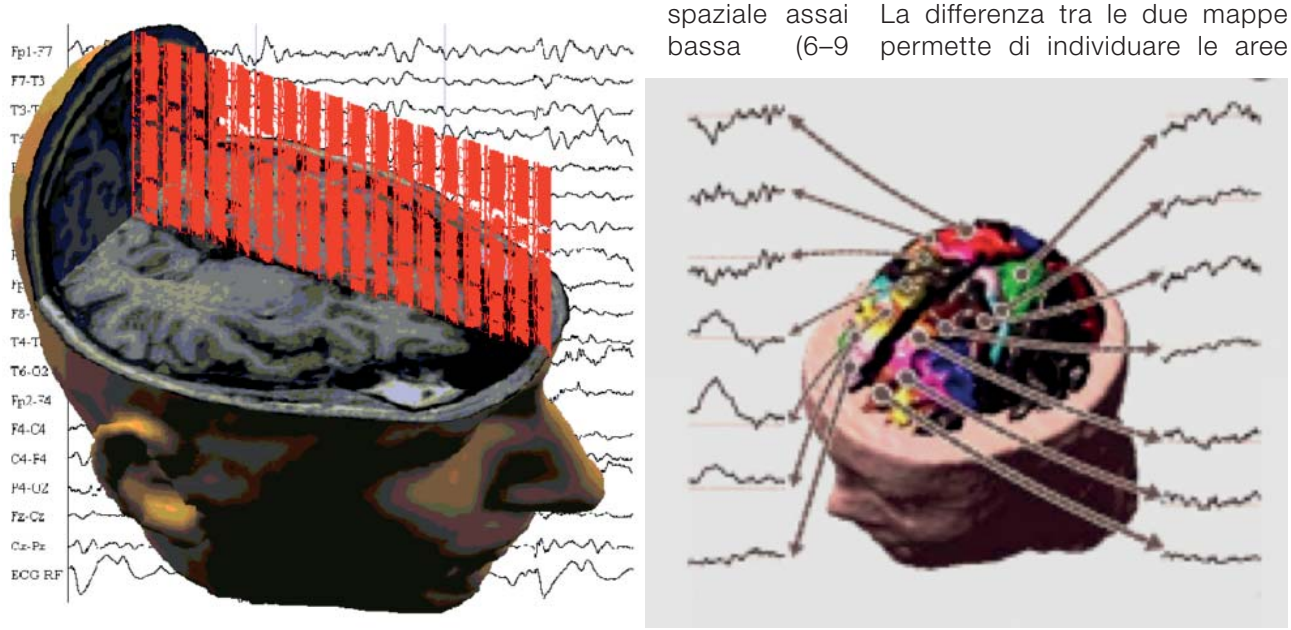


Fig. 1: rappresentazione schematica del segnale EEG, registrato contemporaneamente all'esecuzione della RM, e della localizzazione degli eventi bioelettrici cerebrali durante svolgimento di compiti specifici ("Tasks").

attivate specificatamente durante quel determinato compito.
MEG ed EEG registrano l'attività neuronale diretta sotto forma di radiazione elettromagnetica, invece le immagini PET, SPECT ed fMRI restituiscono immagini indirette dell'attività neuronale (ad esempio, attraverso lo studio del flusso ematico cerebrale).
Tradizionali studi di "attivazione" determinano una serie di aree di attività associate al compito specifico. Quindi si è in grado di comprendere meglio la funzione delle diverse strutture cerebrali, e soprattutto la loro interazione. A livello di ricerca, l'obiettivo principale dello studio delle funzioni cerebrali è la comprensione delle funzioni delle diverse aree e i collegamenti reciproci in un sistema integrato di reti neuronali. A livello clinico, lo studio funzionale è utile per la rilevazione, comprensione ed esecuzione di diagnosi differenziali in vari quadri patologici.
Le analisi delle connessioni funzionali permettono la caratterizzazione e definizione delle interazioni tra le varie regioni neurali durante specifici compiti ("tasks") motori o cognitivi, o semplicemente dell'attività encefalica spontanea durante il riposo. La fMRI consente di creare mappe di connettività funzionale o di differenti distribuzioni spaziali di regioni cerebrali la cui attivazione è temporalmente correlata, chiamate "network funzionali" (Fig. 1).
Gli studi sperimentali di neuroimaging funzionale devono essere progettati con cura ed i loro risultati interpretati attentamente. Analisi statistiche (spesso basate su una tecnica chiamata "mappatura statistica parametrica") sono spesso necessarie per facilitare la distinzione delle diverse fonti di attivazione a livello encefalico. Questa differenziazione può essere particolarmente impegnativa quando si considerano processi che sono difficili da concettualizzare o non corrispondono a task facilmente definibili (ad esempio, gli atteggiamenti o la coscienza).
Il neuroimaging funzionale si basa su molte altre discipline oltre alle neuroscienze cognitive, comprese le scienze biologiche (come la neuroanatomia e la neurofisiologia), e campi come l'ingegneria del segnale, la fisica e la matematica, per sviluppare

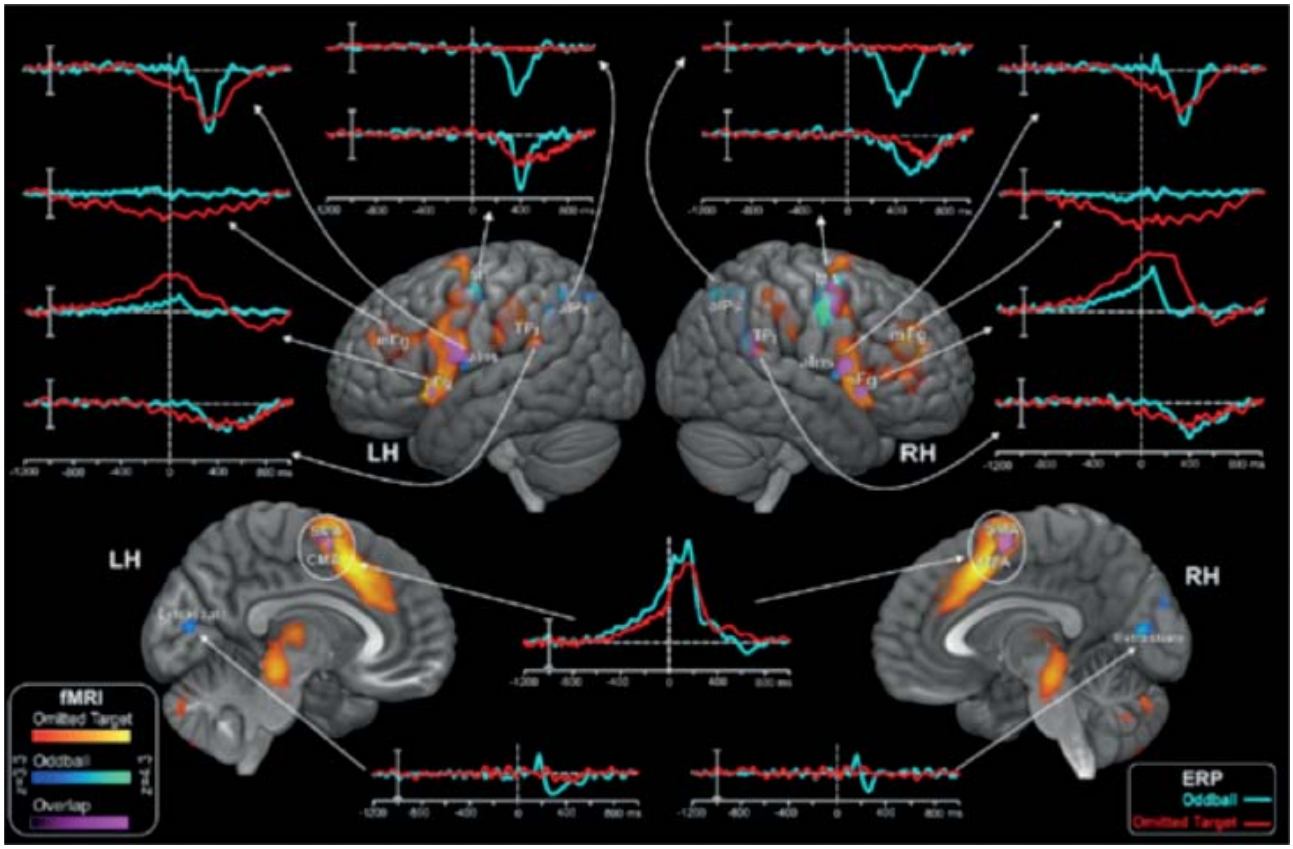
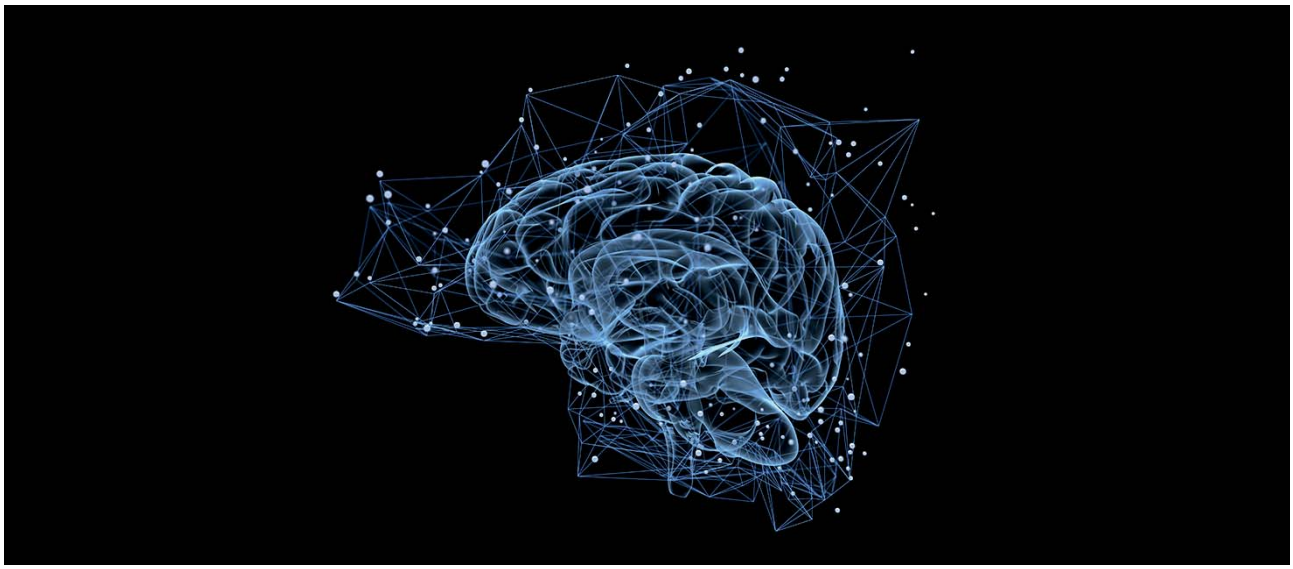


Fig. 2: mappatura spaziotemporale ottenuta dalla combinazione dei dati dei potenziali evento-correlati (ERPs) e di fMRI. Le attivazioni della fMRI determinano il contrasto attivo > passivo per gli stimoli target per entrambe le attività cognitive e la loro sovrapposizione visualizzate dal lato mesiale e laterale dell'encefalo. LH, emisfero sinistro; RH, emisfero destro. Le forme d'onda corrispondono all'evoluzione temporale basata su ERPs delle sorgenti neurali ottenute dai dipoli disegnati sulla fMRI. SX: emisfero sinistro. RH: emisfero destro. aIns: Insula anteriore. aIPs: il solco intra parietale anteriore. CMA: area motore cingolata. iFg: giro frontale inferiore. mFg: giro frontale medio. M1: corteccia motoria. SMA: area motore supplementare. TPj: bivio temporale-parietale.



ulteriormente le tecnologie e le tecniche di analisi.
La tecnica implementata a Pisa rappresenta la prima evidenza della possibilità di usare contemporaneamente solo le registrazioni EEG e di Risonanza Magnetica Funzionale (c.d. co-registrazioni EEG-fMRI), mediante strumentazioni tutte disponibili e già in uso nell' azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, allo studio delle attività cerebrali di tipo cognitivo in soggetti normali e di conseguenza di applicarle nel campo delle malattie degenerative del sistema Nervoso Centrale, quali le demenze, ma anche in tutte le patologie neurologiche con interessamento delle funzioni nervose superiori per identificare e localizzare la sede di lesione.
Il risultato è stato l'aver registrato per la prima volta, usando le co-registrazioni EEG-fMRI, i potenziali evocati evento-correlati, cd endogeni (ERPs), in particolare la cosiddetta P300 (o P3) e le altre onde correlate, ovvero attività bioelettriche prodotte dal sistema nervoso centrale allorché questo è chiamato a svolgere compiti di tipo esclusivamente cognitivo, cosa prima non avvenuta, e di conseguenza ha aperto la via all'analisi dei processi della mente fino ad ora poco o scarsamente conosciuti.
Oggetto dello studio sono stati i processi cognitivi nel cervello dei soggetti sani con l'EEG e l'acquisizione di immagini di RM funzionale (fMRI), cosi da ricostruire tridimensionalmente il cervello, identificare le aree e i centri dove certe attività si svolgono, mappando così la posizione dei generatori ovvero delle strutture responsabili di certi processi (Fig. 2).
L'integrazione delle due tecniche ha provato la possibilità di indagare in modo complementare due aspetti fondamentali delle funzioni cerebrali: il tempo e lo spazio. L'EEG infatti permette di registrare con una precisione del millesimo di secondo quando un processo avviene; la RM, nel caso specifico quella funzionale, invece di visualizzare con una accuratezza millimetrica la zona del cervello dove è avvenuto un processo, mostrando come in una fotografia quali aree cerebrali sono attivate da certi stimoli o svolgono determinate attività mentali, nonché la cronologia della loro attivazione; in altre parole il loro svilupparsi nel tempo. I risultati ottenuti collocano l'A.O.U.P. e le strutture coinvolte in una indiscutibile posizione di rilievo nel campo delle neuroscienze.

Convenzione per gli iscritti all'Ordine dei Medici di Pisa
Vincenzo Penné - *Fotografo Professionista*
Servizi fotografici per matrimoni, lauree, battesimi,
reportages, still life, book fotografici

Sconto del 10% per tutti gli iscritti all'Ordine
Tel. 347.0750078
e-mail: vincenzopenne@email.it - www.fucinafotografica.it

S. Catanese - C. Vivaldi - L. Fornaro - A. Falcone Polo Oncologico, AOUP

Carcinoma gastrico: immunoterapia, luci ed ombre

Il tumore dello stomaco e della giunzione gastro-esofagea rappresenta, ancora oggi, una delle principali cause di morte cancro-correlata nel mondo. Per i pazienti con malattia metastatica, le opzioni di trattamento disponibili sono purtroppo limitate: la chemioterapia citotossica si associa ad una sopravvivenza mediana generalmente inferiore ai 12 mesi. Il panorama delle terapie a bersaglio molecolare comprende oggi trastuzumab, anticorpo contro il fattore di crescita epidermico 2 (HER2), ove questo sia espresso dalle cellule neoplastiche e ramucirumab, anticorpo monoclonale contro il recettore 2 del fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGFR-2).

Negli ultimi anni l'oncologia è stata scossa da una vera rivoluzione grazie allo sviluppo di anticorpi inibitori dei *checkpoints* immunitari (ICIs). Questi farmaci agiscono stimolando o ripristinando una efficace risposta immunitaria antitumorale, agendo su molecole bersaglio quali ad esempio CTLA-4 (Cytotoxic T Lymphocite Antigen-4) e PD-1 (Programmed Death-1). Queste molecole mediano segnali inibitori durante varie fasi della risposta immunitaria. Il meccanismo di azione si basa sulla rimozione del freno imposto dalla neoplasia stessa ad un efficace riconoscimento ed eliminazione delle cellule tumorali da parte del sistema immunitario. Tra gli anticorpi disponibili nella nostra pratica annoveriamo agenti anti-PD-1 (come nivolumab e pembrolizumab), anti-CTLA-4 (come ipilimumab) e anti-PD-L1 (ligando di PD-1) (come avelumab, atezolizumab e durvalumab) (Figura 1).

La letteratura dimostra che il beneficio derivante da questo tipo di trattamento nell'ambito dei tumori gastrointestinali, ed in particolare dell'esofago-stomaco, risulta limitato in assenza di un'accurata selezione molecolare dei pazienti. Molto attiva è perciò la ricerca di possibili biomarcatori predittivi di risposta all'immunoterapia, ed in tal senso l'affinarsi delle conoscenze biologiche sulle neoplasie esofago-gastriche sarà di aiuto nello sviluppo razionale dei nuovi agenti. Recentemente è stata proposta una nuova classificazione dei tumori gastrici sulla base di caratteristiche molecolari, e due dei quattro sottogruppi proposti sembrano poter identificare le neoplasie con maggiori possibilità di beneficio dagli ICIs. In particolare, risultati incoraggianti sono stati ottenuti in pazienti affetti da tumori positivi per Epstein-Barr Virus (EBV+) o con instabilità dei microsatelliti (MSI-H). Tra le altre caratteristiche evidenziate, i tumori EBV+ si associano a maggiore espressione di PD-L1, in modo simile a quanto osservato nei casi MSI-H (che presentano anche un ricco infiltrato linfocitario). Purtroppo questi sottogruppi rappresentano una piccola minoranza dei casi di malattia metastatica.

Diversi studi hanno esplorato il ruolo dell'immunoterapia nel tumore dello stomaco (Tabella 1). Il primo studio di fase 3 (ATTRACTION-2) ha confrontato nivolumab con placebo, riportando una sopravvivenza a 12 mesi doppia nel braccio sperimentale rispetto al controllo: questi dati sono sicuramente di interesse, se consideriamo che lo studio ha arruolato una popolazione di pazienti che avevano ricevuto diverse linee di trattamento per la malattia metastatica e per i quali non esisteva una alternativa standard. Benché si tratti di una casistica asiatica (nell'ambito della quale l'incidenza dei diversi sottogruppi molecolari potrebbe non coincidere con quella osservata in Occidente), tali dati hanno stimolato un'intensa ricerca. Riscontri incoraggianti, con risultati simili, sono stati riportati anche in pazienti non asiatici in studi di fase I-II, come Checkmate-032 (nivolumab), Keynote-012 e Keynote-059 (pembrolizumab).

A fronte di questi dati positivi, tuttavia, dobbiamo ricordare due studi di fase 3 negativi come Javelin Gastric 300 (di confronto tra avelumab e chemioterapia in terza linea) e Keynote-061 (di confronto tra pembrolizumab e paclitaxel in seconda linea), a dimostrazione che senza un'efficace selezione biomolecolare non possiamo identificare i pazienti che rispondono alla cura. Da notare che, ad una analisi di sottogruppo, i pazienti con malattia MSI-H arruolati in Keynote-061 e trattati con pembrolizumab hanno riportato tassi di risposte obiettive e sopravvivenze nettamente superiori rispetto ai pazienti con malattia MSI-H trattati con chemioterapia.

Nonostante i risultati contrastanti, i dati disponibili ci inducono a continuare a sperimentare questo tipo di strategia. Le prospettive future si basano su strategie di combinazione tra diversi ICIs e tra ICIs e farmaci citotossici, po-

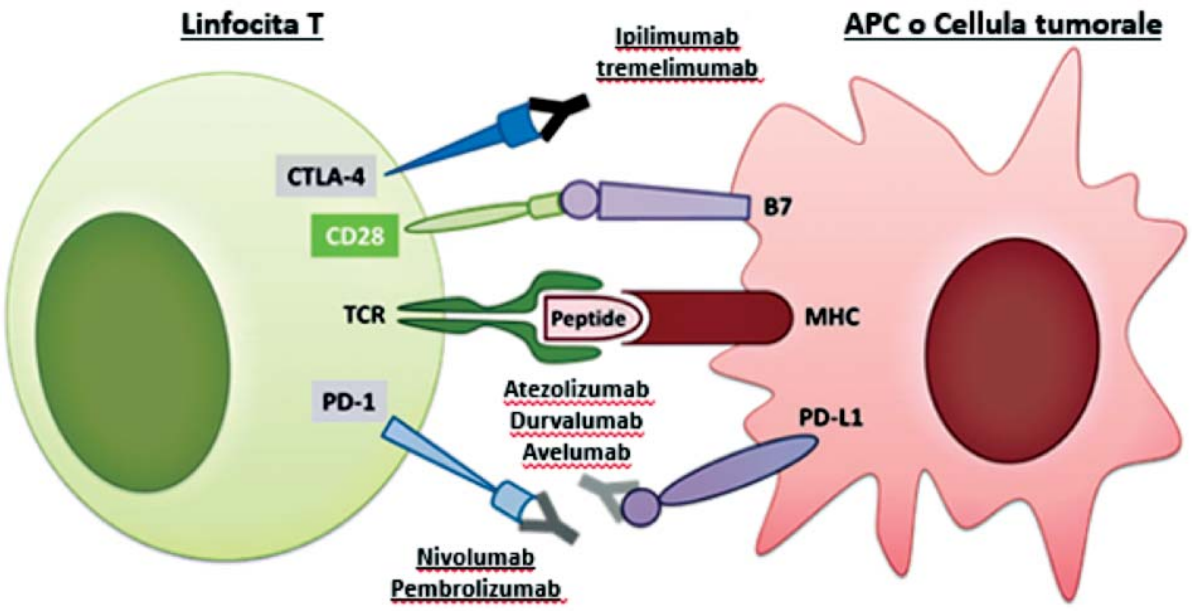


Figura 1. Meccanismo d'azione dei farmaci checkpoint inibitori

tenzialmente in grado di operare in maniera sinergica nella stimolazione della risposta immunitaria. Presso il Polo Oncologico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana sono oggi attivi due studi di fase 3 di combinazione di chemioterapia ed immunoterapia nel trattamento di prima linea del carcinoma gastrico metastatico: 1) Checkmate-209-649: nivolumab in associazione a chemioterapia con FOLFOX (5-fluorouracile e oxaliplatino) vs. FOLFOX in pazienti con malattia HER2 negativa; 2) Keynote-811: pembrolizumab vs. placebo in associazione a Trastuzumab e chemioterapia a base di fluoropirimidine e derivati del platino in pazienti con malattia HER2 positiva. Numerosi altri studi sono inoltre in fase di apertura nel prossimo futuro ed attivo è il coinvolgimento del nostro Centro nella ricerca su potenziali fattori molecolari di beneficio o resistenza ai farmaci target.

In conclusione, lunga è ancora la strada che porterà all'introduzione degli ICIs nell'armamentario terapeutico del carcinoma gastrico. Soltanto l'intensa ricerca clinica e di laboratorio, unita ad un costante impegno multidisciplinare di tutti gli attori coinvolti nella gestione clinica del paziente affetto da questa difficile malattia, porterà a risultati concreti nel prossimo futuro.

	ATTRACTION-2 n=330 vs 163	Keynote-061 n=296 vs 296	JAVELIN Gastric 300 n=185 vs 186
Linea di trattamento	≥3L	2L	3L
Bracci di trattamento	Nivolumab vs Placebo	Pembrolizumab vs Paclitaxel	Avelumab vs CT (inv choice)
Tasso di risposta	11% vs 0%	15.8% vs 13.6%	2.2% vs 4.3%
PFS mediana, mesi	1.61 vs 1.45	1.5 vs 4.1	1.4 vs 2.7
HR (95% CI) p	0·60 (0·49–0·75) p<0·0001	1.27 (1.03-1.57) p=0.98	1.73 (1.4-2.2) p>0.99
OS mediana, mesi	5.26 vs 4.14	9.1 vs 8.3	4.6 vs 5.0
HR (95%CI) p	0.63 (0.51-0.78) p<0.0001	0.82 (0.66-1.03) p=0.0421*	1.1 (0.9-1.4) p=0.81

* Soglia di significatività statistica fissata con p=0·0135 (una-coda)

Tabella 1. Risultati degli studi di fase 3 con checkpoint inibitori pubblicati nel carcinoma gastrico metastatico

Abbreviazioni: PFS, sopravvivenza libera da progressione; OS, sopravvivenza globale.

D. Giugliano Giornalista

"Uomini come bestie - Il medico degli ultimi" di Francesco Ceraudo - Edizioni ETS

Recensire un'opera di questo genere appare indispensabile "soccorrere" coloro, e non saranno i pochi, che adesso dopo una prima lettura, si domanderanno quanto di vero sia riportato in queste pagine.

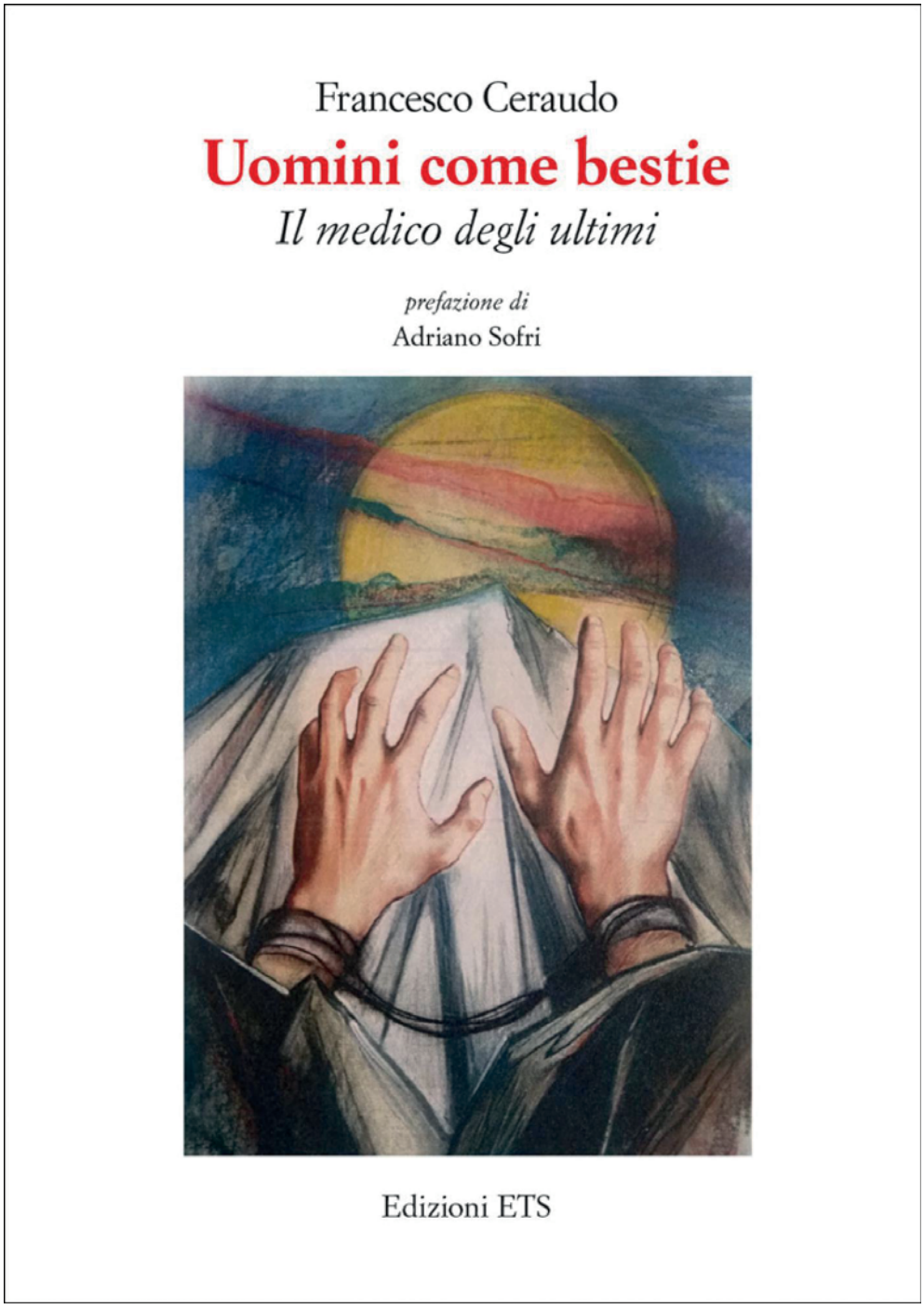
Vorrei dirvi una bugia consolatoria ma purtroppo, ciò che il buon Francesco Ceraudo ha qui riportato, ed aggiungo riduttivamente, è quanto di più vero si possa verificare quotidianamente all'interno delle patrie galere.

Già, noi, onesti cittadini benpensanti, siamo sempre più bravi ad urlare ai quattro venti, "rinchiudete il reo, il peccatore e poi buttate via la chiave". Un desiderio, o peggio, ODIO socialmente condiviso, che non lascia scampo al "peccatore". Una forma d'odio che esplode già con la prima sentenza di primo grado, o peggio con l'arrivo di un avviso di garanzia.

In questo contesto come si potrà mai realizzare il concetto di "Pena e Rieducazione", costituzionalmente sancito?

Come si potranno mai avere delle strutture detentive che non travalichino i diritti umani? E tutto questo, in un Paese, l'Italia, che si definisce CIVILE.

Oggi si fa un gran parlare di razzismo. Ma il vero razzismo non è nei confronti di quei poveri disgraziati che scappano dalle guerre e dalla fame. Il vero razzismo gli italiani lo esprimono nei confronti dei detenuti, da sempre, per sempre! Potete verificare ciò che affermo, da



quanto Francesco Ceraudo riporta in quest'opera.
A chiare note, vi si legge il dramma di chi ha certamente sbagliato, ma della cui storia, del suo vivere o sopravvivere, nessuno di noi ne conosce men che niente.

Noi esseri "perfetti ed infallibili", adoriamo indossare le vesti di giudice e del carnefice convinti di estirpare così il male che ci circonda. Il male vero, purtroppo, senza scomodare i credi religiosi, andrebbe estirpato in coloro che non hanno la capacità di perdonare, di comprendere, di provare compassione.
Un male che da Cesare Beccaria ad oggi, ha coinvolto anche i nostri governanti ben lungi dal voler pensare agli "ULTIMI DEGLI ULTIMI" e che, come noi che gli abbiamo eletti, dovrebbero vergognarsi di "lasciar marcire" nelle patrie galere ESSERI UMANI che potrebbero essere restituiti ad una SOCIETA' CIVILE DEGNA DI TALE NOME!

BB Maison

via borgo stretto 20 pisa - Tel. 050542566 - mail: *bbmaison1@outlook.it*

L'Ordine informa

Nuova Convenzione Aruba - PEC gratuita

E' disponibile la nuova convenzione per l'attivazione della casella di Posta Elettronica Certificata **Gratuita**, per tutti gli iscritti all'Ordine dei Medici di Pisa.
Tale convenzione permette agli iscritti di **uniformarsi alle disposizioni di Legge**, senza alcun costo ed in maniera semplice ed intuitiva.

Attenzione: Tutte le caselle PEC in convenzione (sia quelle di nuova attivazione che quelle già attive alla data del 13/06/2014) **verranno rinnovate automaticamente** - ogni 3 anni - a carico dell'Ordine.

Gli iscritti che chiederanno il trasferimento ad altro Ordine o la cancellazione dall'albo avranno 15 giorni di tempo per scaricare e salvare i messaggi presenti nella casella PEC. Trascorso questo periodo **la casella verrà disattivata**.

Codice convenzione: **OMCEO-PI-0040**

Procedura di attivazione:
- Accedere al portale www.arubapec.it
- Cliccare in alto a destra su"convenzioni"
- Inserire il codice convenzione
- Nella pagina successiva inserire codice fiscale, cognome e nome
- Il sistema verificherà che i dati inseriti corrispondano realmente ad un iscritto all'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri della provincia
- Inserire i dati richiesti
- La richiesta della casella PEC viene salvata e vengono inviati via email in PDF i documenti necessari alla sottoscrizione del servizio PEC
- La casella sarà attivata solamente dopo la ricezione via fax della documentazione sottoscritta allegando documento identità al numero di fax 0575 862026

Per accedere alla propria casella PEC (dopo l'attivazione)
- webmail: https://webmail.pec.it/index.html
- Per la configurazione con i principali client di posta elettronica (Outlook, Thunderbird, etc.) sono disponibili delle videoguide sul sito di Aruba
- Inserire il codice convenzione

Per ulteriori informazioni e assistenza tecnica
- telefono: 0575/0504
- web: http://assistenza.arubapec.it/Main/Default.aspx

SERGIO CAPONE

GIOIELLI

PISA
BORGO STRETTO, 6
050 971 1408
INFO@SERGIOCAPONE.COM

VIAREGGIO
VIALE MARCONI, 87
0584 582776
VIAREGGIO@SERGIOCAPONE.COM

ROLEX · Cartier · Pomellato · BVLGARI · TUDOR

IWC SCHAFFHAUSEN · JAEGER-LECOULTRE · Chopard · Chantecler CAPRI · PASQUALE BRUNI

GUCCI TIMEPIECES & JEWELRY · BAUME & MERCIER MAISON D'HORLOGERIE GENEVE 1830 · OMEGA · LONGINES · HAMILTON AMERICAN SPIRIT • SWISS PRECISION

swatch · DoDo · MONT BLANC · GIOVANNI RASPINI · Baccarat

Richard Ginori 1735 · LOCMAN ITALY · VENINI · WEDGWOOD ENGLAND 1759 · Rosenthal

THE BEST SHOPS®
CAMERA ITALIANA BUYER MODA

VALENTI
PISA

Esibisci il coupon nei nostri negozi e avrai diritto al
15% di sconto (non cumulabile con altre promozioni)