



SCUOLA MEDICA OSPEDALIERA

BOLLETTINO DELLA SCUOLA MEDICA OSPEDALIERA DI ROMA E DELLA REGIONE LAZIO

SOMMARIO

- 1** Convenzione tra la SMORRL e l'Azienda Ospedaliera S. Giovanni-Addolorata

ATTUALITA' SCIENTIFICA

- 4** La riscossa dei corpi cavernosi
• di Luciano Persico e Giorgio Persico
- 9** Il PSA nella pratica clinica
• di Belardino Tassi
- 13** Isteroscopia e Anemia sideropenica
• di Elvio Marovello

AGENDA DELLA SCUOLA

- 15** Elenco corsi biennali
A/A 1998/1999 - 1999/2000
- 16** - Risultati delle iscrizioni ai Corsi semestrali 1998/1999
- Aggiornamento all'Elenco dei Coordinatori negli ospedali
- Scadenze di segreteria

A V V I S I

29 APRILE 1999

**CONVOCAZIONE
DELL'ASSEMBLEA
GENERALE
ORDINARIA DEI
SOCI DOCENTI
PRESSO
L'ACCADEMIA
LANCISIANA
ALLE ORE 16.30**

CONVENZIONE TRA LA SMORRL E L'AZIENDA OSPEDALIERA S. GIOVANNI-ADDOLORATA

Per l'organizzazione di corsi di formazione permanente destinati a laureati in medicina e chirurgia e diplomati in arti sanitarie ausiliarie.

TRA

la Scuola Medica Ospedaliera di Roma e della Regione Lazio (in seguito denominata SMORRL) con sede legale in Roma, Borgo S. Spirito, 3 00193 - Roma (Codice Fiscale: 8040211581) in persona del suo Presidente e legale rappresentante Prof. Marino Luminari nato a Rosora (AN) il 16.4.1924, domiciliato per la carica ove sopra, avente i poteri di firma del presente atto ai sensi dell'art. 10 del vigente Statuto e in forza della delibera del Consiglio Direttivo del 13.7.1996.

E

L'Azienda Ospedaliera Complesso Ospedaliero S. Giovanni-Addolorata (in seguito indicata come

Azienda) con sede in Roma, via dell'Amba Aradam n.9, 00184 Roma (Codice Fiscale: 04735061006) in persona del Direttore Generale Dr. Luigi D'Elia nato a Cerzeto (CZ) il 10.12.1940 e domiciliato per la carica ove sopra, avente i poteri di firma in virtù della deliberazione della Giunta Regionale del Lazio n. 5163 del 30.6.94 confermati con deliberazione del Consiglio Regionale del Lazio n.180 del 16.5.1996;

PREMESSO

- che la SMORRL ha ottenuto il riconoscimento della personalità giuridica, ai sensi dell'art. 12 del codice civile, con delibera della Giunta Regionale del Lazio n.3210 del 5.6.81;
- che con successiva delibera della Regione Lazio n.12581 del 27.12.89 è stata individuata la SMORRL, "per la sua peculiare funzione didattica, come Istituzione di riferimento e di consulenza per

la programmazione, l'organizzazione delle attività di formazione permanente dei medici in servizio, degli altri sanitari laureati e del personale paramedico”;

- che in virtù della succitata deliberazione regionale la SMORRL possiede tutti i requisiti per l'attuazione di corsi di aggiornamento del personale sanitario del servizio sanitario regionale previsti dalla vigente normativa ed in particolare dai contratti di lavoro;

- che l'art. 33 comma 3 del contratto collettivo di lavoro dell'area della Dirigenza medica e veterinaria del comparto Sanità (provvedimento del Presidente del Consiglio dei Ministri 12.9.96 pubblicato sulla G.U. - Serie generale n. 304 del 30.12.96) stabilisce che “l'Azienda o l'Ente, nell'ambito dei propri obiettivi di sviluppo e nel rispetto dei criteri generali definiti nell'art. 5, realizza iniziative di formazione e di aggiornamento professionale obbligatorio anche avvalendosi della collaborazione di altri soggetti pubblici o privati specializzati nel settore”;

- che l'Azienda e la SMORRL attraverso iniziative singole e collegate intendono utilizzare capacità scientifiche ed organizzative possedute per attività didattica nei confronti del personale medico e paramedico.

Tanto premesso,
SI CONVIENE E STIPULA
QUANTO SEGUE

ART. 1

La premessa è parte integrante della presente convenzione.

ART. 2

I corsi organizzati dalla SMORRL, sia di tipo pratico che di tipo teorico-pratico, si svolgeranno secondo le modalità, i contenuti e la durata che saranno annualmente deliberati dal Consiglio Direttivo della SMORRL nel rispetto del vigente Statuto e previa comunicazione alla Direzione Generale dell'Azienda.

ART. 3

L'Azienda si avvale della SMORRL per organizzare corsi di formazione permanente destinati a coloro che sono in possesso del diploma di laurea in medicina e chirurgia e/o un diploma di arti sanitarie ausiliarie.

Per l'attività didattica da svolgere presso l'Azienda, la SMORRL stabilirà una propria sede operativa nei locali che saranno assegnati dall'Azienda stessa.

ART. 4

Per l'attuazione del rapporto di collaborazione di cui al precedente ART. 3:

a) la SMORRL fa svolgere attività didattica, teorica e pratica riguardante i corsi previsti, presso l'Azienda le cui strutture concordemente vengono ritenute dalle parti particolarmente idonee a fornire una adeguata preparazione teorico-pratica;

b) in particolare, il personale laureato della Azienda, individuato secondo quanto indicato al successivo art. 8 nel quadro del programma delle attività didattiche previste per ogni corso, espleta a tempo determinato, le funzioni di docente per lo svolgimento di:

1. corsi di formazione permanente;
2. gruppi di lezioni su argomenti specialistici particolari;
3. forme varie di attività didattica quali seminari, esercitazioni, partecipazioni a lezioni integrative e altre forme di collaborazione didattica.

ART. 5

La SMORRL mette a disposizione gli ausili didattici di sua proprietà occorrenti per l'espletamento dei corsi e li assegna su richiesta e nel rispetto dell'apposito regolamento, approvato con delibera del Consiglio Direttivo del 6.3.97, ai responsabili dei corsi che ne rispondono assieme ai coordinatori di ospedale, la cui figura è disciplinata dal successivo ART. 8.

La SMORRL provvede ad eventuali sostituzioni, riparazioni o nuove assegnazioni di ausili didattici.

Gli ausili didattici sono utilizzati nei locali indicati come sede delle lezioni dai proponenti dei corsi e accettati come tali dalla Azienda che metterà a disposizione della Scuola per i corsi della

stessa e per quelli coordinati con l'Azienda una sede operativa.

ART. 6

I corsi dovranno svolgersi per la parte pratica durante l'orario di servizio, al fine di consentire ai discenti il contatto con i pazienti.

La parte teorica dei corsi si svolgerà a discrezione dei docenti al di fuori dell'orario di servizio, ovvero durante le ore destinate all'aggiornamento professionale e all'attività didattica ai sensi dell'art. 17, comma 5 del contratto collettivo di lavoro dell'area della dirigenza medica e veterinaria.

Le modalità di svolgimento delle attività didattiche, sia teoriche che pratiche, il calendario delle attività e le sedi delle stesse vengono stabiliti all'inizio dell'anno accademico.

Nel formulare le suddette modalità, dovrà essere tenuta presente la necessità che le attività didattiche, specie quelle di carattere pratico siano coordinate con le attività specifiche dell'Azienda. Docenti ed allievi hanno l'obbligo, per quanto concerne l'attività da svolgere, all'osservanza delle norme che disciplinano i servizi dell'Azienda.

ART. 7

La SMORRL si riserva di dare pubblicità alle iniziative didattiche di qualsiasi tipo, avvalendosi degli organi di stampa e radiotelevisivi,

oltre che di altro materiale divulgativo. Inoltre le cerimonie inaugurali e di chiusura dei corsi con relativa consegna dei diplomi saranno concordate con l'Azienda.

ART. 8

L'attribuzione degli insegnamenti e degli altri compiti connessi alla didattica, avverrà mediante delibera del Consiglio Direttivo della SMORRL, su proposta del Coordinatore dell'Azienda.

La SMORRL nomina tra i docenti facenti parte dell'Azienda uno o più coordinatori di intesa con il Direttore Generale.

Le funzioni ed attività del Coordinatore sono disciplinate dal regolamento dei Coordinatori della Scuola i cui nominativi saranno comunicati all'Azienda.

ART. 9

I discenti durante le giornate in cui si tengono i corsi presso l'Azienda, sono assicurati contro gli infortuni nonché per la responsabilità civile verso terzi oltre che per le malattie professionali riconosciute dall'INAIL tramite polizze assicurative stipulate annualmente dalla SMORRL.

ART. 10

L'Azienda e la SMORRL possono promuovere e realizzare convegni e simposi i cui programmi saranno stabiliti di comune accordo, richiedendo, se del caso, la collaborazione di altri Enti pubblici e privati. Su richiesta della

Regione Lazio o dell'Azienda, la SMORRL può organizzare corsi di aggiornamento e di formazione professionale destinati a medici, infermieri e tecnici, al di fuori del proprio programma didattico annuale.

ART. 11

Eventuali modifiche alla presente convenzione dovranno essere preventivamente sottoposte all'esame delle parti contraenti.

ART. 12

La presente convenzione ha durata triennale a decorrere dal giorno della sottoscrizione e può essere prorogata per un uguale periodo di tempo, salva la facoltà delle parti di recedere dandone comunicazione a mezzo lettera raccomandata spedita con almeno 60 gg. di anticipo rispetto alla scadenza.

ART. 13

La presente convenzione sarà registrata in caso d'uso. Le spese di bollo sono ripartite fra le parti in misura uguale.

Roma, 1 giugno 1998

SCUOLA MEDICA OSPEDALIERA DI
ROMA E DELLA REGIONE LAZIO

Il Presidente,
Prof. Marino Luminari

AZ. OSPEDALIERA S. GIOVANNI-
ADDOLORATA

Il Direttore Generale,
Dr. Luigi D'Elia

LA RISCOSSA DEI CORPI CAVERNOSI

■ di Luciano Persico* e Giorgio Persico**

* *Primario Medico Emerito - Ospedale S. Giovanni, Roma*

** *Dirigente Medico di I° livello - ASL RM G, Palestrina (Roma)*

La terapia delle deficienze erettile sembra ormai aver raggiunto i traguardi cui ha sempre cercato di avvicinarsi da tempo memorabile e cioè un buon livello di efficienza, semplicità di attuazione e trascurabilità degli effetti indesiderati. Infatti, dopo tentativi di ogni genere, accresciutisi in specie nell'ultimo ventennio con il ricorso a metodiche anche crude, come ad esempio l'impianto di protesi peniene, o non di rado gravate da effetti secondari spiacevoli ed oltre tutto ben lontane dall'essere sempre vantaggiose e di pratico impiego, ecco che finalmente una comune pillola, da usarsi al bisogno, è venuta a sbaragliare i non pochi marchingegni fin qui proposti.

Il farmaco che sta risolvendo con successo, oltre che con sbalorditiva semplicità, un problema aperto da secoli, è Sildenafil (Viagra), un composto capace di rimettere in funzione il complicato ingranaggio che consente al sangue di inondare i corpi cavernosi e che invece nelle deficienze erettile è temporaneamente o stabilmente bloccato.

Queste deficienze, che come è noto consistono nella impossibilità di raggiungere e/o di mantenere una erezione bastevole allo svolgimento di un rapporto sessuale congruo, sono di riscontro

molto comune. Basti pensare che negli USA affliggono circa 30 milioni di individui. Benché si rinvengano più spesso negli anziani, sono però frequenti anche nei quarantenni e tutt'altro che rare anche nei giovani. Tra le anomalie che riguardano i vari aspetti della funzione sessuale e cioè la libido, la erezione, l'orgasmo, la eiaculazione e la fertilità, la perdita della capacità erettile è di certo quella dominante.

Le condizioni morbose che possono condurre a tale perdita sono molteplici e di natura sia organica che psichica e non di rado iatrogenica; ma quand'anche non siano di ordine psicopatologico gli eventi iniziali da cui questo disturbo prende le mosse, è certo che la sua comparsa problemi psichici, talora anche sconvolgenti, quasi sempre ne scatena, in specie nei giovani e negli individui di mezza età.

Un motivo, quest'ultimo, che accanto a quello prioritario di attenersi ad una più precisa nomenclatura nosografica, ha suggerito la opportunità di denominare la affezione in causa non più con l'impetoso e generico termine di impotenza sessuale, ma con quello odierno, più appropriato e meno frustrante, di deficienza erettile.

La grande diffusione di questo disordine e le gravi implicazioni di carattere psico-emotivo ed esistenziale che esso comporta, fanno perciò comprendere come l'avvento di Sildenafil abbia sollevato ovunque grandi entusiasmi e riattivato prospettive di recupero sessuale che in molti casi si ritenevano ormai dissolte. Ma per rendersi conto di come il farmaco provochi i suoi effetti allorché il meccanismo erettivo sia compromesso, occorre un breve richiamo alle modalità fisiologiche con cui tale meccanismo è operante.

Di norma la erezione costituisce il risultato finale di una serie di eventi neurobiomediati che comportano una più o meno rapida crescita del contenuto ematico dei corpi cavernosi. Il *primum movens* di questa catena di eventi è rappresentato da stimoli tattili, visivi, uditivi, olfattivi ed immaginativi che agiscono centralmente attivando la libido e cioè inducendo una condizione che incrementa l'efflusso degli impulsi parasimpatici ed un calo di quelli simpatici alfa-adrenergici lungo le vie nervose che vanno al pene.

Agli stimoli provvisti di azione centrale si aggiungono poi quelli tattili che agiscono localmente sull'organo e sui suoi

accessori. Essi, infatti, attivano un arco riflesso che parte dal pene e dall'area erogena circostante, transita per il midollo spinale e torna al pene sotto forma di ulteriori impulsi parasimpatici. Tutti gli impulsi vagali sopradescritti, giungendo al pene, determinano una vasodilatazione delle arterie elicine, che sono piccoli rami spiralforniti delle arterie principali dei corpi cavernosi, ed un rilassamento dei muscoli lisci contenuti nelle trabecole dei corpi cavernosi stessi.

Le lacune ematiche di questi ultimi, perciò, vengono ad ingorgarsi di sangue provocando la erezione, il cui mantenimento, invece, dipende dal fatto che il tessuto trabecolare sovradisteso va a comprimere le piccole vene con cui il sangue lascia i corpi cavernosi, contro il robusto involucro fibro-elastico da cui tali corpi sono circondati.

Promossi dunque da stimoli vagali ma resi possibili, come si è già accennato, anche dalla contemporanea inibizione degli stimoli alfa-adrenergici che viceversa inducono di norma i muscoli lisci delle arterie e delle trabecole a contrarsi, questi fenomeni emodinamici richiedono, però, perché possano aver luogo, l'ausilio di alcuni mediatori biochimici.

Il primo è rappresentato dall'ossido nitrico che si libera dai neuroni parasimpatici post-sinaptici attivati ed in qualche misura anche dalle cellule endoteliali dei vasi penieni.

L'ossido nitrico, che è provvisto di rapida diffusibilità, stimola a

sua volta un enzima e cioè la guanilciclasi che si trova anch'essa nei muscoli lisci di cui si è poc'anzi fatto cenno.

La guanilciclasi, da parte sua, allorché venga attivata, fa crescere il contenuto in guanosinmonofosfato ciclico (GMPc) di queste fibre, inducendole così a rilassarsi con un meccanismo che non risulta ancora ben chiarito. Orbene, Sildenafil entra in gioco proprio nella fase finale di questa delicata procedura fisiologica.

Il farmaco, infatti, inibisce specificatamente l'attività della fosfodiesterasi tipo 5 e cioè dell'isoenzima che prevale nei corpi cavernosi con il compito di catabolizzare il GMPc ivi formatosi, aumentandone perciò indirettamente la disponibilità e gli effetti sulle fibre muscolari coinvolte.

Se si considera, dunque, qual è il punto di attacco del farmaco, è facile comprendere come esso risulti efficace solo quando siano operanti stimoli provvisti di risonanza erotica e cioè quegli stimoli ad azione centrale e riflessogena che sono in grado di accrescere la produzione peniena di GPMc.

Quest'ultima, infatti, non aumenta ad opera di Sildenafil, giacché esso si limita al potenziamento del mediatore guanosinico, rendendone possibile un certo accumulo ed una più protratta operatività biologica; motivo per cui se la libido manca e quindi diviene troppo esigua, per le ragioni su esposte, la sintesi in situ di GPMc, il substrato su cui indirettamente il

farmaco agisce non basta più ad assicurarne la efficacia terapeutica.

Anche la condotta della partner in occasione del rapporto sessuale, ha, perciò, un ruolo di rilievo nel conseguimento del successo sintomatico di Sildenafil, a differenza di ciò che accade con alprostadil iniettato "in loco" od erogato per via uretrale. Alprostadil, infatti, rilascia direttamente i muscoli lisci e quindi permette al pene di erigersi anche in assenza di eccitazione sessuale, ciò che rende del tutto secondario l'intervento della controparte femminile.

È ovvio, però, che quand'anche la libido sia congrua ma esistano gravi anomalie delle arterie destinate al pene o danni strutturali dei corpi cavernosi od incompressibilità delle vene da cui il loro sangue viene drenato, le probabilità che Sildenafil abbia successo si riducono o vengono del tutto a mancare.

Il farmaco è rapidamente assorbito dal tubo digestivo e va a raggiungere il tasso plasmatico di picco entro un'ora circa. L'emivita si aggira sulle 3-5 ore. La metabolizzazione avviene principalmente ad opera di enzimi microsomiali epatici.

I metaboliti che si formano sono poi eliminati per circa l'80% con le feci e nella misura del 13% circa con l'urina. Le sperimentazioni cliniche svolte documentano che i risultati ottenibili sono dose-dipendenti.

Con l'impiego di 25 mg l'effetto migliorativo compare nel 62% dei casi; con 50 mg la frequenza dell'effetto atteso sale al

74%, mentre giunge fino all'82% circa con 100 mg. Dosi superiori ai 100mg non migliorano i risultati terapeutici ma accrescono la frequenza degli effetti collaterali.

L'efficacia di Sildenafil è evidenziata dal raggiungimento di una erezione congrua, in grado, cioè, di permettere al pene un regolare ingresso in vagina, ma anche in grado di persistere a penetrazione avvenuta.

Non è però di trascurabile importanza, al di là degli indiscutibili effetti di ordine farmacodinamico cui Sildenafil dà luogo, il ruolo terapeutico accessorio che sul piano psichico viene ad essere esercitato proprio dal recupero della funzione sessuale.

Poiché un risvolto psico-emotivo, per lo più di tipo ansioso, non manca mai in caso di incapacità erettile, quale che sia il meccanismo da cui essa dipende, è ovvio che il poter riavere rapporti di buona qualità, finisce per rimuovere, almeno in qualche misura, questo intralcio emozionale che non di rado è determinante, giacché si traduce in una elevazione del tono simpatico proprio quando questo tono dovrebbe invece ridursi.

C'è da aggiungere, poi, che grazie al riequilibrio dell'umore, può anche verificarsi un recupero di varia portata della libido, di frequente repressa a causa della impossibilità di soddisfarla e della sofferenza emotiva che tale impossibilità comporta. Due eventi, quelli fin qui illustrati, che di certo contribuiscono ad una migliore resa terapeutica del farmaco.

Sildenafil va ingerito circa un'ora prima del rapporto e preferibilmente non più di una volta al giorno, evitando l'abuso di sostanze alcoliche nell'ora che precede l'atto sessuale.

L'assunzione assieme al pasto rallenta l'assorbimento del farmaco, per cui può verificarsi con ritardo anche il raggiungimento dell'effetto utile.

La dose che in genere si raccomanda è di 50 mg al bisogno, ma in base alla efficacia ed alla tollerabilità, tale dose può essere ridotta a 25 mg od aumentata a 100 mg. Poiché la clearance di Sildenafil diminuisce negli individui anziani, è preferibile, negli ultrasessantacinquenni, iniziare con una dose di 25 mg, aumentandola, però, allorché occorra.

Analoga procedura posologica va pure adottata quando vi sia una insufficienza renale con una clearance della creatinina <30 ml/m od una grave insufficienza epatica.

Anche in queste condizioni è infatti opportuno l'impiego iniziale della dose minore, dose che però anche qui è suscettibile di aumento sempre in rapporto alla tollerabilità od alla efficacia, individualmente riscontrate.

Non risulta definitivamente stabilito quanto tempo occorra a Sildenafil per raggiungere il suo effetto utile, né quale sia la durata di quest'ultimo.

Secondo indagini preliminari, comunque, una erezione in risposta a stimoli sessuali, idonea al rapporto, si verificherebbe in genere entro circa mezz'ora dal momento in cui il farma-

co viene ingerito, con possibilità di ricomparsa, sempre dopo stimoli sessuali, fino a 3-4 ore dopo l'assunzione.

Come si è già accennato, non viene invece direttamente stimolata la libido che pertanto deve esistere ed acuirsi naturalmente affinché il farmaco risulti efficace.

Sildenafil è impiegato in molteplici forme di impotenza erettiva (*Tabella 1*), la cui origine però è sempre opportuno che venga stabilita, nei limiti del possibile, prima di ricorrere al farmaco, anche perché, come si è già accennato, esistono condizioni che potrebbero farne prevedere l'insuccesso.

L'inquadramento eziopatogenetico delle disfunzioni erettile, perciò, oltre che permettere un più preciso giudizio nosografico, aiuta a decidere se Sildenafil è indicato o no nei singoli casi.

A tal fine, accanto alla storia clinica ed all'esame diretto, è opportuno disporre anche di indagini strumentali, come l'eco-Doppler penieno, il rigiscan-test, che misura la tumescenza del pene durante il sonno, la iniezione nei corpi cavernosi di farmaci vaso-attivi allo scopo di saggiarne la vasomotilità, nonché il dosaggio sierico di alcuni ormoni, come testosterone, prolattina e gonadotropine.

C'è comunque da presumere che quand'anche Sildenafil risulti preliminarmente non adatto, ben difficilmente verrebbe accettata "a priori" la rinuncia al tentativo di sperimentarlo, a meno che non si oppongano al suo

Tabella 1

FREQUENZA DEI RISULTATI UTILI FINORA OTTENUTI IN CASO DI DISFUNZIONE ERETTILE VERIFICATASI IN DIVERSE CONDIZIONI PATOLOGICHE ED IN SOGGETTI ANZIANI

| Condizioni patologiche e soggetti anziani | Frequenza percentuale dei risultati utili |
|---|---|
| ● Disfunzione erettile psicogenica | 84% |
| ● Disfunzione erettile mista (di origine organica e psicogenica) | 77% |
| ● Disfunzione erettile organica | 68% |
| ● Disfunzione erettile in diabetici | 59% |
| ● Disfunzione erettile in pazienti con cardiopatia ischemica | 69% |
| ● Disfunzione erettile in pazienti sottoposti a terapia antiipertensiva | 68% |
| ● Disfunzione erettile in pazienti sottoposti a TURP | 61% |
| ● Disfunzione erettile in pazienti sottoposti a prostatectomia radicale | 43% |
| ● Disfunzione erettile conseguente a lesioni midollari | 83% |
| ● Disfunzione erettile insorta in pazienti con sindrome depressiva | 75% |
| ● Disfunzione erettile degli anziani | 67% |

(Dati riassuntivi ricavati dalla letteratura dal servizio bibliografico Pfizer)

Tabella 2

PRINCIPALI EFFETTI SECONDARI DI SILDENAFIL E LORO FREQUENZA

| | |
|-------------------------|-----------|
| ● Cefalea | 12,8% |
| ● Vampate di calore | 10,4% |
| ● Dispepsia | 4,6% (°°) |
| ● Disturbi visivi | 1,9% |
| ● Vertigine | 1,2% |
| ● Congestione nasale | 1,1% |
| ● Ipotensione arteriosa | - % (°) |

(°) Le riduzioni pressorie indotte da Sildenafil vengono citate per completezza, ma non assumono il carattere di un vero e proprio effetto secondario in quanto non si traducono in fenomeni clinici. Si tratta comunque di variazioni di minima entità, pari ad un valore medio di 8,4 mm di Hg per la pressione sistolica e di 5,5 mm di Hg per la pressione diastolica.

(°°) Consiste per lo più in bruciore epigastrico da ricondurre verosimilmente a reflusso gastro-esofageo, causato dal rilasciamento dello sfintere esofageo inferiore.

impiego precise controindicazioni. A parte le già ricordate anomalie penieno-vascolari, anche rischiose malattie recenti, come ad esempio uno stroke od un infarto miocardico, giustificano, almeno in via provvisoria, l'astensione dall'uso del farmaco.

In questi casi, però, così come in non pochi altri eventi patologici, ancor più che gli effetti indesiderati di Sildenafil, peraltro trascurabili, occorre temere quelli dello stress sessuale che fa seguito al suo impiego e le implicazioni negative che nelle singole circostanze potrebbero derivarne.

C'è da aggiungere che in caso di cardiopatie le quali richiedano un trattamento terapeutico con nitrati, l'uso contemporaneo di Sildenafil deve essere evitato, poiché potrebbe verificarsi il reciproco potenziamento di alcuni effetti secondari dei due farmaci e tra questi anche della ipotensione arteriosa che i nitrati già di per sé sono in grado di indurre. D'altra parte è anche opportuno sottolineare che questi effetti indesiderati sono scarsi, fugaci, e cioè di durata variabile da pochi minuti a qualche ora, e tutt'altro che frequenti. Essi sono in prevalenza legati alla modesta azione vasodilatatrice sistemica di Sildenafil, azione che però non influisce sulla frequenza cardiaca e sulla tollerabilità ai farmaci anti-ipertensivi. Tali effetti (Tabella 2) consistono in cefalea, flushing, vertigini, congestione nasale, dispepsia ed occasionalmente nausea. In qualche caso compaiono disturbi visivi, anch'essi fugaci e reversibili, rappresentati da una

alterazione della capacità di distinguere i colori nell'ambito del blu-verde ed occasionalmente da un lieve offuscamento della vista.

La maggior parte di questi effetti indesiderati dipendono dalla azione inibente che in qualche misura il farmaco esercita anche sulla fosfodiesterasi tipo 5 e sull'isoenzima tipo 6 in sede extrapeniena, come ad esempio nella retina, dove GMPc è coinvolto nella visione dei colori, e nelle pareti vasali dove è coinvolto nella attività esercitata sui loro muscoli lisci dall'ormone atriale natriuretico. Non si sono mai riscontrati, viceversa, effetti penieni spiacevoli, come ad esempio priapismo e fenomeni trombotici a carico dei corpi cavernosi, la cui comparsa può essere invece indotta da Alprostadil iniettato "in loco". C'è da aggiungere, infine, che non sono mai state rilevate anomalie di alcun genere a carico degli innumerevoli parametri di laboratorio presi in esame nel corso delle sperimentazioni fin qui svolte. Se in futuro, a seguito dell'uso prolungato del farmaco, verranno registrati effetti secondari di rilievo, è difficile al momento poterlo prevedere; per contro è di certo possibile affermare, sulla scorta dei dati raccolti, che Sildenafil si presenta oggi come un farmaco efficace e sicuro.

Alle successive indagini condotte su più vasta scala spetterà il compito di confermare o meno se Sildenafil merita l'unanime apprezzamento che fin'ora ha riscosso. ■

(Articolo giunto in redazione nell'ottobre 1998).

BIBLIOGRAFIA



- 1) ANDERSON K.E., WAGNER G., *Physiology of penile erection*, *Physiol. Rev.*, 1995, 75-181.
- 2) BENET A.E., MELMAN A., *The epidemiology of erectile dysfunction*, *Urol. Clin. North Am.*, 1995, 22-699.
- 3) BOOLELL M., GEPI-ATEE S., GINGELL J.C., ALLEN M.J., *Sildenafil: a novel effective oral therapy for male erectile dysfunction*, *Brit. J. Urol.*, 1996, 338-1397.
- 4) EARDLEY I., BROOKS J., YATES P.K., ELLIS S.P., BOOLELL M., *Sildenafil (Viagra): an oral therapy for erectile dysfunction (E.D.) with efficacy of at least 4 hours duration*, 8° World Meeting on impotence research, 25-28 August 1998, Amsterdam, *Int. J. Imp. Res.* 1998, 10, Suppl. n.3 Abstract n.292.
- 5) GOLDENSTEIN I., LUE T.E., PAONA-NATHAN H. ET AL., *Oral Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction*, *N. Engl. J. Med.* 1998, 338-1397.
- 6) MORALES A., HEATHCOTE P., *Oral Sildenafil (Viagra) in the treatment of erectile dysfunction: efficacy and safety of 50 mg, 100 mg and 200 mg doses*, 8° World Meeting on impotence research, 25-28 August 1998, Amsterdam, *Int. J. Imp. Res.* 1998, 10, Suppl. n.3 Abstract n.300.
- 7) MORALES A., GINCOLL C., M. WICKER P.A., OSTERLOH I.H., *Clinical safety of oral Sildenafil citrate (Viagra) in the treatment of erectile dysfunction*, *Int. J. Imp. res.* 1998, 10-69.
- 8) OSTERLOH I.H., COLLINS M., WICKER P.A., WAGNER G., *Sildenafil (Viagra): overall safety profile 18 double-blind, placebo-controlled clinical trials of erectile dysfunction*, 8° World Meeting on impotence research, 25-28 August 1998, Amsterdam, *Int. J. Imp. Res.* 1998, 10, Suppl. n.3 Abstract n.243.
- 9) PADNA-NATHAN H., *Oral Sildenafil (Viagra) in the treatment of erectile dysfunction (E.D.). Assessment of erection hard enough for sexual intercourse*, 8° World Meeting on impotence research, 25-28 August 1998, Amsterdam, *Int. J. Imp. Res.* 1998, 10, Suppl. n.3 Abstract n.252.
- 10) PRICE D., *Sildenafil (Viagra). Efficacy in the treatment of erectile dysfunction (E.D.) in patients with common concomitant condition*, 8° World Meeting on impotence research, 25-28 August 1998, Amsterdam, *Int. J. Imp. Res.* 1998, 10, Suppl. n.3 Abstract n.244.
- 11) SHABSIGH R., *Sildenafil (Viagra) is not affected by etiology of erectile dysfunction*, 8° World Meeting on impotence research, 25-28 August 1998, Amsterdam, *Int. J. Imp. Res.* 1998, 10, Suppl. n.3 Abstract n.244.
- 12) UNGER R.D., *A pill for impotence*, *N. Engl. J. Med.* 1998, 338-1458.
- 13) SERVIZIO BIBLIOGRAFICO PFIZER, *Nota informativa sui caratteri farmacologici e terapeutici di Sildenafil*, Ottobre 1998.

IL PSA NELLA PRATICA CLINICA

■ di Belardino Tassi

Dirigente Urologo di 1° livello - Divisione Urologia - Ospedale S. Giovanni, Roma

LAntigene Prostatico Specifico (PSA: Prostatic specific Antigen) è il marcatore tumorale immuno-reattivo sierico attualmente più importante per lo studio del Carcinoma prostatico (CP).

■ Cenni storici

Il PSA venne identificato per la prima volta negli anni 70 da Hara nel liquido seminale e nel 79 da Wang nel tessuto prostatico. Nel 1980 è stato trovato da Papsidero anche nel sangue.

■ Biochimica.

Il PSA si trova nel secreto prostatico, nel liquido seminale e nel siero, ma può trovarsi anche nella urina. È un enzima proteolitico appartenente alla grande famiglia delle proteasi seriniche, così chiamate per la presenza dell'aminoacido "serina" nel sito attivo dell'enzima. Strutturalmente è una glicoproteina costituita da una singola catena polipeptidica di 237 residui aminoacidi, il gene codificante per il PSA è sul cromosoma 19q13. Viene prodotto dalle cellule epiteliali degli acini e dei dotti delle ghiandole prostatiche, e secreto nel lume ghiandolare sotto forma di precursore inattivo, costituito da 244 aminoacidi. Con meccanismo ancora sconosciuto, viene poi convertito nella proteasi serinica attiva quando ancora si

trova nel secreto prostatico. Il PSA, di cui esistono almeno 5 isoforme, è presente nel siero in quantità che varia da 0,20 a 2,6 ng/ml; la sua massima concentrazione fisiologica può però arrivare anche a 4 ng/ml. Tale concentrazione tende poi ad elevarsi con l'invecchiamento, fino a raggiungere fisiologicamente i 6,5 ng/ml nell'ottavo decennio (*Tabella 1*). L'emivita di tale enzima è di 2.2-3.2 giorni. Nel liquido seminale la concentrazione è di 0.3-3 ng/ml.

■ Isoforme

Diverse forme molecolari od isoforme del PSA possono essere evidenziate mediante metodiche immuno-istochimiche. Nel sangue la maggior parte del PSA risulta complessato con alcuni inibitori delle proteasi e cioè con:

- 1) Alfa-1-antichimotripsina (ACT)
- 2) Alfa-2-macroglobulina (AMG)
- 3) Alfa-1-antitripsina (AT)

Circa l'85% nella quota complessa del PSA sierico è legato all'ACT, mentre le restanti porzioni, che non sono immunoreattive, risultano complessate con l'AMG e con l'alfa-1-antitripsina.

Le tre principali isoforme circolanti del PSA sono:

- a) il PSA libero o free-PSA (f-PSA) rappresentate dalla forma non legata a proteasi sieriche
- b) il PSA legato all'ACT o PSA-ACT (c-PSA)
- c) il PSA totale (t-PSA) costituito dalla quota libera e da quella complessata con gli inibitori delle proteasi seriniche.

■ Immunoistochimica

La specificità del PSA per le cellule epiteliali della prostata rende questo marcatore utilizzabile per l'analisi immunoistochimica di tessuti tumorali di origine sconosciuta allo scopo di stabilirne la eventuale derivazione prostatica.

Tabella 1
VARIAZIONI FISILOGICHE DEL PSA SIERICO
TOTALE IN RAPPORTO ALLA ETÀ

| Età (in anni) | PSA (limite massimo del normale espresso in mg/ml) |
|---------------|--|
| 40 - 49 | 2.5 |
| 50 - 59 | 3.5 |
| 60 - 69 | 4.5 |
| 70 - 79 | 6.5 |

(DA OESTERLING J.E. ET AL.)

La eterogeneità della popolazione cellulare che contraddistingue i tumori prostatici spiega da parte sua come mai, con questa metodica, il PSA risulti abbondante in alcune cellule mentre possa mancare del tutto in altre. In genere con l'aumento del grado di malignità, la produzione di PSA da parte delle cellule tumorali tende a ridursi e talvolta a cessare del tutto. Nella IPB, invece, le cellule ghiandolari risultano più ricche di PSA che nel carcinoma.

■ Il PSA in condizioni fisiologiche e patologiche

Il PSA è una proteasi sierica prodotta esclusivamente dalle cellule epiteliali della prostata, sia essa normale o iperplastica che carcinomatosa. L'attività del PSA si esercita di norma su proteine gelificanti dello sperma, contenute nel liquido seminale, e cioè la Seminogelina I e II e la fibronectina; la loro idrolisi rende lo sperma più fluido e quindi anche più facile la mobilizzazione degli spermatozoi.

Per quanto già detto in merito alla origine del PSA, il tasso sierico di quest'ultimo può innalzarsi anche in assenza di carcinomi.

Per tale motivo il PSA deve considerarsi organo-specifico ma non tumore-specifico.

Tra le condizioni che possono determinare un incremento dei livelli sierici del PSA figurano:

- le manovre endoscopiche
- le biopsie prostatiche
- le prostatiti acute e croniche
- la iperplasia prostatica
- la ritenzione cronica di urina
- la PIN (Neoplasia prostatica intraepiteliale)
- la esplorazione digitale del retto,

che però provoca solo un lieve, fugace ed incostante aumento dei valori

- i tumori prostatici

Il contenuto di PSA per grammo di tessuto prostatico è in genere simile sia in caso di prostata normale che in caso di iperplasia e di carcinoma, ma non di rado in quest'ultimo può essere anche minore. In caso di iperplasia gli eventuali incrementi sierici del PSA sono dovuti alla crescita della massa ghiandolare, in caso di carcinoma prostatico, invece, dipendono principalmente dalla alterazione strutturale delle barriere che separano i lumi delle ghiandole dagli spazi interstiziali e dai capillari ematici e linfatici.

Esistono in particolare diverse spiegazioni per questo fenomeno:

1) rottura delle membrane basali e dello strato di cellule che separano gli acini prostatici dai loro capillari;

2) ostruzione dei dotti escretori prostatici con conseguente crescita della pressione intraacinare e maggior passaggio di PSA degli acini nei capillari;

3) perdita di polarità delle cellule neoplastiche cui fa seguito una secrezione sia basale che apicale di PSA. Tali alterazioni riducono il deflusso del PSA attraverso i canali fisiologici, facilitandone viceversa l'arrivo in circolo. Ciò spiega perché i cancri prostatici danno luogo ad una elevazione dei tassi sierici del PSA superiore a quella riscontrabile nella IPB.

■ PSA e fosfatasi prostatica

In genere il comportamento del PSA ricalca quello della fosfatasi acida prostatica (PAP), ma nei confronti di quest'ultima possiede

una maggiore specificità dato che è prodotto unicamente dalla prostata, senza poi contare che, avendo un peso molecolare più basso (circa 1/3 della PAP), passa in circolo più facilmente. Inoltre, a differenza dei livelli sierici della PAP che subiscono sensibili oscillazioni circadiane, quelli del PSA sono invece piuttosto stabili nei vari momenti della giornata, ciò che rende meno difforme il risultato della loro valutazione quantitativa.

■ PSA ed iperplasia prostatica

Poiché l'IPB ed il CP compaiono con maggiore frequenza nello stesso periodo della vita, è utile conoscere le diversità di comportamento del PSA nei due ordini di affezioni.

Per quanto riguarda la IPB si calcola che circa il 25% dei pazienti che ne sono affetti presentino un livello di questo enzima compreso tra 4.1 e 10 ng/ml e che solo nel 5% dei casi tale limite venga superato (*Tabella 2*).

■ PSA e PIN (neoplasia prostatica intra-epiteliale)

La PIN, conosciuta anche come iperplasia atipica o come displasia intraduttale, viene considerata da alcuni ricercatori come una lesione prostatica precancerosa. Anch'essa può indurre elevazioni del livello sierico del PSA superiori a quelle riscontrate in pazienti con IPB.

Il rilievo ed il monitoraggio dei due ordini di fenomeni può essere perciò molto utile per una diagnosi precoce di eventuale evoluzione neoplastica.

■ PSA e Cancro prostatico

Non tutti i cancri prostatici danno luogo ad un aumento del

Tabella 2
CONCENTRAZIONI SIERICHE DI T-PSA IN PAZIENTI CON IPERPLASIA PROSTATICA ISTOLOGICAMENTE ACCERTATA

| | | 0-4NG/ml | | 4,1-10 0-4NG/ml | | > 10NG/ml | |
|------------|-------------|----------|---------|-----------------|---------|-----------|---------|
| AUTORI | N° PAZIENTI | % | N° Paz. | % | N° Paz. | % | N° Paz. |
| Ercole | 357 | 79 | 282 | 18 | 64 | 3 | 11 |
| Oesterling | 72 | 47 | 34 | 43 | 31 | 10 | 7 |
| Armitage | 91 | 53 | 48 | 35 | 32 | 12 | 11 |
| Hudson | 168 | 79 | 133 | 19 | 32 | 2 | 3 |
| Totale | 688 | 72 | 497 | 23 | 159 | 5 | 32 |

PSA sierico. Questo aumento si registra infatti solo nel 57% circa dei pazienti colpiti da tale neoplasia. Esiste quindi un rilevante gruppo di casi di IPB e di CP in cui ha luogo una sovrapposizione quantitativa dei livelli ematici del marcatore in esame, sia nel caso in cui esso rimanga nei limiti della norma, sia nel caso in cui, ed è ciò che più conta, esso si innalzi al di sopra di tali limiti.

Ciò fa comprendere come lo studio isolato di quest'ultimo non sia sufficiente sul piano discriminativo e come l'eventuale riscontro di un aumento del tasso sierico dell'enzima, pur possedendo il valore di un utile indizio, imponga il ricorso ad altri mezzi di accertamento diagnostico e tra di essi, in prima istanza, alla esplorazione digitale del retto ed alla ecografia prostatica-vescicale per

via transrettale, nonché all'eventuale agobiopsia.

• **PSA nella stadiazione del cancro prostatico**

1) Stadiazione clinica: poiché esiste una significativa sovrapposizione dei valori sierici del PSA in tutti gli stadi clinici, lo studio di questo marcatore non è sufficientemente affidabile per tale tipo di stadiazione.

2) Stadiazione anatomopatologica: il valore pre-operativo del PSA, se usato isolatamente, ha una scarsa capacità di predire con accuratezza lo stato anatomo-patologico della affezione.

In merito alla eventuale presenza di metastasi ossee (stadio D 2), c'è da notare che se i livelli sierici del PSA sono < 20 mg/ml, raramente esistono tali metastasi e che secondo recenti indagini se il livello del PSA è < a 10 mg/ml e non vi sono

fenomeni riferibili a sofferenza scheletrica, la scintigrafia ossea non sarebbe indicata.

• **PSA e monitoraggio della risposta al trattamento**

1) Dopo prostatectomia radicale il livello sierico del PSA decresce progressivamente fino a raggiungere la indosabilità nell'arco di circa tre settimane. Se l'azzeramento del PSA non avviene entro tempi predetti, ciò indica la persistenza di tessuto prostatico residuo. La risalita, dopo un iniziale azzeramento, sta invece ad indicare che è in corso una recidiva locale o a distanza. È quindi necessario dosare il PSA dopo 3 settimane dall'intervento e ripeterne il dosaggio ogni tre mesi.

2) Dopo terapia radiante il livello sierico del PSA aumenta nei primi giorni di trattamento; poi decresce riducendosi in media del 50%

entro due mesi. Secondo recenti indagini un livello di PSA > a 2 mg/ml dopo 6 mesi dal trattamento sarebbe indizio di cattiva prognosi.

3) Dopo terapia ormonale la riduzione del livello sierico del PSA sembra dipendere dalla deprivazione androgenica, giacché la produzione di tale enzima è ormonodipendente. Non è stato però ancora stabilito qual è il grado di riduzione del PSA che documenti la efficacia della terapia.

■ PSA ed Indici predittivi

• PSA-density

È data dal rapporto tra la concentrazione sierica del PSA ed il volume della prostata valutato ecograficamente. Un valore di PSAD superiore a 0,15 starebbe ad indicare la presenza di un tumore prostatico.

Pazienti con livelli sierici di PSA tra 4 e 10 mg/ml, ambito definito come "zona grigia" del PSA, e che presentano un valore elevato di PSAD sono ad alto rischio per il CP, mentre è scarsa la probabilità di avere una neoplasia quando, nelle stesse condizioni, vi sia una PSAD più bassa.

L'uso di questo nuovo parametro consentirebbe dunque di stabilire quali pazienti debbano sottoporsi ad ulteriori indagini e quali vadano invece seguiti periodicamente con nuovi controlli della PSAD.

• PSA-Velocity

Si basa sui cambiamenti del livello sierico di PSA nella unità di tempo. Un aumento di 0,75 mg/ml o del 20% al di sopra dei valori basali in un anno, sarebbe significativo ai fini della identificazione di un CP in fase iniziale prima ancora che con altri metodi

di indagine. Sebbene i dati preliminari raccolti con questa metodica appaiano incoraggianti, la utilità della PSA-Velocity rimane sub-iudice.

• F/T PSA Ratio

È considerato il metodo attualmente più valido per la diagnosi precoce dei tumori prostatici e per differenziare la IPB dalle neoplasie. Esso consiste nel calcolo del rapporto quantitativo tra il PSA libero (PSA-F) ed il PSA totale (PSA-T). La metodica si basa sul rilievo che la quota di PSA che si lega all'ACT è più elevata in caso di tumore che nella IPB; fenomeno, questo, dovuto al fatto che in corso di cancro prostatico aumenterebbe la disponibilità in ACT. L'impiego di que-

sto rapporto è risultato statisticamente assai più affidabile della determinazione isolata del PSA totale, in specie nei pazienti in cui il PSA viene a trovarsi tra 4,1 e 10 mg/ml.

Identificato nel valore del 16% il cut-off di tale rapporto, si è visto che valori più bassi del 16% sono indicativi di CP mentre valori al di sopra del 16% sono indicativi di affezione prostatica benigna.

Con l'impiego di questo rapporto che va comunque sempre affiancato dalla esplorazione rettale e dalla ecografia vescico-prostatica, è possibile non solo avvicinarsi più rapidamente ad una diagnosi di precisione, ma anche evitare, al di sopra del 16%, indagini più invasive di accertamento, come la biopsia prostatica. ■

BIBLIOGRAFIA



- 1) LILJA H., *Regulation of the enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular protease inhibitors in prostate cancer*, Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1995, 55, 47-56.
- 2) OESTERLING J.E., *Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate*, J. Urol. 1991, 145-907.
- 3) OESTERLING J.E. ET AL., *The establishment of age-specific reference ranges for prostate-specific antigen*, 88th AUA meeting. J. Urol., 1993, 149(m) 510A.
- 4) OESTERLING J.E., JACOBSEN S.J., KLEE G.G., PETERSSON K., PIIRONEN T., ABRAHAMSSON P-A, STENMAN U-H, DOWEL B., LOVGREN T., LILJA H., *Free complexed and total serum prostate-specific antigen. The establishment of appropriate reference ranges for their concentrations and ratios*, J Urol 1995, 154, 1090-1095.
- 5) Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM, *A prostate-specific antigen in sera of prostatic cancer patients*, Cancer Res 1980, 40, 2428-2832.
- 6) RAVERY V., BOCCON-GIBOD L., *Freeltotal prostatic specific antigen ratio - hope and controversies*, Europ. Urol. 1997, 31-385.
- 7) STAMEY T.A., *Nuove prospettive cliniche sull'Antigene Prostatico specifico (PSA)*, 2^a Conferenza internazionale di standardizzazione del dosaggio del PSA.

ISTEROSCOPIA E ANEMIA SIDEROPENICA

■ di Elvio Marovello

Dirigente del Modulo di Ginecologia Istero-laparoscopica, Ospedale San Giovanni, Roma

È ben noto che le cause dell'anemia sideropenica sono rappresentate da deficit di ferro nella dieta, da ostacoli nell'assorbimento del ferro alimentare nel tubo digestivo e soprattutto da perdita cronica di sangue.

Quest'ultima evenienza, di certo la più frequente, si verifica in particolare nelle donne, oltre che in occasione del parto, principalmente a seguito di irregolarità mestruali che comportino una maggiore durata e/o una maggiore entità dei flussi ciclici, anche se spesso risulta difficile definire individualmente, sulla scorta dei dati anamnestici, la effettiva portata di tali flussi. È altresì noto che l'isteroscopia costituisce attualmente la metodica più moderna ed affidabile per valutare lo stato della cavità uterina e dell'endometrio e cioè la sede di origine dei sanguinamenti fisiologici e patologici cui si è poc'anzi accennato; una metodica, questa, che consente non solo il riconoscimento ma anche il trattamento locale di quasi tutte le affezioni benigne endocavitarie, causa di eventuali abnormi perdite di sangue.

L'isteroscopia diagnostica, che è di semplice esecuzione e che di regola si effettua in ambulatorio, si avvale di un dispositivo endoscopico del diametro di 4 mm, che viene introdotto nel canale

cervicale e che consente una visione panoramica diretta.

Poiché la cavità uterina è uno spazio virtuale, per renderla esplorabile occorre però che essa venga distesa, ciò che per lo più si ottiene immettendovi un mezzo gassoso, quale l'anidride carbonica, così come in caso di sanguinamento in atto, occorre introdurrevi, durante l'esame, un mezzo liquido per il lavaggio delle sue pareti.

Scopo della attuale indagine è stato quello di verificare con l'ausilio della isteroscopia, quali sono, qualora ci siano, le anomalie riscontrabili a carico della parete uterina in pazienti affette da anemia sideropenica e qual'è la loro frequenza a fronte di quella delle anomalie viceversa riscontrabili in una casistica non selezionata di donne sottoposte alla medesima indagine endoscopica. A tal fine il servizio, afferente al Modulo di Ginecologia Istero-

laparoscopica dell'Ospedale San Giovanni, si è avvalso della collaborazione dell'Unità operativa ematologica dello stesso nosocomio per identificare le pazienti con stato anemico secondario a carenza di ferro.

Pazienti e metodi

Per questo studio sono state arruolate 50 donne di età compresa tra i 25 e i 52 anni, tutte affette da anemia sideropenica di vario grado (HB compresa tra i 7,2 e i 10,8 g). In esse l'indagine isteroscopica ha consentito di identificare tre gruppi di reperti:

1° gruppo: pazienti con quadro endoscopico di tipo disfunzionale e quindi da trattare con terapia medica.

2° gruppo: pazienti con anomalie di pertinenza chirurgica e quindi da trattare per via resettiva.

3° gruppo: pazienti con quadro isteroscopico normale.

Come risulta dalla *Tabella 1*, in 8

Tabella 1
REPERTI ISTEROSCOPICI RISCONTRATI IN 50 PAZIENTI
AFFETTE DA ANEMIA SIDEROPENICA

| REPERTI ISTEROSCOPICI | NUMERO CASI | % |
|------------------------|-------------|----|
| ● Reperto di normalità | 8 | 16 |
| ● Polipi endometriali | 17 | 34 |
| ● Miomi endocavitari | 12 | 24 |
| ● Iperplasie | 10 | 20 |
| ● Adenocarcinomi | 3 | 6 |

casi pari al 16%, la cavità uterina e l'endometrio sono apparsi del tutto normali; in 17 casi, pari al 34%, si sono riscontrati polipi unici e multipli a varia localizzazione; in 12 casi, pari al 24% si sono visualizzate formazioni fibro-miomatose anch'esse a sede varia; in 10 casi, pari al 20%, quadri di iperplasia semplice, cistica e adenomatosa; in 3 casi, infine, pari al 6%, è stato scoperto un adenocarcinoma.

In tutti i casi a rischio i reperti endoscopici sono stati integrati da verifica istologica. La frequenza delle anomalie riscontrate endoscopicamente in pazienti con anemia sideropenica è stata poi posta a confronto con quella delle omologhe anomalie registrate nel corso di indagini isteroscopiche condotte su 2130 pazienti standard, esaminate nel periodo 1991-1997 (Tabella 2).

Come può desumersi dal confronto delle due casistiche (Tabella 3), la frequenza, calcolata percentualmente, dei vari tipi di reperti patologici endouterini, è apparsa più elevata nelle pazienti anemiche che in quelle del gruppo raccolto solo in base ad indicazioni di ordine ginecologico.

Conclusioni

La nostra indagine orientativa conferma che le affezioni endometriali concorrono in misura non trascurabile alla genesi delle anemie sideropeniche. In specie quando queste ultime non appaiono riconducibili a cause extra-genitali e sembrano a prima vista non trovare una palese paternità, il ricorso allo studio isteroscopico può dunque non di rado fornire una

spiegazione eziologica dell'anemia, spiegazione che non sempre, come si è già accennato, riesce ad essere suggerita dalla intervista anamnestica e da altre indagini strumentali. Senza poi contare che tale metodica endo-

scopica, oltre a svolgere un ruolo molto importante sul piano diagnostico, consente spesso anche di risolvere direttamente non pochi problemi terapeutici locali attraverso l'isteroscopia operativa. ■

Tabella 2

REPERTI ISTEROSCOPICI RISCONTRATI IN PAZIENTI NON SELEZIONATE, SOTTOPOSTE AD INDAGINE ENDOSCOPICA PER INDICAZIONI GINECOLOGICHE

| REPERTI ISTEROSCOPICI | NUMERO CASI | % |
|------------------------|-------------|------|
| ● Reperto di normalità | 660 | 31 |
| ● Polipi endometriali | 222 | 10 |
| ● Miomi endocavitari | 210 | 9,9 |
| ● Iperplasie | 273 | 12,8 |
| ● Adenocarcinomi | 81 | 3,8 |

Tabella 3

CONFRONTO TRA LA FREQUENZA DELLE ANORMALITÀ RILEVATE NEL GRUPPO DELLE PAZIENTI ANEMICHE E QUELLE NON SELEZIONATE

| REPERTI ISTEROSCOPICI | PAZIENTI ANEMICHE | | PAZIENTI NON SELEZIONATE |
|------------------------|-------------------|--------|--------------------------|
| ● Reperto di normalità | 16 % | versus | 31 % |
| ● Polipi endometriali | 34 % | versus | 10,4 % |
| ● Miomi endocavitari | 24 % | versus | 9,9 % |
| ● Iperplasie | 20 % | versus | 12,8 % |
| ● Adenocarcinomi | 6 % | versus | 3,8 % |

ELENCO CORSI BIENNALI ANNI ACCADEMICI 1998-1999/1999-2000

1. BRONCOLOGIA ED ENDOSCOPIA TORACICA

Dir.: Dott. Giovanni Galluccio

Primo Anno: Anatomia, fisiologia e fisiopatologia delle vie respiratorie; Fibrobroncoscopia e broncoscopia rigida; Il BAL ed il polmone profondo; La radiologia in endoscopia toracica; Patologia della pleura e toracoscopia diagnostica; L'endoscopia toracica in clinica pneumologica. *Secondo Anno:* Biopsie mediastiniche trans-bronchiali. Mediastinoscopia. Video toracoscopia interventistica; Fisiopatologia delle vie aeree tracheo-bronchiali; Il ruolo della patologia tracheo-bronchiale in terapia intensiva respiratoria; Anestesiologia e rianimazione in endoscopia toracica; La broncografia e le nuove metodiche radiologiche in endoscopia toracica; Broncologia terapeutica, laserterapia ed endoprotesi.

2. DIETOTERAPIA E NUTRIZIONE CLINICA

Dir.: Prof. Eugenio Del Toma

Primo Anno: Bisogno di nutrienti e consumi alimentari. La valutazione dello stato di nutrizione; Metabolismo energetico ed efficienza muscolare; Alimentazione del bambino sano; La malnutrizione proteico-calorica nell'adolescenza ed in età senile; L'obesità; Le malattie dell'apparato gastroenterico. *Secondo Anno:* Il diabete mellito e la sindrome plurimetabolica; Ruolo dell'attività fisica nelle malattie metaboliche e cardiovascolari; Alimentazione del bambino con patologia; La nutrizione enterale e parenterale; Le malattie cardiovascolari e le dislipidemie; Le malattie renali.

3. EMATOLOGIA

Dir.: Prof. Antonio De Laurenzi

Primo Anno: Citomorfologia ematologica; Citochimica ematologica; Caratterizzazione immunologica e colture cellulari in ematologia; Immunoematologia e terapia trasfusionale; Le anemie; Citogenetica e biologia molecolare in ematologia. *Secondo Anno:* Linfomi maligni; Leucemie acute; Malattie mieloproliferative croni-

che e sindromi mielodisplastiche. Mieloma ed immunoglobuline; Diagnostica per immagini in ematologia; Trapianto di cellule staminali emopoietiche nei tumori solidi e radiochemioterapia.

4. ENDOCRINOLOGIA

Dir.: Dott. Enrico Papini

Primo Anno: La fisiopatologia gonadica; Le alterazioni della funzione tiroidea; Endocrinologia pediatrica (prima parte); Le complicanze del diabete mellito; Il metabolismo calcio-fosforo; Le dislipidemie, l'obesità e i disturbi del comportamento alimentare. *Secondo Anno:* La patologia ipotalamo-ipofisaria; Il gozzo e la patologia nodulare della tiroide; Endocrinologia pediatrica (seconda parte); La malattia diabetica: inquadramento, diagnosi e terapia; La fisiopatologia del surrene; Endocrinologia pediatrica (terza parte).

5. GASTROENTEROLOGIA ED ENDOSCOPIA DIGESTIVA

Dir.: Prof. Lucio Capurso

Primo Anno: La gastroenterologia basata sull'evidenza; Problemi di oncologia gastroenterologica; Problemi di epatologia; Lesioni e condizioni pre-neoplastiche del tratto digestivo; Problemi correlati alle malattie infiammatorie intestinali; Endoscopia d'urgenza. *Secondo Anno:* La gastroenterologia basata sull'evidenza; Problemi di oncologia gastroenterologica; Problemi di epatologia; Lesioni e condizioni pre-neoplastiche del tratto digestivo; Problemi correlati alle malattie infiammatorie intestinali; Endoscopia d'urgenza.

6. MALATTIE INFETTIVE

Dir.: Dott. Giuseppe Demartino

Primo Anno: Epidemiologia e prevenzione delle malattie infettive; Esantemi infettivi. Infezioni del sistema nervoso centrale; Infezioni non HIV degli apparati respiratorio e digerente; Malattia da HIV: eziopatogenesi, epidemiologia, clinica e terapia; Malattie tropicali; Le epatiti virali. *Secondo Anno:* Malattia da HIV e patolo-

gie associate; La diagnosi clinica in infettivologia; Progressi nella terapia anti-infettiva; Patologia specialistica nelle malattie infettive; Recenti progressi nella diagnostica di laboratorio; Diagnostica per immagini nelle malattie infettive; Miscelanea infettivologica.

7. MEDICINA D'URGENZA E PRONTO SOCCORSO

Dir.: Dott. Michelangelo Lupoi

Primo Anno: Urgenze in pronto soccorso - Corso BLS; Le urgenze cardiologiche I; Le urgenze mediche I; Urgenze in pediatria; Anestesia e rianimazione; Urgenze ematologiche e dell'emostasi. Urgenze in endoscopia digestiva. *Secondo Anno:* Le urgenze cardiologiche II - Corso ALS; Diagnostica per immagini in urgenza; Urgenze uro-nefrologiche e dialitiche; Urgenze in neonatologia; Le urgenze mediche II; Urgenze in pronto soccorso. Il politraumatizzato - Corso PHTM.

8. MEDICINA D'URGENZA E PRONTO SOCCORSO

Dir.: Dott. Aldo Panegrossi

e Dott. Francesco Cosentino

Primo Anno: I disturbi della coscienza - Icomi. Patologia acuta arterie. Le urgenze respiratorie. Il malato febbrile in P.S. Insufficienza renale acuta; La sincope. Le cefalee. Le pancreatiti acute. Le urg. ipertensive; BLS (Basic Life Support). Principi di ACLS. Em. card. in med. d'urgenza; Le vertigini. Gli itteri. Il dolore addominale atraumatico. Patologia acuta dei vasi venosi. Urgenze allergologiche; Il sistema delle emergenze sanitarie (EMS). Le emorragie acute interne ed esterne. Le oligoanurie - I.R.A. urgenze emodialitiche. Cardiopatia ischemica. Disordini equilibrio acido base; Il dolore toracico. Le dispnee. L'embolia polmonare. Lo shock. *Secondo Anno:* Le urg. endocrinologiche. Le urg. metaboliche. Le urg. da abuso di alcool e droghe. Presentazione e discussione di casi clinici; Malattie da agenti fisici. Morsi e punture di insetto. Gli avvelenamenti. Malattie jatrogeniche. Traumi chiusi del torace e dell'addome.

Traumi cranici. Traumi chiusi degli arti; Malattie da infezione. Urg. oncologiche. Urg. dermo-allergiche. Linee guida in neurologia (il coma, le crisi convulsive); Il processo decisionale in med. d'urgenza. Urg. ostetrico-ginecologiche; Urg. psichiatriche. Urg. pediatriche. Urg. urologiche. Urg. gastroenterologiche-Endoscopia in P.S.; Diagnostica di laboratorio in medicina d'urgenza e P.S.; Diagnostica per immagini. Urg. ematologiche. Emorragie e coagulopatie in med. d'urgenza; Il politrauma. Traumatismi midollari. Principi di ACLS. Urg. oculistiche. Urg. otorinolaringoiatriche. La qualità in medicina d'urgenza - L'accreditamento dei servizi di EMS.

9. NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

Dir.: Dott. Davide Moscato

Primo Anno: La neuropsichiatria; La pediatria; La neurofisiologia; Il disagio psichico; La psicologia; La neuroradiologia. *Secondo Anno:* La neuropsichiatria; La pediatria; La neurofisiologia; Il disagio psichico; La psicologia; La neuroradiologia.

10. PSICOPATOLOGIA E PSICODIAGNOSTICA

Dir.: Dott. Andrea Balbi e Dott. Piero Petrini

Primo Anno: I disturbi psicotici. Il test di MMPI; I disturbi nevrotici; I disturbi di personalità, il test TAT; I disturbi dell'infanzia, il test di Rorschach; I disturbi psicorganici, il test di Rorschach; I disturbi psicosomatici, fittizi e del sonno, il test Wais; I sintomi di base e la loro valutazione. *Secondo Anno:* I disturbi dell'adolescenza; I disturbi psicorganici e l'ASI; L'intervista strutturata SCID, la DSSI di Foulds; Le caratteristiche del setting; Principi di riabilitazione; Discussione di casi clinici; Discussione di casi clinici.

11. PSICOTERAPIA E COMUNICAZIONE

Dir.: Dott. Claudio Cundari

Primo Anno: Teoria e pratica della comunicazione; Psicoterapia e psicoanalisi; Psicopatologia e psicoterapia; Gruppo, comunicazione, terapia; Emozione, corpo, musicoterapia; Psicoterapia e comunità: il gruppo di incontro. *Secondo Anno:* Teoria e pratica della comunicazione; Psicoterapia e psicoanalisi; Psicoterapia transculturale; Gruppo, comunicazione, terapia; Emozione, corpo, sessualità; Psicoterapia e poesia: il drammatogeno.

❑ RISULTATI DELLE ISCRIZIONI AI CORSI SEMESTRALI ANNO ACCADEMICO 1998/1999

| CORSI | ISCRITTI | DOCENTI | OSPEDALI |
|-------|----------|---------|----------|
| 444 | 2430 | 763 | 84 |

AGGIORNAMENTO ALL'ELENCO DEI COORDINATORI NEGLI OSPEDALI

COORDINATORI DIMISSIONARI:

OSPEDALE OFTALMICO Dr. Andrea Platania

NUOVE NOMINE:

| | |
|-------------------------------|------------------------------|
| I.D.I. | Prof. Marcello Fazio |
| I.N.R.C.A. | Dr.ssa Donatella Del Sindaco |
| OSPEDALE G.B. GRASSI DI OSTIA | Dr. Erminio Capezzuto |
| OSP. NUOVO REGINA MARGHERITA | Prof. Claudio De Nuccio |
| OSPEDALE S. GALLICANO | Dr. Giorgio Sacerdoti |
| POLICLINICO MILITARE DI ROMA | Dr. Vito Contreas |

■ SCADENZE DI SEGRETERIA ■

30 aprile:

ULTIMO GIORNO PER LA PRESENTAZIONE DELLE DOMANDE DI DOCENZA A/A 1999-2000

SI INVITANO I SOCI DOCENTI CHE NON LO AVESSERO ANCORA FATTO A CONSEGNARE ALLA SEGRETERIA I VERBALI DEI CORSI TENUTI NEGLI ANNI PRECEDENTI

SCUOLA MEDICA OSPEDALIERA DI ROMA E DELLA REGIONE LAZIO (SMORRL)

Segreteria: B.go S. Spirito, 3 - 00193 Roma Tel. 06/68802626/68352411 Fax 06/68806712

CONSIGLIO DIRETTIVO

- Presidente: M. Luminari
- Vice-Presidente: A. De Laurenzi
- Tesoriere: R. Picardi
- Consiglieri Elettivi: L. Capurso, F. De Marinis, F. De Nuccio, G. De Simone, E. Fedele, E. Giovannini, G. B. Grassi, L. Persico, Q. Piacevoli
- Consiglieri di Diritto: M. Amadei, L. Benedettelli, T. Cuomo, A. M. Martelli, A. Panegrossi, A. Perrone, G. Visco
- Revisori dei Conti: F. Lo Iacono, L. Cardillo, F. Feliciani
- Direttore Amministrativo: S. Rijli

BOLLETTINO DELLA SMORRL

Autorizzazione Tribunale di Roma n.86/95 del 18/02/95

- Direttore Responsabile: M. Luminari
- Direttore Scientifico: L. Persico
- Comitato di redazione: L. Cardillo, D. Manfellotto, L. Persico, V. Rulli, G. Visco
- Coordinamento redazionale: P. Colletta
- Grafica e impaginazione: Edizioni Primus
- Stampa: Nuova Tipografia Loffari