

**603****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
CASTEL GOFFREDOBenucci M.,  
Saviola G.,  
Baiardi P.,  
Cammelli E.,  
Manfredi M.In: *Clinical Rheumatology*;  
2007; 10.**ANTI-NUCLEOSOME ANTIBODIES AS PREDICTION FACTOR OF DEVELOPMENT OF AUTOANTIBODIES DURING THERAPY WITH THREE DIFFERENT TNFALPHA BLOCKING AGENTS IN RHEUMATOID ARTHRITIS.**

Anti-nucleosome antibodies have a role in the diagnosis and follow-up of systemic lupus erythematosus (SLE) and have a possible correlation with SLE activity and with kidney and hematological involvement. The aim of our study was to detect in 91 patients with rheumatoid arthritis (RA) the positivity of anti-nucleosome antibodies during therapy with three different TNFalpha blocking agents and to underline the possible correlation with the development of antinuclear autoantibodies (ANA) and anti-dsDNA autoantibodies. We detected anti-nucleosome antibodies, ANA, and anti-dsDNA during therapy with three different TNFalpha blocking agents at T-0 and after 12 and 24 weeks of treatment, respectively. Anti-nucleosome antibodies (IgG class) were analyzed by ELISA technique (Orgentec Diagnostika GmbH, Mainz, Germany), ANA both by indirect immunofluorescence (IIF) technique on Hep-2 (Scimedx, USA) and by ELISA (Autoimmune EIA ANA screening test Bio-Rad Laboratories, CA, USA), and anti-dsDNA (IgG and IgM classes) by ELISA (Kallestad, Bio-Rad Laboratories, CA, USA) and confirmed by IIF on Crithidia luciliae (ImmunoConcepts N.A., Sacramento, CA, USA). We observed 19 patients on infliximab treatment at 3 mg/kg every 8 weeks, 43 patients on etanercept treatment at 25 mg twice a week, and 29 patients on adalimumab treatment at 40 mg every other week. At baseline, we observed positivity as follow: in the group of patients treated with infliximab-anti-nucleosome 1/19 (5.26%), ANA 3/19 (15.7%), anti-dsDNA 1/19 (5.26%); in the group treated with etanercept-anti-nucleosome 2/43 (4.65%), ANA 1/43 (2.43%), anti-dsDNA 0/43; and in the group treated with adalimumab-anti-nucleosome 2/29 (6.89%), ANA 1/29 (3.44%), anti-dsDNA 0/29. The results at 12 weeks for the three autoantibodies were: for infliximab-3/19 (15.7%), 10/19 (52.6%), 2/19 (10.5%); for etanercept-3/43 (6.9%), 10/43 (23.2%), 1/43 (2.32%); and for adalimumab-3/29 (10.3%), 4/29 (13.7%), 1/29 (3.4%). At 24 weeks, the results were for infliximab 6/19 (31.5%), 12/19 (63.1%), 2/19 (10.5%); for etanercept 11/43 (25.5%), 22/43 (51.1%), 2/43 (4.65%); and for adalimumab 4/29 (13.7%), 13/29 (44.8%), 1/29 (3.4%). We observed a concordance anti-nucleosome/ANA antibodies of 85.5% ( $p < 0.001$ ). Our data showed a concordance between anti-nucleosome antibodies and ANA positivity in patients with RA during therapy with TNFalpha blocking agents. The induction of autoantibodies positivity is different for each TNFalpha blocking agent.

**604****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
CASTEL GOFFREDOSaviola G.,  
Abdi Ali L.,  
Shams Eddin S.,  
Coppini A.,  
Cavaliere F.,  
Campostrini L.,  
Sacco S.,  
Bucci M.,  
Cirino G.,  
Rossini M.In: *Rheumatology*; 2007;  
46; 6: 994-998.**COMPARED CLINICAL EFFICACY AND BONE METABOLIC EFFECTS OF LOW-DOSE DEFLAZACORT AND METHYL PREDNISOLONE IN MALE INFLAMMATORY ARTHROPATHIES: A 12-MONTH OPEN RANDOMIZED PILOT STUDY.**

**Objective:** To evaluate: (i) a correct equivalence ratio of clinical efficacy between low-dose deflazacort (DFZ) and methyl prednisolone (MP); and (ii) bone metabolic effects of low-dose DFZ and MP in the treatment of male RA and PsA.

**Methods:** A total of 21 male patients with active RA or PsA, naive to steroid treatment were chosen for the study. Group I: 10 patients treated for 6 months with DFZ 7.5 mg, calcium, cholecalciferol and a DMARD; for the following 6 months with MP 4 mg, calcium, cholecalciferol and a DMARD. Group II: 11 patients treated for 6 months with MP 4 mg, calcium, cholecalciferol and a DMARD; for the following 6 months with DFZ 7.5 mg, calcium, cholecalciferol and a DMARD. At day 0, 90, 180, 240 and 360 evaluation of ACR improvement criteria; a blood sample for total and bone-specific ALP, calcium, phosphorus, PTH, SHBG, estradiol, ACTH, osteocalcin, LH, OPG; a sample of urine for calcium, phosphorus, creatinine and DPD.

**Results:** 13/21 patients (6/10 Group I; 7/11 Group II) reached ACR 20 at 6 months; 14/21 (7/10 Group I, 7/10 Group II) at 12 months. Only at the third month we observed in Group II vs Group I a reduction of OPG (24% vs 6%,  $P = n.s.$ ); ALP ( $P < 0.001$ ) and osteocalcin ( $P = 0.006$ ) decreased in both groups from the third month; DPD decreased in both groups only from the sixth month ( $P = 0.002$ ).

**Conclusions:** The correct equivalence ratio of DFZ to MP is 1.875:1, and of DFZ to prednisolone 1.5:1. We found a relative prevalence of bone resorption compared to bone formation in the first 6 months of treatment. The trend of OPG requires further investigation.

**605****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**

Istituto di  
CASTEL GOFFREDO

Saviola G.,  
Abdi Ali L.,  
Shams Eddin S.,  
Manfredi M.,  
Benucci M.

In: *Clinical  
and Experimental  
Rheumatology*; 2007;  
25; 2: 340-340.

**CAN NERIDRONTE BE EFFECTIVE IN THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN HYPOGONADIC MEN?**

Vengono presentati due casi clinici di pazienti maschi, affetti da osteoporosi conclamata (con fratture del rachide) secondaria ad ipogonadismo. In entrambi i casi la sola terapia sostitutiva con testosterone associato a bisfosfonati orali non aveva ottenuto risultato. La sostituzione del bisfosfonato orale con neridronato per via intramuscolare consentiva invece un vistoso recupero di massa ossea.

**606****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**

Istituto di  
GENOVA-NERVI

Gardella M.,  
Benevolo E.,  
Ottonello M.

In: *Europa Medicophysica*;  
2007; 43; Suppl. 1  
to n. 3: 1-4.

**RECUPERO FUNZIONALE DOPO FRATTURA DI FEMORE IN PAZIENTI IN DEGENZA RIABILITATIVA.**

La frattura prossimale del femore è una patologia di frequente riscontro, gravata da importante disabilità e da rilevante mortalità. I pazienti che ne risultano colpiti sono nella maggior parte dei casi anziani, con elevata comorbidità, nei quali l'evento traumatico ed il conseguente stress chirurgico agiscono scompensando un soggetto fragile con scarse capacità di adattamento. Esiste, inoltre, un elevato rischio di frattura successivo al primo evento fratturativo. Tra i sopravvissuti si riscontra in molti casi un'importante riduzione dell'autonomia funzionale. L'impatto della patologia è quindi importante sia dal punto di vista sanitario che sociale.

Lo studio si propone di descrivere le caratteristiche di un paziente in condizioni di stress post traumatico e post chirurgico per esiti di frattura di femore, di individuare degli indicatori prognostici che consentano di definire dei criteri di appropriatezza del ricovero riabilitativo e di identificare fattori di rischio che possono essere responsabili di decadimento funzionale motorio.

Sono stati reclutati 100 pazienti, di età media di 79 anni, affetti da frattura prossimale del femore trattata chirurgicamente con mezzi di sintesi, endoprotesi o artroprotesi, generata da traumi a bassa energia. I pazienti, ricoverati per effettuare trattamento riabilitativo intensivo, sono stati sottoposti ad una batteria di test valutativi comprendenti: valutazione del livello funzionale (FIM = Independence Functional Measure), del grado di equilibrio (BBS = Berg Balance Scale), della presenza di comorbidità (CIRS = Cumulative Illness Rating Scale e sue sottoscale IDS e IDC), dello stato cognitivo (MMSE = Mini Mental State Examination), della qualità di vita (WOMAC Osteoarthritis Index e NHP = Nottingham Health Profile) e della distanza percorsa in 2 e 6 minuti.

Dai dati sottoposti ad analisi statistica risulta che il LAG (latenza intervento-ricovero) correla inversamente ( $P < 0.001$ ) con il test dei 6 min. in dimissione (quanto più alto è il LAG tanto più corto il percorso effettuato). Il LOS (lunghezza della degenza) correla statisticamente ( $P < 0.001$ ) con: CIRS, IDS, IDC in ingresso e, inversamente, con il test dei 2 e dei 6 min. in ingresso, con FIM premorbosa tot. e mot., con FIM tot. e mot. in ingresso, con la scala di BERG in ingresso e con FIM tot. e mot. in dimissione. L'efficienza (Delta FIM/LOS) correla ( $P < 0.005$ ) con: FIM cogn in ingresso, FIM tot e mot e BERG in dimissione, e, inversamente, con CIRS IDS IDC in ingresso, IDC in dimissione e con il LOS.

I pazienti che più hanno atteso per iniziare la riabilitazione hanno performances di cammino peggiori alla dimissione, da cui ne risulta che il tempo intercorso ed il ricovero riabilitativo incide negativamente sulla ripresa della deambulazione.

La lunghezza della degenza è influenzata dalle ridotte capacità di deambulazione del paziente, dalle comorbidità presenti all'ingresso, dall'autonomia funzionale del paziente prima dell'evento fratturativo, all'atto del ricovero ed alla dimissione (FIM maggiore, degenza più breve) e dai problemi di equilibrio (BERG peggiore, degenza più lunga).

I pazienti con maggiore comorbidità migliorano meno.

Migliorano di più i pazienti con capacità cognitive migliori.

Quanto più alto è il guadagno funzionale giornaliero tanto minore è la durata della degenza: perciò pazienti che migliorano di più vengono dimessi prima. I pazienti che hanno migliorato il loro equilibrio hanno presentato in dimissione migliori performances funzionali globali.

Le scale Nottingham e Womac non sembrano fornire informazioni statisticamente significative rispetto alle altre scale.

**607****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**

Istituto di  
GENOVA-NERVI

Rovetta G.,  
Monteforte P.,  
Scocchi M.,  
Sessarego P.

In: *Europa Medicophysica*;  
2007; 43; Suppl. 1: 1-2.

**ARTROSI NODALE E ARTROSI EROSIVA DELLA MANO: FUNZIONALITÀ IN CORSO DI TRATTAMENTO MEDICO E RIABILITATIVO.**

È stato preso in esame il comportamento della funzionalità articolare delle IFP della mano colpite da artrosi nodale e da artrosi erosiva (studiati per la diagnosi di artrosi della mano secondo i criteri riportati da Altman) nel tempo di osservazione di due anni. La misurazione goniometrica dell'escursione articolare attiva è stata fatta seguendo il metodo dello zero neutrale, prendendo in considerazione i valori goniometrici medi dell'escursione articolare. I pazienti sono stati trattati con terapia medica, chinesioterapia assistita e manipolazioni articolari. Le articolazioni con erosioni hanno dimostrato un progressivo deterioramento funzionale, mentre quelle senza erosioni un progressivo miglioramento. La mobilizzazione delle articolazioni colpite da artrosi erosiva della mano trova motivazione fisiopatologica dalla nota evoluzione – dapprima fibrosa e poi ossea – di quest'artropatia distruttiva, osservabile spesso entro un decorso di due anni. Chinesioterapia assistita e manipolazioni articolari delle dita possono essere utili nell'artrosi nodale ma, probabilmente, non utili nel migliorare la funzionalità delle mani di pazienti con artrosi erosiva.

**608****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**

Istituto di  
GENOVA-NERVI

Saverino A.,  
Fazzini S.,  
Scocchi M.,  
Di Patrizi S.

In: *Europa Medicophysica*;  
2007; 43; Suppl. 1: 1-4.

**PROPOSTA DI TRATTAMENTO RIABILITATIVO DOMICILIARE IN PAZIENTI CON NEUROPATIA DIABETICA.**

Il "piede diabetico" è caratterizzato da una alterazione della funzione e/o della struttura del piede a causa della neuropatia diabetica e/o dell'arteriopatia degli arti inferiori. Costituisce un problema clinico di rilevante importanza in termini di incidenza, di complicanze e di costi. Nel paziente diabetico sarebbe primariamente una alterazione delle informazioni sensitive la causa dei disturbi dell'equilibrio, ma nella neuropatia diabetica possono essere alterate anche le efferenze somatiche e autonome. Oltre ad una aumentata soglia propriocettiva, i pazienti affetti da neuropatia diabetica, hanno dimostrato una ridotta capacità (circa la metà rispetto ai gruppi sani di controllo) di sviluppare movimenti rapidi alla caviglia, riducendo le possibilità di recuperare l'equilibrio in presenza di perturbazioni laterali, anche conoscendo anticipatamente l'evento destabilizzante. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di verificare l'utilità di un programma riabilitativo domiciliare per pazienti diabetici con piede neuropatico ed assenza di ulcere plantari, essenzialmente rivolto al mantenimento-miglioramento delle prestazioni funzionali. Pur con alcuni limiti operativi, sono comunque emersi alcuni dati interessanti come:

- miglioramento nell'appoggio monopodalico;
- miglioramento nella capacità di salire il gradino;
- miglioramento nel controllo direzionale;
- miglioramento della stabilità in standing su cuscino di gommapiuma.

I risultati ottenuti ci suggeriscono che l'esercizio possa essere un intervento terapeutico importante del paziente con piede diabetico neuropatico, in grado di migliorare il controllo muscolare e propriocettivo della caviglia e – conseguentemente – la qualità del cammino. Ne derivano implicazioni importanti in termini di ridotte sollecitazioni patologiche plantari e riduzione del rischio di caduta.

**609****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
MONTESCANO

Alonderis A.,  
 Barbé F.,  
 Bonsignore M.,  
 Calverley P.,  
 De Backer W.,  
 Diefenbach K.,  
 Donic V.,  
 Fanfulla F.,  
 Fietze I.,  
 Franklin K.,  
 Grote L.,  
 Hedner J.,  
 Jennum P.,  
 Krieger J.,  
 Levy P.,  
 McNicholas W.,  
 Monserrat J.,  
 Parati G.,  
 Pascu M.,  
 Penzel T.,  
 Riha R.,  
 Rodenstein D.,  
 Sanna A.,  
 Schulz R.,  
 Sforza E.

**MEDICO-LEGAL IMPLICATIONS OF SLEEP APNOEA SYNDROME: DRIVING LICENSE REGULATIONS IN EUROPE.**

*Background:* Sleep apnoea syndrome (SAS), one of the main medical causes of excessive daytime sleepiness, has been shown to be a risk factor for traffic accidents. Treating SAS results in a normalized rate of traffic accidents. As part of the COST Action B-26, we looked at driving license regulations, and especially at its medical aspects in the European region.

*Methods:* We obtained data from Transport Authorities in 25 countries (Austria, AT; Belgium, BE; Czech Republic, CZ; Denmark, DK; Estonia, EE; Finland, FI; France, FR; Germany, DE; Greece, GR; Hungary, HU; Ireland, IE; Italy, IT; Lithuania, LT; Luxembourg, LU; Malta, MT; Netherlands, NL; Norway, EC; Poland, PL; Portugal, PT; Slovakia, SK; Slovenia, SI; Spain, ES; Sweden, SE; Switzerland, CH; United Kingdom, UK).

*Results:* Driving license regulations date from 1997 onwards. Excessive daytime sleepiness is mentioned in nine, whereas sleep apnoea syndrome is mentioned in 10 countries. A patient with untreated sleep apnoea is always considered unfit to drive. To recover the driving capacity, seven countries rely on a physician's medical certificate based on symptom control and compliance with therapy, whereas in two countries it is up to the patient to decide (on his doctor's advice) to drive again. Only FR requires a normalized electroencephalography (EEG)-based Maintenance of Wakefulness Test for professional drivers. Rare conditions (e.g., narcolepsy) are considered a driving safety risk more frequently than sleep apnoea syndrome.

*Conclusion:* Despite the available scientific evidence, most countries in Europe do not include sleep apnoea syndrome or excessive daytime sleepiness among the specific medical conditions to be considered when judging whether or not a person is fit to drive. A unified European Directive seems desirable.

Slivinski P.,  
 Tomori Z.,  
 Tonnesen P.,  
 Varoneckas G.,  
 Zielinski J.

Kostelidou K.,  
 COST Action B-26.

In: *Sleep Medicine*;  
 2007.

**610****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
MONTESCANO

Angelini L.,  
 Maestri R.,  
 Marinazzo D.,  
 Nitti L.,  
 Pellicoro M.,  
 Pinna G.D.,  
 Stramaglia S.,  
 Tupputi S.A.

In: *Artificial Intelligence  
 in Medicine*; 2007;  
 41; 3: 237-250.

**MULTISCALE ANALYSIS OF SHORT TERM HEART BEAT INTERVAL, ARTERIAL BLOOD PRESSURE, AND INSTANTANEOUS LUNG VOLUME TIME SERIES.**

*Motivations:* Physiological systems are ruled by mechanisms operating across multiple temporal scales. A recently proposed approach, multiscale entropy analysis, measures the complexity at different time scales and has been successfully applied to long term electrocardiographic recordings. The purpose of this work is to show the applicability of this methodology, rooted on statistical physics ideas, to short term time series of simultaneously acquired samples of heart rate, blood pressure and lung volume, from healthy subjects and from subjects with chronic heart failure. In the same spirit, we also propose a multiscale approach, to evaluate interactions between time series, by performing a multivariate autoregressive (AR) modeling of the coarse grained time series.

*Methods:* We apply the multiscale entropy analysis to our data set of short term recordings. Concerning the multiscale version of the multivariate AR approach, we apply it to the four dimensional time series so as to detect scale dependent patterns of interactions between the physiological quantities.

*Results:* Evaluating the complexity of signals at the multiple time scales inherent in physiologic dynamics, we find new quantitative indicators which are statistically correlated with the pathology. Our results show that multiscale entropy calculated on all the measured quantities significantly differs ( $P < 10^{-2}$ ) and less) in patients and control subjects, and confirms the complexity-loss theory of aging and disease. Also applying the multiscale autoregressive approach significant differences were found between controls and patients; in the sight of finding a possible diagnostic tools, satisfactory results came also from a receiver-operating-characteristic curve analysis (with some values above 0.8).

*Conclusions:* The multiscale entropy analysis can give useful information also when only short term physiological recordings are at disposal, thus enlarging the applicability of the methodology. Also the proposed multiscale version of the multivariate regressive analysis, applied to short term time series, can shed light on patterns of interactions between cardiorespiratory variables.

611

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
MONTESCANO

Aquilani R.,  
Parisi U.,  
Bigoni N.,  
Maggi L.,  
Ghioni G.,  
Zucchella M.,  
Lombardi P.,  
Covini C.,  
Pastoris O.,  
Dossena M.,  
Verri M.,  
Boschi F.

In: *Preventive Medicine*;  
2007; 45; 4: 290-94.

## SCHOOL TEACHERS CAN EFFECTIVELY MANAGE PRIMARY PREVENTION OF ADULT CARDIOVASCULAR DISEASE. THE STRADELLA PROJECT.

*Objective:* To determine whether school teachers educated about Primary Prevention of Adult Cardiovascular Disease (PPCVD) could help their students improve their blood lipid profile.

*Method:* Five teachers voluntarily received training about PP-CVD. Thirteen classes of a single high school in Stradella (north Italy) were randomized to receive a 2-month course on PP-CVD (PP-classes; 150 pupils) by their teachers or to a control group (control classes; 130 pupils) during 2004. In all students body weight and fasting venous blood concentrations of total cholesterol (TC), HDL-CHOL, LDL-CHOL, and triglycerides were determined before and 6 months after the completion of the PP-CVD course.

*Results:* Six months after the PP-CVD course, males had significant improvements of all baseline lipid parameters whereas females had improved HDL-CHOL and TC/HDL ratio. No improvements were observed in the control class students. Body weight was unchanged in both groups of students 6 months after the PP-CVD course or the control course.

*Conclusion:* This investigation shows that well-trained school teachers are able to manage PP-CVD education so that students can really improve their lipid profile as a consequence of autonomous changes in dietary habits.

612

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
MONTESCANO

Cucchi A.,  
Quaglini S.,  
Guarnaschelli C.,  
Rovereto B.

In: *Urology*; 2007;  
70; 1: 75-79.

## URODYNAMIC FINDINGS SUGGESTING TWO-STAGE DEVELOPMENT OF IDIOPATHIC DETRUSOR UNDERACTIVITY IN ADULT MEN.

*Objectives:* To assess the evolution of bladder voiding dynamics from the onset of symptoms to the final diagnosis of idiopathic detrusor underactivity (DUA) in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms (LUTS) and otherwise normal clinical findings.

*Methods:* We retrospectively analyzed the urodynamic findings in two patient groups of 25 men each. Group A, with storage and voiding LUTS and otherwise normal clinical findings, had an inconclusive urodynamic test at time 1 and were re-assessed after a mean ( $\pm$  SD) of  $17 \pm 5$  months for worsened symptom severity (time 2). The control group B was formed by age-matched men with unexplained recurrent urinary tract infections who, when seen by us, showed normal clinical and urodynamic findings. Nonparametric statistics were checked for significant differences between groups A and B and between times 1 and 2 in group A. *Results:* At time 1, group A had moderately high symptom scores, but the urodynamic findings (normal detrusor contraction strength with a lower detrusor contraction velocity than in group B) seemed to be inconclusive; thus no clear-cut diagnosis was made. At time 2, compared with time 1, group A had higher symptom scores, and the urodynamic findings (lower detrusor contraction strength and shortening velocity, unchanged urethral resistance, lesser voiding efficiency) suggested a diagnosis of idiopathic DUA.

*Conclusions:* Idiopathic DUA would likely imply a two-stage development (ie, would be preceded by a phase of low detrusor contraction velocity occurring even several months before a decrease in detrusor contraction strength).

**613****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
MONTESCANOGiardini A.,  
Majani G.,  
Pierobon A.,  
Gremigni P.,  
Catapano I.In: *Giornale Italiano  
di Medicina del Lavoro  
ed Ergonomia*; 2007;  
29; 1: A64-A74.**CONTRIBUTO ALLA VALIDAZIONE ITALIANA DELL'IPQ-R.**

Knowledge of patients' opinions and beliefs about their illness is fundamental in interdisciplinary health care interventions. The IPQ and its revised version (IPQ-R) are questionnaires designed to assess components of the mental representation of illness described in Leventhal's self-regulation model. To validate the IPQ-R in the Italian population, verifying its psychometric properties and focusing on Part II of the instrument (opinions about disease), we enrolled 277 inpatients (216 males and 61 females) affected by myocardial infarction (n=70), coronary artery by-pass graft surgery (n=52), chronic heart failure (n=47), valve replacement (n=20), obstructive sleep apnoea syndrome associated to obesity (n=53) and respiratory failure (n=35). All patients completed the Italian version of the IPQ-R obtained by means of 3 translations and a back version. IPQ-R scores were compared to patients' scores on the SF-36 and AD schedule (on anxiety and depression). Structural validity and reliability (both internal and test-retest) of the Italian IPQ-R were assessed. The validity of Part II of the IPQ-R was confirmed. As in the original version, 7 factors were extracted. ANOVA revealed statistically significant differences between the different diseases. Correlations between IPQ-R and, respectively, the SF-36 and AD schedule were statistically significant and coherent with the constructs analyzed. Finally statistically significant correlations emerged between the IPQ-R factors. The test-retest reliability and internal consistency of the questionnaire were confirmed. The psychometric properties of the Italian version of the IPQ-R were demonstrated to be robust. Hence, the Italian version of the IPQ-R, which resulted homogeneous with the original version, could be useful in assessing the cognitive factors involved in patients' adjustment to various chronic illnesses.

**614****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
MONTESCANOMaestri R.,  
Pinna G.D.,  
Porta A.,  
Balocchi R.,  
Sassi R.,  
Signorini M.G.,  
Dudziak M.,  
Raczak G.In: *Physiological  
Measurement*; 2007;  
28; 9: 1067-1077.**ASSESSING NONLINEAR PROPERTIES OF HEART RATE VARIABILITY FROM SHORT-TERM RECORDINGS: ARE THESE MEASUREMENTS RELIABLE?**

Several parameters assessing nonlinear properties of heart rate variability (HRV) from short-term (<10 min) laboratory recordings have been proposed so far, but their reliability is unknown. In this study, we addressed this issue analysing a comprehensive set of these indices. In 42 healthy subjects (mean age (min-max): 38 (26-56) years, 21 men) we recorded 5 min of supine ECG in two consecutive days. From RR intervals we computed 11 nonlinear HRV indices, representative of symbolic dynamics, entropy, fractality, predictability, empirical mode decomposition and Poincaré plot families. Absolute reliability was assessed by the 95% limits of random variation and relative reliability was assessed computing the intraclass correlation coefficient (ICC). We found marked differences in the reliability of short-term nonlinear indices of HRV. In the majority of indices, changes in test-retest measurements ranged between about -30% and +50%, indicating good absolute reliability while in the others the change was <-60% and >140%. Relative reliability was substantial (0.6 < ICC < 0.8) in half of the indices, moderate in one and poor in the remaining. Compared to classical linear indices, nonlinear HRV parameters seem more suitable for individual test-retest evaluations but, due to a reduced ICC, they need increased sample size in comparative studies involving two groups of subjects.

**615****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIABassi E.,  
Lonati D.,  
Pandolfi R.,  
Gatti M.,  
Jolliffe V.M.L.,  
Del Forno C.In: *Journal of Dermatology*;  
2007; 34; 198-200.**CASE OF SKIN NECROSIS DUE TO ARGININE MONOHYDROCHLORIDE EXTRAVASATION.**

A 10-month-old child presented with an ulcerated lesion on his right arm. The lesion was caused by arginine monohydrochloride extravasation during growth hormone testing, performed 2 months before. On physical examination, there was a 3 cm 4 cm oval sore, with a thick fibrous base and turgid, violaceous, raised edges on the dorsal aspect of the child's right hand and wrist. Conservative management with local medications led to complete resolution within 2 months.

**616****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIABergesio F.,  
Ciciani A.M.,  
Santostefano M.,  
Brugnano R.,  
Manganaro M.,  
Palladini G.,  
Di Palma A.M.,  
Gallo M.,  
Tosi P.L.,  
Salvadori M.;  
Immunopathology  
Group, Italian Society  
of Nephrology.In: *Nephrology Dialysis  
Transplantation*; 2007;  
22; 6: 1608-1618.**RENAL INVOLVEMENT IN SYSTEMIC AMYLOIDOSIS - AN ITALIAN RETROSPECTIVE STUDY ON EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL DATA AT DIAGNOSIS.**

*Background:* Few data are available on epidemiology and clinical picture of renal involvement in different forms of systemic amyloidosis.

*Methods:* Patients with biopsy-proven systemic amyloidosis diagnosed in Italy between January 1995 and December 2000 were selected from 49 Nephrology and Internal Medicine Units provided they showed signs characteristic of renal involvement. Clinical and laboratory information were collected by using a specific data form for diagnosis integrated by a questionnaire on diagnostic tools. Collected data were matched both with the Italian Registry of Renal Biopsies (IRRB) and the Registry of the Italian Society of Amyloidosis (SIA) in order to approximate the incidence of the disease.

*Results:* Of all patients, 373 were finally selected throughout Italy with an estimated mean incidence of renal amyloidosis of 2.1 per million population (p.m.p.) per year. Of those, 237 were affected from AL (primary) amyloidosis, 104 from AA (secondary) amyloidosis and 6 from AF (heredofamilial) forms. In 26 cases the type of amyloidosis remained undetermined. Among patients with AL, 36 presented an associated multiple myeloma (MM). Rheumatoid arthritis (RA) was the commonest underlying disease in AA. Median age ranged between 63 and 65 years in all groups. Males were prevalent in AL and females in AA. The main clinical features of renal involvement were represented by nephrotic syndrome and renal failure observed in 59 and 54% of cases, respectively. The presence of a lambda light chain, either in serum or urine was significantly associated to a more elevated urinary protein loss and to a reduced renal function. Patients with AA showed a worse renal function at presentation than patients with AL, possibly due to a late diagnosis and/or referral to nephrology units. Diagnosis was obtained by renal biopsy in 315 cases, by abdominal fat tissue (AFT) aspiration/biopsy in 156 patients and by other organ biopsies in 47 patients. Characterization of deposits was extremely variable among referring centres.

*Conclusions:* Our results point to an increased incidence of renal amyloidosis observed in Italy over the period 1996-2000 with AL as the prevalent type. Characterization of amyloid deposits still remains the major diagnostic challenge of the disease. The institution of networks dedicated to rare diseases is strongly recommended in order to effectively afford this challenge.

**617****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIABertino G.,  
Benazzo M.,  
Gatti P.,  
Bernardo G.,  
Corbella F.,  
Tinelli C.,  
Zappoli F.,  
Mira E.In: *Bmc Cancer*; 2007;  
62; 7: 62.**CURATIVE AND ORGAN-PRESERVING TREATMENT WITH INTRA-ARTERIAL CARBOPLATIN INDUCTION FOLLOWED BY SURGERY AND/OR RADIOTHERAPY FOR ADVANCED HEAD AND NECK CANCER: SINGLE-CENTER FIVE-YEAR RESULTS.***Background:* This study evaluated the feasibility, toxicity, response rate and survival of neoadjuvant superselective intra-arterial infusion of high dose carboplatin in advanced head and neck cancer.*Methods:* Forty-six patients with primary head and neck squamous cell carcinoma received 3 cycles of intra-arterial carboplatin (300 to 350 mg/m<sup>2</sup> per cycle every 2 weeks), followed by radiotherapy or surgery plus radiotherapy. *Results:* No complications or severe toxicity occurred. Sixteen patients (35%) were complete responders, 20 (43%) partial responders while 10 (22%) did not respond to treatment. After completion of the multimodality treatment, 38/46 patients (83%) were complete responders. After a 5-year follow-up period, 18/46 patients (39%) are alive and disease-free, 3 (6.5%) have died of a second primary tumor and 25 (54.5%) have died of the disease.*Conclusion:* Intra-arterial carboplatin induction chemotherapy is a safe, well-tolerated technique that discriminates between responders and non-responders and so may have prognostic significance in planning further integrated treatments aimed to organ preservation for advanced head and neck carcinomas.**618****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIABovio G.,  
Piazza V.,  
Ronchi A.,  
Montagna G.,  
Semeraro L.,  
Galli F.,  
Efficace E.,  
Picardi L.,  
Villa G.,  
Segagni S.,  
Minoia C.In: *Minerva  
Gastroenterologica  
e Dietologica*; 2007;  
53; 4: 329-336.**TRACE ELEMENT LEVELS IN ADULT PATIENTS WITH PROTEINURIA.***Aim:* Trace elements are involved in many metabolic processes. They circulate prevalently bound to protein. In literature few studies deal with metal metabolism in adult patients with proteinuria, so we decided to further investigate metal metabolism in proteinuric patients.*Methods:* We studied 27 patients (14 male, 13 female), mean age 61.6±17 years with different degrees of renal function, serum albumin and proteinuria. Metal concentrations of copper (Cu), zinc (Zn) and aluminum (Al) were measured in serum and urine. No patient had environmental exposure to these metals. *Results:* The serum Zn level was below the normal range in 11 patients. The serum Cu level was reduced in 5 patients. The Al serum level was elevated in 4 patients. Six patients had reduced and 6 patients had elevated Zn excretion. The urinary Cu excretion was elevated in 6 patients. The urinary Al excretion was elevated in 1 patient. Trace metal concentrations were related neither to renal function nor to total serum protein or albumin levels. Serum zinc was directly correlated with proteinuria and urinary zinc and negatively correlated with testosterone levels in both sexes.*Conclusion:* Adult patients with proteinuria have several modification of trace metal concentration in serum and urine. Serum concentration of metals did not depend on renal function or serum protein levels. Urinary Zn excretion was directly related to proteinuria and serum Zn levels. A negative correlation between serum Zn levels and testosterone was found in both sexes. Renal failure reduced urinary excretion of Cu and Al.**619****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIACapodaglio E.M.,  
Di Liddo E.In: *Giornale Italiano  
di Medicina del Lavoro  
ed Ergonomia*; 2007;  
29; 1: A24-A29.**ASPETTI SOGGETTIVI DELLA QUALITÀ DI VITA IN OPERATORI OSPEDALIERI.**

La professione infermieristica ospedaliera comporta impegni di vario tipo che possono costituire fonte di stress e di squilibri per la vita dell'individuo sia privata che lavorativa. In questo studio è stata la qualità di vita percepita da 32 infermieri in attività presso due Reparti ospedalieri tramite la compilazione di un questionario e la conduzione di una intervista semistruutturata con le due Caposala.

**620****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIACorrao G.,  
Zambon A.,  
Conti V.,  
Nicotra F.,  
La Vecchia C.,  
Fornari C.,  
Cesana G.,  
Contiero P.,  
Tagliabue G.,  
Nappi R.E.,  
Merlino L.In: *Annals of Oncology*;  
2007; 4.**MENOPAUSE HORMONE REPLACEMENT THERAPY AND CANCER RISK:  
AN ITALIAN RECORD LINKAGE INVESTIGATION.**

*Background:* The effects of persistence with hormone replacement therapy (HRT) on the risk of hospitalization for cancer and of the route of HRT administration on the risk of breast and colorectal cancer were explored in a large cohort study.

*Patients and Methods:* The 73 505 women residing in Lombardia (Italy), aged 45-75 years, who received at least one HRT prescription during 1998-2000 were followed until 2005. Among these, 3687 experienced cancer hospitalization. Proportional hazards model was fitted to estimate the association between cumulative HRT persistence and cancer risk.

*Results:* Compared with women who took HRT for <6 months, those exposed for >2 years showed hazard ratios (HR) of 0.78 (95% confidence interval 0.68-0.92) for colorectal cancer and 1.34 (1.13-1.58) for breast cancer. HR for breast cancer associated with long-term use of transdermal and oral HRT were, respectively, 1.27 (1.07-1.51) and 2.14 (1.43-3.21).

*Conclusions:* Evidence that long-term use of HRT is associated with increased risk of breast cancer and decreased risk of colorectal cancer is supplied from this study from a southern European population. Our findings indicate that transdermal therapy might have lower effect than oral therapy in increasing breast cancer risk.

**621****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIACorrao G.,  
Zambon A.,  
Nicotra F.,  
Conti V.,  
Nappi R.E.,  
Merlino L.In: *British Journal  
of Clinical Pharmacology*;  
Epub 2007; Oct. 22.**ISSUES CONCERNING THE USE OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY AND  
RISK OF FRACTURE: A POPULATION-BASED, NESTED CASE-CONTROL STUDY.**

*Aims:* To investigate the effect of duration, how recently it has been used, and age at start of hormone replacement therapy (HRT) and the risk of bone fracture.

*Methods:* A population-based, nested case-control study was conducted in Lombardia, Northern Italy. The 78,294 women aged 45-75 years who received at least one HRT prescription during 1998-2000 were followed until 2005. Cases were women who experienced bone fracture during follow-up. Up to six controls were randomly selected for each case from the cohort after matching for age and date of cohort entry. The odds ratio of fracture associated with the use of HRT was estimated by conditional logistic regression.

*Results:* One thousand one hundred and seventy-four cases and 6760 controls were included. Compared with women who took HRT for less than 2 months, those who were treated for more than 20 months had an odds ratio (OR) of 0.80 (95% confidence interval 0.65, 0.99). This risk reduction was still significant among current HRT users (OR 0.71, 95% CI 0.55, 0.90) and in women who began therapy at the age of 55-65 years (OR 0.63, 95% CI 0.42, 0.94) or 65-75 years (OR 0.56, 95% CI 0.32, 0.99). There was no statistical evidence of a protective effect for women who had stopped treatment more than 6 months previously or those who began HRT at the age of 45-55 years.

*Conclusions:* HRT should be continued for long periods to achieve an optimal protection from fracture. The fracture reducing potential of HRT seems to disappear after a few months without treatment and might mainly act in women who begin therapy at older age.

**622****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIACorrao G.,  
Zambon A.,  
Nicotra F.,  
Fornari C.,  
La Vecchia C.,  
Mezzanica M.,  
Nappi R.E.,  
Merlino L.,  
Cesana G.In: *Maturitas*; 2007;  
57; 3: 315-324.**PERSISTENCE WITH ORAL AND TRANSDERMAL HORMONE REPLACEMENT  
THERAPY AND HOSPITALISATION FOR CARDIOVASCULAR OUTCOMES.**

The effect of persistence with transdermal and oral administrations of hormone replacement therapy (HRT) on the risk of hospitalisation for cardiovascular disease, and the role of income as potential confounder, were explored in a large population-based cohort study.

*Methods:* Seventy-eight thousand eight hundred and seventy-five women resident in the Italian Lombardy Region aged 45-65 years who received at least one HRT prescription during 1998-2000 were followed until December 2003. The 828 cohort members who experienced at least one hospitalisation for a circulatory system disease were identified from the Regional hospital discharge database. The Regional prescription drug database was used to assess cumulative persistence with hormone treatment during follow-up. Data on individual taxable income was also obtained for women resident in the city of Milan. A proportional hazards model was fitted to estimate the association between cumulative time-dependent persistence with HRT and cardiovascular risk.



## ▶ 622

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

*Results:* Compared with women who took HRT for less than 6 months, those exposed for more than 3 years to HRT as a whole, and to transdermal and oral HRT, respectively, showed hazard ratios of 0.65 (95% confidence interval: 0.45, 0.92), 0.53 (0.34, 0.82), and 1.15 (0.47, 2.79). CVD reducing potential of HRT disappeared when estimates were adjusted for income being hazard ratio associated with long-term use 0.94 (0.52, 1.71).

*Conclusions:* Evidence that CVD risk associated with long-term hormone treatment varies according to the route of HRT administration, and that economic position confounds the effect of HRT on the risk of cardiovascular hospitalisation, is provided by the current study.

## 623

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
PAVIA

Costa A.

In: *Nature Clinical  
Practice Oncology*;  
2007; 4; 2: 61.

## METASTATIC BREAST CANCER: STEPS TO IMPROVE PATIENT CARE.

Metastatic breast cancer (MBC) is a disease that challenges the knowledge, competence, creativeness and emotions of the doctor. For the patient who generally (and understandably) cannot come to terms with not being part of the successful survivorship statistics and for the doctor who is often overwhelmed by the frustration of this failure coping and treating this disease is emotionally draining.

## 624

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
PAVIA

Federico M.,  
Guglielmi C.,  
Luminari S.,  
Mammi C.,  
Marcheselli L.,  
Gianelli U.,  
Maiorana A.,  
Merli F.,  
Bellei M.,  
Pozzi S.,  
Stelitano C.,  
Lazzaro A.,  
Gobbi P.G.,  
Baldini L.,  
Bergantini S.,  
Fregoni V.,  
Brugiattelli M.

In: *Haematologica*; 2007;  
92; 11: 1482-1488.

## PROGNOSTIC RELEVANCE OF SERUM BETA2 MICROGLOBULIN IN PATIENTS WITH FOLLICULAR LYMPHOMA TREATED WITH ANTHRACYCLINE-CONTAINING REGIMENS. A GISL STUDY.

*Background and Objectives:* Although serum beta2 microglobulin (beta2 M) is an easy parameter to measure, and over-expressed in a large number of lymphoproliferative diseases, its prognostic value has been largely underestimated. The present study examined the influence of beta2M levels on overall survival (OS) of patients with follicular lymphoma (FL).

*Design and Methods:* The prognostic role of beta2M was evaluated in 236 patients with FL identified from the databases of the Gruppo Italiano per lo Studio dei Linfomi (GISL) and treated with anthracycline-based regimens from 1993 to 2003.

*Results:* Elevated serum beta2M levels were found in 82 patients (35%). According to multivariate logistic regression analysis, elevated beta2M levels were associated with elevated lactate dehydrogenase (LDH) ( $p=0.021$ ), age ( $p=0.029$ ), and number of involved nodal areas ( $p<0.001$ ). The percentage of elevated beta2M levels increased progressively with increasing FLIPI scores (17%, 38%, and 63% in the low-, intermediate-, and high-risk groups, respectively). Five-year OS was 61% (95% CI, 47-73%) and 89% (95% CI, 82-93%) for patients with elevated vs normal beta2M levels respectively ( $p<0.001$ ). Cox regression analysis showed that beta2M level had an independent and stable prognostic value (HR=3.0; 95%CI, 1.6-5.7). In a multivariate analysis the impact of beta2M level on survival was independent of FLIPI score, with a HR of 2.94 (95% CI, 1.54-5.62).

*Interpretation and Conclusions:* Our results demonstrate that in patients treated in the pre-rituximab era, beta2M level was an independent prognostic marker in addition to FLIPI score. We thus suggest that beta2M be routinely assessed and tested in future prognostic studies of FL patients treated with combination chemotherapy and anti-CD20 agents.

**625****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA

Ferrari E.,  
Cravello L.,  
Falvo F.,  
Barili L.,  
Solerte S.B.,  
Fioravanti M.,  
Magri F.

In: *Experimental  
Gerontology*;  
Epub 2007; Jul. 4.

**NEUROENDOCRINE FEATURES IN EXTREME LONGEVITY.**

In order to evaluate the effects of some neuro-endocrine changes during aging we have studied adrenal, thyroid and pineal secretion in young, healthy old and centenarians. The number of subjects in each hormone group varied. The following parameters were evaluated: serum levels of cortisol, dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEAS), free triiodothyronine (FT3), thyroxine (FT4), reverse triiodothyronine (rT3) and thyroid-stimulating hormone (TSH). Urinary 6-hydroxymelatonin sulfate (aMT6s) and free cortisol were measured twice daily. Centenarians exhibited significantly lower TSH levels together with slightly higher rT3 levels than old controls. These changes could be due to reduced 5'-deiodinase activity occurring also in absence of substantial changes of the nutritional pattern. Morning serum cortisol levels were found to be similar in the 3 age groups, whereas the decline of serum DHEAS levels was well evident also after the ninth decade of life. The cortisol/DHEAS molar ratio, which usually increases with age and considered to be an expression of a neurotoxic pattern of the steroidal milieu in the central nervous system, did not show any further increase in centenarians. The urinary free cortisol and aMT6s excretion declined with age; however only in centenarians and in young controls aMT6s excretion was significantly higher at night than during the day. These findings suggest that the circadian rhythm of melatonin secretion is maintained in centenarians and, based on the limitations of this study, could be considered one factor in successful aging.

**626****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA

Gennari R.,  
Veronesi U.,  
Andreoli C.,  
Betka J.,  
Castelli A.,  
Gatti G.,  
Hugosson J.,  
Llovat J.M.,  
Melia J.,  
Nakhosteen J.A.,  
Pastorino U.,  
Sideri M.,  
Stephan C.,  
Veronesi P.,  
Zurrida S.

In: *Critical Reviews  
in Oncology / Hematology*;  
2007; 61; 2: 97-103.

**EARLY DETECTION OF CANCER: IDEAS FOR A DEBATE.**

Even if the overall number of cancer is increasing, the mortality has started to decrease in the Western World. The role of early detection in this decrease is a matter of debate. To assess its impact on mortality it is important to distinguish between diagnosis of cancer in symptomatic patients, and early detection in asymptomatic individuals who may self-refer or who may be offered ad hoc or systematic screening. The policies for early detection and screening vary greatly between European countries, despite many similarities in their cancer burden, and this partly reflects the uncertainties surrounding asymptomatic testing for cancer. A Task Force of European expert, held in Azzate (VA), Italy, established to address these issues, acknowledged the need for more research in the field of individual risk assessment since general statistics are more and more perceived as inadequate to design personal early detection plans. The group also recognised that combinations of early detection and screening will enforce the effectiveness of new treatments in curbing mortality curves, although policies will vary with different cancers.

**627****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA

Giorgi I.,  
Sguazzin C.,  
Fiammenghi S.,  
Argentero P.

In: *Giornale Italiano  
di Medicina del Lavoro  
ed Ergonomia*; 2007;  
29; 1: A58-A63.

**ITALIAN VALIDATION OF THE "CONSTRUCTED MEANING SCALE": PRELIMINARY RESULTS.**

La Constructed Meaning Scale (CMS) originariamente sviluppata da Fife negli Stati Uniti nel 1995, si propone come uno strumento breve (8 items) che indaga il significato soggettivamente attribuito dai pazienti alla malattia. Lo scopo del presente lavoro è la validazione italiana del CMS in un campione di pazienti da malattia cronica disabilitante.

628

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
PAVIAGoldhirsch A.,  
Wood W.,  
Gelber R.,  
Coates A.,  
Thurlimann B.,  
Senn H.J.,  
Members Panels  
(Costa A.).In: *Annals of Oncology*;  
2007; 18; 7: 1133-1144.

## PROGRESS AND PROMISE: HIGHLIGHTS OF THE INTERNATIONAL EXPERT CONSENSUS ON THE PRIMARY THERAPY OF EARLY BREAST CANCER 2007.

The 10<sup>th</sup> St Gallen (Switzerland) expert consensus meeting in March 2007 refined and extended a target-oriented approach to adjuvant systemic therapy of early breast cancer. Target definition is inextricably intertwined with the availability of target-specific therapeutic agents. Since 2005, the presence of HER2 on the cell surface has been used as an effective target for trastuzumab much as steroid hormone receptors are targets for endocrine therapies. An expert Panel reaffirmed the primary importance of determining endocrine responsiveness of the cancer as a first approach to selecting systemic therapy. Three categories were acknowledged: highly endocrine responsive, incompletely endocrine responsive and endocrine non-responsive. The Panel accepted HER2-positivity to assign trastuzumab, and noted that adjuvant trastuzumab has only been assessed together with chemotherapy. They largely endorsed previous definitions of risk categories. While recognizing the existence of several molecularly-based tools for risk stratification, the Panel preferred to recommend the use of high-quality standard histopathological assessment for both risk allocation and target identification. Chemotherapy, although largely lacking specific target information, is the only option in cases which are both endocrine receptor-negative and HER2-negative. Chemotherapy is conventionally given with or preceding trastuzumab for patients with HER2-positive disease, and may be used for patients with endocrine responsive disease in cases where the sufficiency of endocrine therapy alone is uncertain. Recommendations are provided not as specific therapy guidelines but rather as a general guidance emphasizing main principles for tailoring therapeutic choice.

629

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
PAVIAGridelli C.,  
Gallo C.,  
Ceribelli A.,  
Gebbia V.,  
Gamucci T.,  
Ciardiello F.,  
Carozza F.,  
Favaretto A.,  
Daniele B.,  
Galletta D.,  
Barbera S.,  
Rosetti F.,  
Rossi A.,  
Maione P.,  
Cognetti F.,  
Testa A.,  
Di Maio M.,  
Morabito A.,  
Perrone F.,  
GECO investigators  
(Fregoni V.).In: *The Lancet Oncology*;  
2007; 8; 6: 500-512.

## FACTORIAL PHASE III RANDOMISED TRIAL OF ROFECOXIB AND PROLONGED CONSTANT INFUSION OF GEMCITABINE IN ADVANCED NON-SMALL-CELL LUNG CANCER: THE GEMCITABINE-COXIB IN NSCLC (GECO) STUDY.

**Background:** The addition of cyclo-oxygenase-2 (COX-2) inhibitors and prolonged constant infusion (PCI) of gemcitabine to treatment for advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) might improve treatment efficacy. We aimed to assess whether the addition of rofecoxib or PCI gemcitabine could improve overall survival compared with first-line treatment with cisplatin plus gemcitabine given by standard infusion.

**Methods:** Patients with stage IV or IIIb (with supraclavicular nodes or pleural effusion) NSCLC who were under 70 years of age and who had performance status 0 or 1 were eligible for this multicentre, prospective, open-label, randomised phase III trial with 2 x 2 factorial design. Patients were randomly assigned to one of four treatment groups: group A, gemcitabine 1200 mg/m<sup>2</sup> in a 30-min intravenous infusion on days 1 and 8 and intravenous cisplatin 80 mg/m<sup>2</sup> on day 1, every 21 days for six cycles; group B, the same treatments as group A plus oral rofecoxib 50 mg/day until disease progression; group C, intravenous PCI gemcitabine 1200 mg/m<sup>2</sup> in a 120-min infusion on days 1 and 8 and intravenous cisplatin 80 mg/m<sup>2</sup> on day 1, every 21 days for six cycles; group D, the same drugs as group C plus oral rofecoxib 50 mg/day until disease progression. The primary endpoint was overall survival; secondary endpoints were progression-free survival, response rate, quality of life, and toxicity. Analyses were intention-to-treat. This trial is registered on the clinical trials site of the US National Institutes of Health website <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00385606>.

**Findings:** Between Jan 30, 2003, and May 3, 2005, 400 patients were enrolled. Median age was 60 years (range 29-71). PCI gemcitabine did not improve overall survival (median 47 weeks [95% CI 40-55] vs 44 [36-52], with standard gemcitabine infusion, hazard ratio (HR) of death 0.93 [0.74-1.17], p=0.41), progression-free survival, nor any other secondary endpoint. Vomiting and fatigue were significantly worse with PCI gemcitabine. The two rofecoxib groups were closed early (on Oct 1, 2004) due to withdrawal of the drug because of safety issues. With intention-to-treat statistical analyses limited to 240 patients (ie, those randomised before July 1, 2004) who had at least 3 months of treatment, rofecoxib did not prolong overall survival (median 44 weeks [CI 36-55] vs 44 [40-54] without rofecoxib, and HR of death 1.00 [0.75-1.34], p=0.85), or progression-free survival, but did improve response rate (41% vs 26%, p=0.02), global quality of life, physical, emotional and role functioning, fatigue, and sleeping. Rofecoxib significantly increased the incidence of diarrhoea and decreased constipation, fatigue, fever, weight loss, and pain, and analgesic consumption. Severe cardiac ischaemia was more frequent with rofecoxib than without; however, the difference was not statistically significant in the primary analysis (p=0.06) and became significant when patients who were randomised between July 1, 2004, and Sept 30, 2004, were included in the analysis (p=0.03).

**Interpretation:** Neither PCI gemcitabine nor rofecoxib prolonged survival in the patients in this study. Rofecoxib improved response rate and several quality-of-life items, including pain-related items and global quality of life. Further studies with less cardiotoxic COX-2 inhibitors are needed in NSCLC.

630

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
PAVIA

Klersy C.,  
Callegari A.,  
Giorgi I.,  
Sepe V.,  
Efficace E.,  
Politi P.;  
Pavia Working  
Group on QoL  
in Organ Transplant.

In: *Journal of Nephrology*;  
2007; 20; 1: 43-51.

## ITALIAN TRANSLATION, CULTURAL ADAPTATION AND VALIDATION OF KDQOL-SF, VERSION 1.3, IN PATIENTS WITH SEVERE RENAL FAILURE.

**Background:** This study aims to confirm the reliability and validity of the KDQOL-SF in its Italian version. Cultural adaptation of such an instrument to assess quality of life of patients with chronic kidney disease is a major challenge.

**Methods:** The instrument was translated according to the translation algorithm. A trained psychologist administered the KDQOL-SF to 188 patients.

**Results:** Completeness was optimal. Item internal consistency was satisfied for 74.5% and 87.5% of patients for the kidney and generic part, respectively. Discriminant validity was satisfied for 96.3% and 98.6% of patients. Cronbach's alpha coefficient was >70% in 70% and 75% of patients. While assessing the responsiveness (external discriminating validity) of KDQOL-SF, we found lower scores (worse functioning and well-being) in females, patients aged 65 years or older, with low hemoglobin, hematocrit and high Kt/V, and in patients with a diagnosis of amyloidosis. Moreover, the score for physical health was lower in the absence of dialytic treatment and with a longer history of dialysis. The score for mental health was lower for lower creatinine levels and for a shorter dialytic history. The disease targeted score was lower in the absence of dialytic treatment, and the score for patient satisfaction was lower in the presence of dialytic treatment and for a longer dialytic history.

**Conclusions:** The Italian translation of KDQOL-SF sounds natural, is easy to understand and reduces possible cultural biases to a minimum. A field test gave results comparable to other international validations, supporting the use of KDQOL-SF in cross-national surveys (for the Pavia Working Group on QoL in Organ Transplant).

631

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
PAVIA

Klersy C.,  
Callegari A.,  
Martinelli V.,  
Vizzardi V.,  
Navino C.,  
Malberti F.,  
Tarchini R.,  
Montagna G.,  
Guastoni C.,  
Bellazzi R.,  
Rampino T.,  
David S.,  
Barbieri C.,  
Dal Canton A.,  
Politi P.;  
for the Working Group  
On Burnout And Dialysis.

In: *Nephrology, dialysis,  
transplantation*; 2007;  
22; 8: 2283-2290.

## BURNOUT IN HEALTH CARE PROVIDERS OF DIALYSIS SERVICE IN NORTHERN ITALY A MULTICENTRE STUDY.

**Background:** Few data are available regarding the prevalence of burnout among dialysis health care workers. Aims of the present study were to assess and compare burnout levels in a sample of nurses and physicians working in dialysis units, and to investigate their relationships with quality of life, in a cross-sectional observational study.

**Methods:** A total of 344 workers from 10 dialysis centres in Northern Italy completed a battery of questionnaires including the Maslach Burnout Inventory, the MOS-36 Item Short Form Health Survey [SF36: physical (PCS) and mental (MCS) component scores] and the 30-item General Health Questionnaire (GHQ30). Data on social and demographic characteristics and working conditions were also collected. General Estimating Equations models were used for the analysis.

**Results:** Overall, burnout scores were lower than the Italian normative sample, with no significant differences between physicians and nurses. However, 30% of nurses had high emotional exhaustion vs 18% of physicians (adjusted OR 2.38, P = 0.003). Emotional exhaustion was also predicted by number of worked hours and months worked in dialysis in the previous 2 years. Depersonalisation was predicted by male gender and bad relationship with coworkers. Having no children and having a permanent hospital position predicted low personal accomplishment. PCS was lower in nurses (50.0 vs 53.3, P < 0.001), while no significant difference was found for MCS and GHQ30. Lower PCS was associated with emotional exhaustion (P = 0.007) and GHQ30 > 5 with depersonalization (P = 0.032).

**Conclusions:** Although burnout is not a general problem in dialysis health care providers, a subgroup of them may be identified, who would benefit from supportive measures to prevent this condition. Nurses appeared more burned-out in the emotional exhaustion scale than physicians.

**632****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index***Istituto di  
PAVIA*

*Krekels E.H.,  
Van den Anker J.N.,  
Baiardi P.,  
Cella M.,  
Cheng K.Y.,  
Gibb D.M.,  
Green H.,  
Iolascon A.,  
Jacqz-Aigrain E.M.,  
Knibbe C.A.,  
Santen G.W.,  
Van Schaik R.H.,  
Tibboel D.,  
Della Pasqua O.E.*

*In: Expert Opinion  
on Pharmacotherapy;  
2007; 8; 12: 1787-1799.*

**PHARMACOGENETICS AND PAEDIATRIC DRUG DEVELOPMENT: ISSUES AND CONSEQUENCES TO LABELLING AND DOSING RECOMMENDATIONS.**

The area of pharmacogenetics (PGt) is evolving rapidly. However, ongoing efforts in this field are not aligned with the requirements for the inclusion of clinically relevant findings into the label, especially with reference to paediatric indications. Clinical research in children poses unique issues from a practical and technical perspective, but many challenges can be overcome by applying advanced study design and data analysis methods. When investigating the role of PGt factors on treatment effect, all features that influence drug response must be taken into account. Yet, PGt often has a privileged status in research protocols, with PGt factors evaluated independently from other determinants of response, instead of being regarded as other demographic or clinical covariates (e.g., age, renal function). At present, guidelines to incorporate PGt findings into label statements are lacking in part because this is a new and incompletely understood area. This situation is no longer acceptable. To achieve the potential that PGt can offer to drug development and ultimately to drug prescription, academia, industry and regulatory agencies need to pool resources on the revision of study design and data analysis requisites, bringing in model-based methodologies to enable accurate interpretation of results and provide appropriate labelling recommendations.

**633****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index***Istituto di  
PAVIA*

*Lazzeri E.,  
Crescioli C.,  
Ronconi E.,  
Mazzinghi B.,  
Sagrinati C.,  
Netti G.S.,  
Angelotti M.L.,  
Parente E.,  
Ballerini L.,  
Cosmi L.,  
Maggi L.,  
Gesualdo L.,  
Rotondi M.,  
Annunziato F.,  
Maggi E.,  
Lasagni L.,  
Serio M.,  
Romagnani S.,  
Vannelli G.B.,  
Romagnani P.*

*In: Journal of the  
American Society  
of Nephrology; 2007;  
18; 12: 3128-3138.*

**REGENERATIVE POTENTIAL OF EMBRYONIC RENAL MULTIPOTENT PROGENITORS IN ACUTE RENAL FAILURE.**

Bone marrow- and adult kidney-derived stem/progenitor cells hold promise in the development of therapies for renal failure. Here is reported the identification and characterization of renal multipotent progenitors in human embryonic kidneys that share CD24 and CD133 surface expression with adult renal progenitors and have the capacity for self-renewal and multilineage differentiation. It was found that these CD24+CD133+ cells constitute the early primordial nephron but progressively disappear during nephron development until they become selectively localized to the urinary pole of Bowman's capsule. When isolated and injected into SCID mice with acute renal failure from glycerol-induced rhabdomyolysis, these cells regenerated different portions of the nephron, reduced tissue necrosis and fibrosis, and significantly improved renal function. No tumorigenic potential was observed. It is concluded that CD24+CD133+ cells represent a subset of multipotent embryonic progenitors that persist in human kidneys from early stages of nephrogenesis. The ability of these cells to repair renal damage, together with their apparent lack of tumorigenicity, suggests their potential in the treatment of renal failure.

634

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
PAVIA

Levin N.W.,  
Fishbane S.,  
Cañedo F.V.,  
Zeig S.,  
Nassar G.M.,  
Moran J.E.,  
Villa G.,  
Beyer U.,  
Oguy D.;  
MAXIMA Study  
Investigators.

In: *Lancet*; 2007; 370;  
9596: 1415-1421.

## INTRAVENOUS METHOXY POLYETHYLENE GLYCOL-EPOETIN BETA FOR HAEMOGLOBIN CONTROL IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE WHO ARE ON DIALYSIS: A RANDOMISED NON-INFERIORITY TRIAL (MAXIMA).

**Background:** Conventional treatment with epoetin to manage anaemia in chronic kidney disease needs frequent administrations, changes of dose, and close monitoring of haemoglobin concentrations. We aimed to compare the effectiveness of methoxy polyethylene glycol-epoetin beta, given intravenously at 2-week or 4-week intervals, with epoetin treatment one to three times per week for haemoglobin control in haemodialysis patients.

**Methods:** We screened 1115 adult patients from 96 centres who had stable chronic renal anaemia and were on dialysis treatment and intravenous maintenance epoetin. We did an open-label, parallel-group, non-inferiority trial to compare two dosing intervals of methoxy polyethylene glycol-epoetin beta with standard epoetin treatment. We established baseline haemoglobin concentration and eligibility over a 4-week run-in period. 223 patients were randomly assigned to receive methoxy polyethylene glycol-epoetin beta every 2 weeks, and 224 to receive it every 4 weeks. The initial dose was based on the average epoetin dose given during the week before the switch. The primary endpoint was change in haemoglobin concentration between baseline and the assessment period. We analysed patients both by intention to treat and per protocol. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00077610.

**Findings:** We excluded 133 of the 673 randomised patients from the per-protocol analysis because they had inadequate iron status or fewer than five haemoglobin measurements during the assessment period or needed red blood cell transfusions. The mean change from baseline haemoglobin for patients who had switched to intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta every 2 weeks (-0.71 g/L, 95% CI -2.20 to 0.77) or every 4 weeks (-0.25 g/L, -1.79 to 1.29) was non-inferior to the mean change for patients who continued treatment with epoetin (-0.75 g/L, -2.26 to 0.75) ( $p < 0.0001$  for both comparisons). Of the 666 patients who received at least one dose of study drug, the incidence of adverse events or serious adverse events did not differ between groups ( $p = 0.30$  and  $p = 0.40$ , respectively).

**Interpretation:** This long-acting erythropoiesis-stimulating agent is as safe as conventional epoetin treatment, and can maintain anaemia management in haemodialysis patients when given intravenously at 4-week dosing intervals.

635

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
PAVIA

Locatelli F.,  
Villa G.,  
De Francisco A.L.,  
Albertazzi A.,  
Adroque H.J.,  
Dougherty F.C.,  
Beyer U.;  
BA16286 Study  
Investigators.

In: *Current Medical  
Research & Opinion*;  
2007; 23; 5: 969-979.

## EFFECT OF A CONTINUOUS ERYTHROPOIETIN RECEPTOR ACTIVATOR (C.E.R.A.) ON STABLE HAEMOGLOBIN IN PATIENTS WITH CKD ON DIALYSIS: ONCE MONTHLY ADMINISTRATION.

**Aims:** This Phase II study aimed to determine the optimal dose and administration schedule of continuous erythropoietin receptor activator (C.E.R.A.) given subcutaneously (s.c.) in patients receiving dialysis converting directly from s.c. epoetin therapy 1-3 times/week. An extension phase examined long-term safety and efficacy.

**Methods:** Patients were assigned to one of three C.E.R.A. dose groups determined by multiplying the previous weekly dose of epoetin by one of three ratios (0.4/150, 0.8/150, 1.2/150 for groups A, B and C, respectively). Within each group, patients were randomized to once weekly (QW), once every 3 weeks (Q3W) and once monthly (Q4W) schedules. Dose adjustments were not permitted for the first 6 weeks. The core study period was 19 weeks (21 weeks in the Q4W cohorts). Patients could enter a 12-month extension period at the same schedule, aiming to maintain haemoglobin (Hb) at 11-12 g/dL.

**Results:** 137 patients entered the core period, and 62 continued into the extension period. A dose-dependent relationship was seen in the primary efficacy variable, change in Hb standardized to a 6 week period ( $p < 0.0001$ ), but effect was independent of schedule. Hb levels were maintained throughout the study, with few dose changes. C.E.R.A. was generally well tolerated and the most frequent adverse event was hypotension.

**Conclusion:** The results suggest that s.c. C.E.R.A. at up to once monthly intervals provides stable maintenance of Hb levels in dialysis patients converting directly from epoetin 1-3 times/week. Achieving tight Hb control with few dose adjustments at extended administration intervals may offer health benefits and improvements in resource management.

**636****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA

Luini A,  
Gatti G.,  
Zurrida S.,  
Talakhadze N.,  
Brenelli F.,  
Gilardi D.,  
Paganelli G.,  
Orecchia R.,  
Cassano E.,  
Viale G.,  
Sangalli C.,  
Ballardini B.,  
Dos Santos G.R.,  
Veronesi U.

In: *The Breast*; 2007;  
16; 2: 120-129.

**THE EVOLUTION OF THE CONSERVATIVE APPROACH TO BREAST CANCER.**

The profound revolution that surgical treatment of breast cancer has undergone during the past 30 years has led to the progressive reduction of the extent of surgery, with less mutilation. As a consequence, quality of life has improved and women are now more motivated to follow screening programs for early diagnosis of the disease. Since conservative surgery is as effective as radical surgery, research is now focused on reducing radiotherapy. Overall, survival after breast cancer is not affected by reducing the extent of surgery, which, together with less invasive diagnostic procedures, has a good effect on patients' quality of life. For this reason in our Institute we are now evaluating the feasibility of a reduction of the radiation field and the sensibility and sensitivity of new diagnostic approaches for axillary staging.

**637****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA

Macis D.,  
Maisonneuve P.,  
Johansson H.,  
Bonanni B.,  
Botteri E.,  
Iodice S.,  
Santillo B.,  
Penco S.,  
Gucciardo G.,  
D'Aiuto G.,  
Rosselli Del Turco M.,  
Amadori M.,  
Costa A.,  
Decensi A.

In: *Breast Cancer  
Research and Treatment*;  
2007; 27; 9491-9496.

**METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE (MTHFR) AND BREAST CANCER RISK: A NESTED-CASE-CONTROL STUDY AND A POOLED META-ANALYSIS.**

A reduced activity of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) due to frequent C677T polymorphism affects DNA synthesis, repair and methylation and may be implicated in breast cancer risk.

**Methods:** We conducted a nested case-control study within a phase III prevention trial of tamoxifen. After a median follow-up of 81.2 months, 79 of the 5,408 hysterectomised women aged 35-70 years, who had received either tamoxifen 20 mg/day or placebo for 5 years, developed breast cancer. A total of 46 breast cancer cases and 80 unaffected controls matched to treatment allocation, years from randomization ( $\pm 2$  years) and age at randomization ( $\pm 5$  years), underwent genotyping for MTHFR C677T polymorphism using real time PCR.

**Results:** The MTHFR 677 genotype frequencies for CC, CT, TT in breast cancer cases were 30%, 44% and 26%, respectively, and 35%, 51%, 14% in controls. We observed a borderline significant odds ratio of 2.51 (95% CI, 0.96-6.55) of breast cancer in subjects with 677TT genotype, with no further association after stratifying for age and treatment group. A meta-analysis of 18 studies, including our own, showed an increased risk of breast cancer in premenopausal women with 677TT genotype, with an odds ratio of 1.42 (95% CI, 1.02-1.98).

**Conclusions:** Our study lends support to a positive association between the MTHFR variant homozygous allele 677TT and breast cancer risk. Additional studies are warranted to provide further insight into the role of folate metabolism deficiency and breast cancer.

638

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
PAVIA

Mancini E.,  
Mambelli E.,  
Irpinia M.,  
Gabielli D.,  
Cascone C.,  
Conte F.,  
Meneghel G.,  
Cavatorta F.,  
Antonelli A.,  
Villa G.,  
Dal Canton A.,  
Cagnoli L.,  
Aucella F.,  
Fiorini F.,  
Gaggiotti E.,  
Triolo G.,  
Nuzzo V.,  
Santoro A.

In: *Nephrology, Dialysis,  
Transplantation*; 2007;  
22; 7: 2104.

## PREVENTION OF DIALYSIS HYPOTENSION EPISODES USING FUZZY LOGIC CONTROL SYSTEM.

*Background:* Automatic systems for stabilizing blood pressure (BP) during dialysis are few and only control those variables indirectly related to BP. Due to complex BP regulation under dynamic dialysis conditions, BP itself appears to be the most consistent input parameter for a device addressed to preventing dialysis hypotension (DH).

*Methods:* An automatic system (ABPS, automatic blood pressure stabilization) for BP control by fluid removal feedback regulation is implemented on a dialysis machine (Dialog Advanced, Braun). A fuzzy logic (FL) control runs in the system, using instantaneous BP as the input variable governing the ultrafiltration rate (UFR) according to the BP trend. The system is user-friendly and just requires the input of two data: critical BP (individually defined as the possible level of DH risk) and the highest UFR applicable (percentage of the mean UFR). We evaluated this system's capacity to prevent DH in 55 RDT hypotension-prone patients. Sessions with (treatment A) and without (treatment B) ABPS were alternated one-by-one for 30 dialysis sessions per patient (674 with ABPS vs 698 without).

*Results:* Despite comparable treatment times and UF volumes, severe DH appeared in 8.3% of sessions in treatment A vs 13.8% in treatment B (-39%,  $P=0.01$ ). Mild DH fell non-significantly (-12.3%). There was a similar percentage of sessions in which the planned body weight loss was not achieved and dialysis time was prolonged.

*Conclusions:* In conclusion, FL may be suited to interpreting and controlling the trend of a determined multi-variable parameter like BP. The medical knowledge of the patient and the consequent updating of input parameters depending on the patient's clinical conditions seem to be the main factors for obtaining optimal results.

639

## Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
PAVIA

Mann J.,  
Kessler M.,  
Villa G.,  
Martinez-Castelao A.,  
Feldt-Rasmussen B.,  
Cruz J.,  
Hörl W.H.,  
Mattin C.,  
Praml C.,  
Wilkie M.

In: *Clinical Nephrology*;  
2007; 67; 3: 140-148.

## DARBEPOETIN ALFA ONCE EVERY 2 WEEKS FOR TREATMENT OF ANEMIA IN DIALYSIS PATIENTS: A COMBINED ANALYSIS OF EIGHT MULTICENTER TRIALS.

*Aim:* Darbepoetin alfa has a longer half-life than epoetin-(EPO) alfa or beta, allowing administration at less frequent intervals for the treatment of renal anemia. The aim of the present analysis was to evaluate the efficacy and tolerability of an every-2-week (Q2W) schedule of darbepoetin alfa in a large cohort of dialysis patients.

*Methods:* Data were combined from eight similarly designed 24-week phase 3b European studies, in which patients receiving EPO alfa or beta once-weekly were converted to Q2W darbepoetin alfa. Darbepoetin alfa dosage was titrated to maintain hemoglobin (Hb) between 10 and 13 g/dl and efficacy was evaluated during a 4-week evaluation period.

*Results:* In the 1,101 patients assigned to Q2W darbepoetin alfa (i.v.,  $n = 196$ , s.c.,  $n = 905$ ), mean (SD) Hb levels were 11.53 (0.77) g/dl at baseline and 11.35 (1.04) g/dl at evaluation (mean change in Hb -0.27 g/dl, 95% confidence interval 0.34, -0.20). Hb levels were maintained between 10 and 13 g/dl during evaluation in 85% of patients. Darbepoetin alfa doses were similar at baseline and evaluation, and the i.v. and s.c. routes were associated with similar efficacy and dose requirements. Darbepoetin alfa was well-tolerated.

*Conclusions:* Q2W darbepoetin alfa is effective in maintaining Hb levels in dialysis patients switched from weekly rHuEPO, regardless of the route of administration and with no notable increase in the weekly equivalent dose.

**640****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index***Istituto di  
PAVIA**Mazzoleni M.C.,  
Butera R.,  
Corbella F.,  
Balcet V.,  
Masenga E.**In: Medinfo; 2007;  
129; 1106-1111.***USABILITY OF INSTITUTIONAL CANCER WEB SITES: AN ITALIAN CASE STUDY.**

In order to evaluate if and to what extent Italian speaking cancer patients can benefit from information available on cancer web sites, an "in vitro" usability (ISO definition) study has been carried out. It investigated the usability of the web sites of the most representative Italian Institutions in the oncological field for the adult patients needing to find information about head and neck cancer. Specific evaluation criteria from the literature were used. The results point out some problems about accessibility, in line with other studies, and about the usefulness of the contents, in particular in the web sites of care delivery institutions: a grey present situation, but there are already grounds for significant improvement. Institutions and organizations must not waste the opportunity of being valuable sources in order to build the so called "informed patient," and the usability of their web sites could make the difference.

**641****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index***Istituto di  
PAVIA**Moro L.,  
Cazzani C.,  
Tomarchio O.,  
Morone G.,  
Catona A.,  
Fantinato D.**In: Radiation Protection  
Dosimetry; 2007; 123;  
1: 113-117.***PATIENT DOSE DURING RADIOLOGICAL EXAMINATION IN THE FOLLOW-UP OF BARIATRIC SURGERY.**

A patient dose survey was carried out measuring the kerma-area product (KAP) values during radiological evaluation in the follow-up of bariatric surgery. The procedures were performed by three radiologists to adjust laparoscopic gastric bands and to detect postoperative complications after Roux-en-Y gastric bypass procedures to treat morbid obesity. Total fluoroscopy time, exposure factors and the overall contribution of fluoroscopy to the accumulated KAP value were recorded. The median KAP values were used to estimate organ doses and effective dose to a standard patient; the radiation risk associated with the procedures was also evaluated. The doses were smaller for one of the three radiologists, owing to a more appropriate beam collimation and a reduction of the screening time. The KAP values ranged from 1.6 to 7.1 Gy cm(2) for the laparoscopic adjustable gastric banding management, and from 3.0 and 8.3 Gy cm(2) for the radiological examinations after gastric bypass. As a whole, the effective doses associated to these procedures were between 0.5 and 2.7 mSv. The organs receiving the highest doses were not only breast, stomach, pancreas and liver, but also lungs, owing to of their high radiosensitivity, significantly contributed to the effective dose.

**642****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index***Istituto di  
PAVIA**Nappi R.E.,**In: Climateric; 2007;  
10; 2: 105-108.***NEW ATTITUDES TO SEXUALITY IN THE MENOPAUSE: CLINICAL EVALUATION AND DIAGNOSIS.**

Sexuality is a critical issue at menopause for many women. Several biological, psychological and socio-relational factors are related to women's sexual health and they may negatively affect the entire sexual response cycle, inducing significant changes in desire, arousal, orgasm and satisfaction. Age- and menopause-related events may impair the integrity of multiple biological systems involved in the normal sexual response of women, including hormonal environment, neuromuscular substrates and vascular supplies. Sex hormones, namely low levels of estradiol, physical and mental well-being and, very importantly, feelings for partner are extremely relevant for women's sexuality in natural menopause. Even a significant lack of androgens, as more frequently occurs in surgical menopause, has a negative impact on women's desire and sexual responsiveness. Sexual history and clinical evaluation may help doctors to accurately diagnose sexual symptoms causing personal and relational distress and to identify the best therapeutic approach.

**643****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIANappi R.E.,  
Nijland E.A.*In: European Journal  
of Obstetrics & Gynecology  
and Reproductive  
Biology; 2007; in press.***WOMEN'S PERCEPTION OF SEXUALITY AROUND THE MENOPAUSE:  
OUTCOMES OF A EUROPEAN TELEPHONE SURVEY**

Women's attitudes and experience towards sexuality around the menopause were investigated in Europe by a telephone survey. In addition, it was qualified to what extent reduced sex drive and vaginal dryness affect personal life, taking into account cultural differences.

*Study Design:* A survey on 1805 post-menopausal women (age range: 50-60 years), experiencing at least one menopausal symptom (hot flushes or sleeplessness) or not menstruating for at least 1 year, was conducted in six European countries (United Kingdom, France, Germany, Italy, The Netherlands, Switzerland) by computer-assisted telephone interviewing. A structured interview analysed menopausal profile, sexuality-related menopausal symptoms, mental well-being and attitudes towards sexuality.

*Results:* Apart from hot flushes or sleeplessness, women particularly experienced sexual symptoms, such as reduced sexual desire and vaginal pain/dryness during the menopausal transition: one third (34%) of the women mentioned experiencing a reduced sex drive whereas one half (53%) of the women noticed that they became less interested in sex in spite of the majority of the sample reporting finding it important to maintain an active sex life (71%). Sex is experienced as an important part of the relationship with a partner, especially for Italian and Swiss women and ageing seems to play a critical role in sexual functioning, particularly for Italian and Dutch women. A general positive attitude toward sex was supported by the evidence that almost half of the study sample reported having sexual contact at least four times a month. Mental and sexual well-being interfered with self-worth and enjoyment of life, as did vaginal discomfort.

*Conclusions:* These data suggest that European middle-aged women experience the menopause as a process that brings about mood and sexual changes able to impair their personal life. However, cultural values and health beliefs influence perception of sexuality at the time of the menopause and will also influence the need for treatment.

**644****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIAPoggi G.,  
Riccardi A.,  
Quaretti P.,  
Teragni C.,  
Delmonte A.,  
Amatu A.,  
Saini G.,  
Mazzucco M.,  
Bernardo A.,  
Palumbo R.,  
Canto A.,  
Bernieri S.,  
Bernardo G.*In: Anticancer Research;  
2007; 27; 4-C: 2911-2916.***COMPLICATIONS OF PERCUTANEOUS RADIOFREQUENCY THERMAL  
ABLATION OF PRIMARY AND SECONDARY LESIONS OF THE LIVER.**

Hepatocellular carcinoma is one of the most common malignancies in the world, with the liver being the second most frequently involved organ in metastatic disease. Although the gold standard treatment for malignant liver disease is surgical resection, only few patients can undergo such an intervention. This explains the current great interest in various loco-regional therapies, of which radiofrequency thermal ablation (RFA) is the most common. To date, only a few studies have evaluated the complications associated with this treatment. The aim of this study was to determine the rate of complications, divided into major and minor, in patients treated with RFA. A total of 373 hepatic lesions in 250 patients were treated with 292 sessions of percutaneous ultrasound-guided RFA. According to our data, ten patients (4%) had major complications, twelve patients (4.8%) had minor complications, no deaths occurred. Around 30% of patients had a body temperature increase of up to 38 °C. All complications, except one, were treated with nonsurgical therapies. One patient with massive hemoperitoneum required surgery. In conclusion, percutaneous RFA is a loco-regional therapy associated with a low incidence of side-effects and a negligible risk of death.

**645****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index***Istituto di  
PAVIA*

*Pozzi S.,  
Marcheselli R.,  
Sacchi S.,  
Baldini L.,  
Angrilli F.,  
Pennese E.,  
Quarta G.,  
Stelitano C.,  
Caparotti G.,  
Luminari S.,  
Musto P.,  
Natale D.,  
Broglia C.,  
Cuoghi A.,  
Dini D.,  
Di Tonno P.,  
Leonardi G.,  
Pianezze G.,  
Pitini V.,  
Polimeno G.,  
Ponchio L.,  
Masini L.,  
Musso M.,  
Spriano M.,  
Pollastri G.;  
Gruppo Italiano  
Studio Linfomi.*

*In: Leukemia &  
Lymphoma; 2007;  
48; 1: 56-64.*

**BISPHOSPHONATE-ASSOCIATED OSTEONECROSIS OF THE JAW: A REVIEW OF 35 CASES AND AN EVALUATION OF ITS FREQUENCY IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS.**

Over a period of 28 months, we observed five cases of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in cancer patients treated with bisphosphonates (BP) at our institution. This prompted us to undertake a retrospective, multicenter study to analyse the characteristics of patients who exhibited ONJ and to define the frequency of ONJ in multiple myeloma (MM). We identified 35 cases in Gruppo Italiano Studio Linfomi centers during the period 2002-05. The median time from cancer diagnosis to the clinical onset of ONJ was 70 months. In these 35 cases of ONJ, 24 appeared 20-60 months after starting BP treatment. The time for the onset of ONJ was significantly shorter for patients treated with zoledronic acid alone than for those treated with pamidronate followed by zoledronic acid. The frequency of ONJ in the MM group during the study period was 1.9%, although the nature of the present study may have resulted in an underestimation of ONJ cases. Our analysis strongly suggested an association between the use of BP and the occurrence of ONJ, although we were unable to identify any definite risk factors with a retrospective study. The most frequently ONJ-associated clinical characteristics were chemotherapy treatment, steroid treatment, advanced age, female sex, anemia, parodontopathies/dental procedures and thalidomide (in the case of MM patients).

**646****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index***Istituto di  
PAVIA*

*Pozzoli S.,  
Drago C.,  
Zanardi G.,  
Negri M.,  
Giorgi I.*

*In: Giornale Italiano  
di Medicina del Lavoro  
ed Ergonomia; 2007;  
29; 3: B44-B49.*

**CARATTERISTICHE DI PERSONALITÀ MECCANISMI DI DIFESA E BINGE EATING IN UN GRUPPO DI PAZIENTI OBESI.**

Il presente studio si propone di indagare i meccanismi di difesa e caratteristiche di personalità in una popolazione di soggetti obesi. In particolare si vuole confrontare le difese impiegate da un gruppo di soggetti obesi con quelle impiegate da soggetti normoponderali; confrontare le difese e le caratteristiche di personalità di soggetti obesi affetti da disturbo di alimentazione.

**647****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIARegolo L.,  
Ballardini B.,  
Gallarotti E.,  
Scoccia E.,  
Zanini V.In: *Breast; Epub 2007;*  
Sep. 17.**NIPPLE SPARING MASTECTOMY: AN INNOVATIVE SKIN INCISION FOR AN ALTERNATIVE APPROACH.**

Choice of the most appropriate surgical treatment for breast cancer patients can also be a technical issue. Cosmetic results after conservative surgery can be poor in certain instances and, at the same time, total mastectomy can appear as an over-treatment. For some selected patients, the "nipple sparing mastectomy" (NSM) is an alternative surgical treatment and more and more papers on this technique are appearing in the literature. One hundred and two NSMs have been performed in our department between June 2003 and October 2006, initially via periareolar skin incision, now through a skin incision on the lateral aspect of the breast to reduce the necrotic risk for the nipple. The lateral skin incision saves the integrity of skin blood supply, allows for a complete breast gland removal and saves the integrity of the body image of women who show no scars when seen upfront.

**648****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIARotondi M.,  
Chiovato L.,  
Romagnani S.,  
Serio M.,  
Romagnani P.In: *Endocrine Reviews;*  
2007; 28; 5: 492-520.**ROLE OF CHEMOKINES IN ENDOCRINE AUTOIMMUNE DISEASES.**

Chemokines are a group of peptides of low molecular weight that induce the chemotaxis of different leukocyte subtypes. The major function of chemokines is the recruitment of leukocytes to inflammation sites, but they also play a role in tumoral growth, angiogenesis, and organ sclerosis. In the last few years, experimental evidence accumulated supporting the concept that interferon-gamma (IFN-gamma) inducible chemokines (CXCL9, CXCL10, and CXCL11) and their receptor, CXCR3, play an important role in the initial stage of autoimmune disorders involving endocrine glands. The fact that, after IFN-gamma stimulation, endocrine epithelial cells secrete CXCL10, which in turn recruits type 1 T helper lymphocytes expressing CXCR3 and secreting IFN-gamma, thus perpetuating autoimmune inflammation, strongly supports the concept that chemokines play an important role in endocrine autoimmunity. This article reviews the recent literature including basic science, animal models, and clinical studies, regarding the role of these chemokines in autoimmune endocrine diseases. The potential clinical applications of assaying the serum levels of CXCL10 and the value of such measurements are reviewed. Clinical studies addressing the issue of a role for serum CXCL10 measurement in Graves' disease, Graves' ophthalmopathy, chronic autoimmune thyroiditis, type 1 diabetes mellitus, and Addison's disease have been considered. The principal aim was to propose that chemokines, and in particular CXCL10, should no longer be considered as belonging exclusively to basic science, but rather should be used for providing new insights in the clinical management of patients with endocrine autoimmune diseases.

**649****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIARotondi M.,  
Minelli R.,  
Magri F.,  
Leporati P.,  
Romagnani P.,  
Baroni M.C.,  
Delsignore R.,  
Serio M.,  
Chiovato L.In: *European Journal of Endocrinology;* 2007;  
156; 4: 409-414.**SERUM CXCL10 LEVELS AND OCCURRENCE OF THYROID DYSFUNCTION IN PATIENTS TREATED WITH INTERFERON-ALPHA THERAPY FOR HEPATITIS C VIRUS-RELATED HEPATITIS.**

*Objective:* Thyroid autoimmunity is a common side effect of interferon-alpha (IFN-alpha) treatment for chronic hepatitis C. There are currently no reliable parameters to predict the occurrence of thyroid dysfunctions in patients undergoing IFN-alpha therapy. CXC chemokine ligand 10 (CXCL10) is a chemokine known to play a role in both thyroid autoimmune disease and hepatitis C virus (HCV) hepatitis.

*Design:* The aim of this study was to evaluate serum CXCL10 levels in HCV patients treated with IFN-alpha in relation to the occurrence of thyroid dysfunctions. Serum CXCL10 levels were assayed in 25 HCV patients (proven to be negative for serum thyroid antibodies) before and during IFN-alpha therapy (2, 4 and 6 months) and in 50 healthy controls. HCV patients were retrospectively selected according to the occurrence of IFN-alpha-induced thyroid dysfunction and were assigned to two groups. Group I included 15 patients who did not develop thyroid antibody positivity or dysfunction; group II included ten patients who showed the appearance of serum thyroid antibodies, followed by clinically overt thyroid dysfunction.

*Results:* Patients with HCV, regardless of the development of thyroid dysfunctions, had significantly higher serum CXCL10 than controls ( $261.6 \pm 123.4$  vs  $80.4 \pm 33.6$  pg/ml;  $P < 0.00001$ ). Pretreatment mean serum CXCL10 levels were significantly higher in Group I versus Group II ( $308.6 \pm 130.7$  vs  $191.1 \pm 69.4$  pg/ml;  $P < 0.05$ ). Groups I and II showed different rates of favourable response to IFN-alpha treatment (33 and 90% respectively).

*Conclusion:* Our results suggest that measuring serum CXCL10 before IFN-alpha treatment may be helpful for identifying those patients with higher risk to develop thyroid dysfunction, and require a careful thyroid surveillance throughout the treatment.

**650****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA

Rotondi M.,  
Netti G.S.,  
Rosati A.,  
Mazzinghi B.,  
Magri F.,  
Ronconi E.,  
Becherucci F.,  
Pradella F.,  
Salvadori M.,  
Serio M.,  
Romagnani P.,  
Chiovato L.

In: *Clinical Endocrinology*;  
*Epub 2007; Sep. 4.*

**PRETRANSPLANT SERUM FT3 LEVELS IN KIDNEY GRAFT RECIPIENTS ARE USEFUL FOR IDENTIFYING PATIENTS WITH HIGHER RISK FOR GRAFT FAILURE.**

*Objective:* End-stage renal disease (ESRD) is a condition associated with thyroid disturbances both in function and morphology. Recent studies demonstrated that serum free triiodothyronine 3 (FT3) levels are negatively correlated with serum markers of inflammation and endothelial activation in patients with ESRD. However, no previous research evaluated serum thyroid function parameters in relation to kidney graft outcome, as we aim to do so in this study.

*Design:* Serum FT3, free thyroxine 4 (FT4) and TSH levels were measured before transplantation in 196 kidney graft recipients.

*Results:* The graft survival rate at 5 years for all patients was 92.3%. Kidney graft recipients with normally functioning grafts showed serum pretransplant thyroid parameters similar to patients who experienced graft failure. Life-time analysis was performed after stratification of patients according to pretransplant serum FT3 levels < 3.1 pmol/l or > 3.1 pmol/l. A significantly different 5-year death-censored graft survival rate (93.9% vs. 76.5% for patients with normal or low FT3 levels, respectively;  $P < 0.01$ ) and similar survival rate (death of patients with functioning grafts) (21.1% vs. 5.9%;  $P = 0.288$ ) were observed. No similar feature was found for FT4 or TSH, suggesting that the effect is not related to hypothyroidism but rather dependent upon inappropriately low FT3 levels. Pretransplant serum FT3 levels were similar in patients who experienced early acute rejections as compared with nonrejector patients.

*Conclusions:* The results of this study demonstrate that among patients with ESRD undergoing kidney transplantation, those displaying lower pretransplant serum FT3 levels are at higher risk for subsequent graft failure. The demonstration of a predictive value of serum FT3 levels for graft survival suggests that measurement of pretransplant serum FT3 levels might represent a clinically useful parameter to identify patients with increased risk for graft failure.

**651****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA

Sansonì P.,  
Vescovini R.,  
Fagnoni F.F.,  
Biasini C.,  
Zanni F.,  
Zanlari L.,  
Telera A.R.,  
Lucchini G.,  
Passeri G.,  
Monti D.,  
Franceschi C.,  
Passeri M.

In: *Experimental Gerontology*;  
*Epub 2007; Jul. 4.*

**THE IMMUNE SYSTEM IN EXTREME LONGEVITY.**

Recent observations indicate that immunosenescence is not accompanied by an unavoidable and progressive deterioration of the immune function, but is rather the result of a remodeling where some functions are reduced, others remain unchanged or even increased. In addition, it appears that the ancestral/innate compartment of the immune system is relatively preserved during aging in comparison to the more recent and sophisticated adaptive compartment that exhibit more profound modifications. The T-cell branch displays an age-dependent decline of the absolute number of total T-cells (CD3+), involving both CD4+ and CD8+ subsets, accompanied by an increase of NK cells with well-preserved cytotoxic function and by a reduction of B-cells. One of the main characteristics of the immune system during aging is a progressive, age-dependent decline of the virgin T-cells (CD95-), which is particularly profound at the level of the CD8+ subpopulation of the oldest old subjects. The progressive exhaustion of this important T-cell subpopulation dedicated primarily to the defense against new antigenic challenges (viral, neoplastic, bacterial ones), could be a consequence of both the thymic involution and the lifelong chronic antigenic stimulation. The immune function of the elderly, is therefore weakened by the exhaustion of CD95- virgin cells that are replaced by large clonal expansions of CD28- T-cells. The origin of CD28- cells has not been completely clarified yet, but it is assumed that they represent cells in the phase of replicative senescence characterized by shortening telomeres and reduced proliferative capacity. A major characteristic of the immune system during aging is the up-regulation of the inflammatory responses which appears to be detrimental for longevity. In this regard, we have recently observed a progressive age-dependent increase of type 1 (IL-2, IFN-gamma, TNF-alpha) and type 2 (IL-4, IL-6, IL-10) positive CD8+ T-cells; in particular, type 1 cytokine-positive cells significantly increased, with age, in all CD8+ subsets particularly among effector/cytotoxic and memory cells. A major force able to drive a chronic pro-inflammatory state during aging may be represented by persistent viral infections by EBV and CMV. Therefore, we have determined the frequency and the absolute number of viral antigen-specific CD8+ T-cells in subjects older than 85 years, who were serologically positive for CMV or EBV. In the majority of these subjects we detected the presence of T lymphocytes positive for epitopes of CMV or EBV. In all subjects the absolute number of CMV-positive CD8+ cells outnumbered that of EBV-positive ones. In addition, the majority of CMV+ T cells were included within the CD28- subpopulation, while EBV+ T cells belonged mainly to the CD28+ subset. These data indicate that the chronic antigenic stimulation induced by persistent viral infections during aging bring about important modifications among CD8+ subsets, which are particularly evident in the presence of CMV persistence. The age-dependent expansions of CD8+CD28- T-cells, mostly positive for pro-inflammatory cytokines and including the majority of CMV-epitope-specific cells, underlines the importance of chronic antigenic stimulation in the pathogenesis of the main immunological alterations of aging and may favour the appearance of several pathologies (arteriosclerosis, dementia, osteoporosis, cancer) all of which share an inflammatory pathogenesis.

**652****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA*Stakisaitis D.,  
Spokien I.,  
Juskevicius J.,  
Valuckas K.P.,  
Baiardi P.**In: Medicina (Kaunas);  
2007; 43; 6: 441-446.***ACCESS TO INFORMATION SUPPORTING AVAILABILITY OF MEDICINES FOR PATIENTS SUFFERING FROM RARE DISEASES LOOKING FOR POSSIBLE TREATMENTS: THE EUORPHAN SERVICE.**

Currently in Europe, approximately 30 million people suffer from rare diseases, and a major problem is that many patients do not have access to quality healthcare for their disorders. Moreover, there is also a lack of quality information and a networking system aimed at supporting interaction among patients, clinicians, researchers, pharmaceutical industries, and governmental bodies. The purpose of this article is to inform physicians, public health care professionals, and other health care providers about EuOrphan service, the aim of which is to ensure easier access to quality information on rare diseases and their treatment. A set of web-based services is available at [www.euorphan.com](http://www.euorphan.com) where information for target-users on treatments and products available worldwide for rare disease care as well as indications about healthcare centers are provided. Moreover, the service aims at providing consultancies for pharmaceutical companies to ultimately support the European legislation in bringing new drugs of a high ethical standard to the market and to exert a positive impact on the large population of patients suffering from rare diseases in Europe. The services provided by EuOrphan can facilitate concrete networking among patients, patient associations, doctors, and companies and also support the organization of clinical trials. In this perspective, EuOrphan could become a very valuable tool for globalizing the information about the availability of treatment (authorized or under development) of orphan patients.

**653****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA*Tonacchera M.,  
Banco M.E.,  
Montanelli L.,  
Di Cosmo C.,  
Agretti P.,  
De Marco G.,  
Ferrarini E.,  
Ordookhani A.,  
Perri A.,  
Chiovato L.,  
Santini F.,  
Vitti P.,  
Pinchera A.**In: Clinical Endocrinology;  
2007; 67; 1: 34-40.***GENETIC ANALYSIS OF THE PAX8 GENE IN CHILDREN WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM AND DYSGENETIC OR EUTOPIIC THYROID GLANDS: IDENTIFICATION OF A NOVEL SEQUENCE VARIANT.**

*Objective:* To analyse the coding region of PAX8 in individuals with congenital (CH) or post neonatal hypothyroidism due to dysgenetic (TD) or eutopic thyroid glands.

*Design and Patients:* Forty-three children with CH and TD (13 agenesis, 23 ectopia, and seven hypoplasia), one subject with post neonatal onset of hypothyroidism and thyroid ectopia, 15 children with CH and eutopic thyroid glands and six euthyroid adults with thyroid hemiagenesis were enrolled as cases, along with 120 healthy individuals as controls.

*Measurements:* Exons 2-8 of the PAX8 were directly sequenced. HeLa and HEK293 cells were transfected with PAX8 wild-type (PAX8-WT), mutant PAX8, p300, thyroid transcription factor 1 (TTF-1) and thyroglobulin promoter pGL3 (TG prom-pGL3). Synergism of TTF-1 with PAX8-WT vs. mutant and activity of PAX8-WT vs. mutant in accompaniment with p300 on TG prom-pGL3 were also assessed. The luminescence produced by PAX8-WT and mutant PAX8 was measured.

*Results:* Among patients and controls only a 15-year-old girl with thyroid ectopia showed a heterozygous transition of cytosine to thymine at position 674 in exon 6, which changed a conserved threonine at position 225 to methionine (PAX8-T225M). Her father and sister harboured PAX8-T225M without abnormal thyroid phenotypes. PAX8-T225M and PAX8-WT similarly increased luciferase activity and had a similar synergistic effect with TTF-1. At 500 ng p300, however, PAX8-T225M could not significantly increase TG promoter activity when compared to PAX8-T225M alone, while PAX8-WT +500 ng p300 induction was significantly higher than PAX8-WT alone ( $P < 0.001$ ). Cotransfection of TTF-1 together with PAX8-T225M resulted in rescuing of the lack of synergism with p300.

*Conclusions:* PAX8 mutations in congenital hypothyroidism due to dysgenetic or orthotopic thyroid glands are rare. PAX8-T225M is probably a rare variant.

**654****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIAVarchetta S.,  
Gibelli N.,  
Oliviero B.,  
Nardini E.,  
Gennari R.,  
Gatti G.,  
Silva L.S.,  
Villani L.,  
Tagliabue E.,  
Ménard S.,  
Costa A.,  
Fagnoni F.F.In: *Cancer Research*;  
2007; 67; 24: 11991-11999.**ELEMENTS RELATED TO HETEROGENEITY OF ANTIBODY-DEPENDENT CELL CYTOTOXICITY IN PATIENTS UNDER TRASTUZUMAB THERAPY FOR PRIMARY OPERABLE BREAST CANCER OVEREXPRESSING HER2.**

Preliminary results from a pilot trial on trastuzumab's mechanism of action against operable breast tumors overexpressing Her2 suggested a role for antibody-dependent cell cytotoxicity (ADCC). To examine factors affecting ADCC intensity and variability, we extended this study to the phenotypic and functional analysis of circulating mononuclear cells in 18 patients. ADCC was induced by trastuzumab therapy in 15 of 18 patients (83%). Inability to develop ADCC in three patients did not depend on inadequate levels of trastuzumab because further increase in its concentration in vitro was ineffective. Rather, susceptibility to develop ADCC was fairly predicted by test with trastuzumab before therapy and was correlated to the number of lymphocytes coexpressing CD16 and CD56. Phenotypic analysis at the end of ADCC evaluating down-regulation of CD16, and up-regulation of CD69 and CD107a, confirmed that natural killer (NK) cells and CD56(+) T cells were involved in productive engagement of trastuzumab. Also, the killing efficiency of CD16(+) lymphocytes was influenced by 158 V/F polymorphism of Fc gamma RIII (CD16), whereas variations of CD247 on NK cells were consistent with trends between ADCC before and after therapy. Complete pathologic response was observed in one patient showing ADCC of outstanding intensity, whereas four cases of partial response showed intermediate ADCC; none of the three patients unable to mount ADCC had significant tumor regression. These data indicate that quantity and lytic efficiency of CD16(+) lymphocytes are major factors for ADCC induction by trastuzumab, and confirm that breast cancer responses to short-term trastuzumab monotherapy may depend on involvement of the ADCC mechanism.

**655****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIAVeronesi U.,  
Maisonneuve P.,  
Rotmensz N.,  
Bonanni B.,  
Boyle P.,  
Viale G.,  
Costa A.,  
Sacchini V.,  
Travaglini R.,  
D'Aiuto G.,  
Oliviero P.,  
Lovison F.,  
Gucciardo G.,  
del Turco M.R.,  
Muraca M.G.,  
Pizzichetta M.A.,  
Conforti S.,  
Decensi A.;  
Italian Tamoxifen  
Study Group.In: *Journal of the National  
Cancer Institute*; 2007;  
99; 9: 727-737.**TAMOXIFEN FOR THE PREVENTION OF BREAST CANCER: LATE RESULTS OF THE ITALIAN RANDOMIZED TAMOXIFEN PREVENTION TRIAL AMONG WOMEN WITH HYSTERECTOMY.**

Initial findings of the Italian Randomized Tamoxifen Prevention Trial found no reduction in risk of breast cancer with tamoxifen use, whereas the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Breast Cancer Prevention Trial showed that tamoxifen treatment reduces risk of estrogen receptor-positive breast cancer. Here we present an extended follow-up of the Italian trial.

**Methods:** From October 1, 1992, to December 31, 1997, 5408 otherwise healthy women who had undergone hysterectomy were randomly assigned in a double-blind manner to tamoxifen (20 mg daily) or placebo for 5 years. Rates of breast cancer and other events in the two groups were compared by the use of risk ratios (RRs) and 95% confidence intervals (CIs).

**Results:** After 11 years of follow-up, 136 women (74 placebo, 62 tamoxifen) developed breast cancer (RR = 0.84, 95% CI = 0.60 to 1.17; annual rates were 2.48 and 2.07 per 1000 women-years, respectively). The rates of breast cancer in the two study groups were similar among women who had had bilateral oophorectomy and among women at low risk for hormone receptor-positive (HR+) disease but were much lower in the tamoxifen group among women at high risk (placebo, 6.26 per 1000 women-years, tamoxifen, 1.50 per 1000 women-years; RR = 0.24, 95% CI = 0.10 to 0.59). During the treatment period, women in the tamoxifen group reported more hot flashes (RR = 1.78, 95% CI = 1.57 to 2.00), vaginal discharge (RR = 3.44, 95% CI = 2.90 to 4.09), and urinary disturbances (RR = 1.52, 95% CI = 1.23 to 1.89) but fewer headaches (RR = 0.68, 95% CI = 0.50 to 0.94) than women in the placebo group. Hypertriglyceridemia (RR = 4.33, 95% CI = 1.96 to 9.53), thromboembolic events (RR = 1.63, 95% CI = 1.02 to 2.62), and cardiac arrhythmia or atrial fibrillation (RR = 1.73, 95% CI = 1.01 to 2.98) were also more frequent in the tamoxifen group than in the placebo group.

**Conclusions:** Appropriate selection of women at high risk for HR+ disease may improve the risk-benefit ratio of tamoxifen intervention.

**656****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA

Vescovini R.,  
Biasini C.,  
Fagnoni F.F.,  
Telera A.R.,  
Zanlari L.,  
Pedrazzoni M.,  
Bucci L.,  
Monti D.,  
Medici M.C.,  
Chezzi C.,  
Franceschi C.,  
Sansoni P.

In: *The Journal  
of Immunology*; 2007;  
179; 6: 4283-4291.

**MASSIVE LOAD OF FUNCTIONAL EFFECTOR CD4+ AND CD8+ T CELLS AGAINST CYTOMEGALOVIRUS IN VERY OLD SUBJECTS.**

A progressive, systemic, and low-grade proinflammatory status is one of the major characteristics of immunosenescence. Emerging data suggest a possible contribution of CMV, known to chronically infect a large proportion of humans, lifelong from newborns to centenarians. To test this hypothesis, we evaluated functional T cell responses to two CMV immunogenic proteins, pp65 and IE-1, in 65 chronically infected subjects aged 25-100 years. PBMC were stimulated with mixtures of peptides spanning the entire sequence of both proteins, and Ag specificity and magnitude of intracellular IFN-gamma- and TNF-alpha-positive cells were then analyzed within both CD4+ and CD8+ T cells. Results indicate that pp65 and, to a lesser extent, IE-1 constitute major Ags against which aged people target functionally efficient T cell effector responses with massive production of Th1 cytokines and exhibition of CD107a degranulation marker. As a result, the production of IFN-gamma induced in T cells by both Ags was seven to eight times greater in very old than in young subjects. The comparative analysis of pp65-specific responses in these very long-term carriers revealed a reciprocal relationship between CD4+ and CD8+ producing IFN-gamma in the same individuals. These results indicate that CMV represents an important pathogen responsible for a strong immune activation in human aging. Such a remarkable burden of effector CD4+ and CD8+ T cells may be necessary to protect the elderly from CMV endogenous reactivation, but can turn detrimental by giving a substantial contribution to the proinflammatory status that accompanies the main age-related diseases.

**657****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA

Villa G.,  
Montagna G.,  
Segagni S.

In: *Giornale Italiano  
di Nefrologia*; 2007;  
24; 2: 132-140.

**THE PREGNANCY IN CHRONIC DIALYSIS. A CASE REPORT AND A REVIEW OF THE LITERATURE.**

A case report of a pregnancy in a patient with end stage renal disease on chronic dialysis is presented.

**658****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIA

Zambelli A.,  
Prada G.A.,  
Fregoni V.,  
Ponchio L.,  
Sagrada P.,  
Pavesi L.

In: *Lung Cancer*;  
*Epub* 2007; Dec. 11.

**ERLOTINIB ADMINISTRATION FOR ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER DURING THE FIRST 2 MONTHS OF UNRECOGNIZED PREGNANCY.**

Although several antineoplastic agents have been proven to be safe for the fetus after the organogenesis period, there is limited information on their use during the first trimester of pregnancy. Herein we report the first case of a patient with metastatic lung cancer treated with erlotinib during the first 2 months of an unrecognized pregnancy. A 30-year-old woman was diagnosed with stage IV non-small cell lung cancer with bone and lung metastasis. The patient received 4 months of palliative cisplatin/gemcitabine chemotherapy and biphosphonates. After 12 months the disease progressed and the patient received erlotinib 100 mg/day. During this period the patient became pregnant. Since she recalled the date of her last menstrual period at about 15 days prior to the start of the therapy, we did consider the possibility of conception at the time of the first day of erlotinib administration. Informed about the risk for the fetus due to erlotinib, the patient stopped anticancer treatment. After 42 weeks of regular gestation, cesarean section was performed, delivering a 3490 g female new-born with no evidence of congenital malformations. The disease evaluation performed with thoracic CT scan, after 1 month from the childbirth, showed a progressive lung metastasis and erlotinib treatment was resumed at the dose of 150 mg/day.

**659****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**

Istituto di  
TELESE-CAMPOLI

Ferrara N.,  
Rinaldi B.,  
Corbi G.,  
Conti V.,  
Stiuso P.,  
Boccuti S.,  
Rengo G.,  
Rossi F.,  
Filippelli A.

In: *Rejuvenation Research*;  
Epub 2007.

**EXERCISE TRAINING PROMOTES SIRT1 ACTIVITY IN AGED RATS.**

The objective of this study was to determine the effects of aging and exercise training on SIRT1 activity and to identify a pathway linking SIRT1 to antioxidant response and cell cycle regulation in rats. SIRT1 is a NAD(+)-dependent deacetylase involved in the oxidative stress response and aging. The effects of aging and of moderate and prolonged exercise training in rats are unknown. We measured SIRT1 activity in heart and adipose tissue of young (6 months old), sedentary old (24 months), and trained old (24 months) rats using an assay kit. Peroxidative damage was determined by measuring levels of thiobarbituric reactive substances (TBARS) and the protein-aldehyde adduct 4-hydroxynonenal (4-HNE). MnSOD, catalase, and FOXO3a levels were evaluated by Western blot, and GADD45a, cyclin D(2), and FOXO3a mRNA by RT-PCR. Aging significantly reduced SIRT1 activity in heart, but not in adipose tissue, increased TBARS and 4-HNE and decreased Mn-SOD and catalase expression in both heart and adipose tissue. Aging did not affect FOXO3a protein expression in the heart or FOXO3a mRNA in adipose tissue. Exercise training significantly increased FOXO3a protein in the heart and FOXO3a mRNA in adipose tissue of aged rats. It also significantly increased Mn-SOD and catalase levels in both heart and adipose tissue. The exercise-induced increase in SIRT1 activity in the heart caused a decrease in cyclin D(2) and an increase in GADD45a mRNA expression. There was a similar decrease in cyclin D(2), and no changes in GADD45a mRNA expression in adipose tissue. We concluded that exercise training, which significantly increases SIRT1 activity, could counteract age-related systems impairment.

**660****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**

Istituto di  
TELESE-CAMPOLI

Giordano M.,  
Tirelli P.,  
Ciarambino T.,  
Gambardella A.,  
Ferrara N.,  
Signoriello G.,  
Paolisso G.,  
Varricchio M.

In: *Nephron Clinical Practice*; 2007; 106; 4: c187-c192.

**SCREENING OF DEPRESSIVE SYMPTOMS IN YOUNG-OLD HEMODIALYSIS PATIENTS: RELATIONSHIP BETWEEN BECK DEPRESSION INVENTORY AND 15-ITEM GERIATRIC DEPRESSION SCALE.**

We studied the relationship between the Beck Depression Inventory (BDI) and the 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15) in young-old hemodialysis and hospitalized patients in order to evaluate the possible usefulness of GDS-15 in hemodialysis patients.

**Methods:** Thirty-one hospitalized and 31 young-old hemodialysis patients aged 65-74 (young-old) were enrolled in the study. Comprehensive geriatric assessment (Mini Mental State Examination (MMSE), BDI, GDS-15, Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) and Activities of Daily Living (ADL)) was made for all patients. The internal consistency between BDI and GDS-15 was evaluated with Cronbach's alpha coefficient. Sensitivity, specificity and receiver operating characteristic (ROC) curves for GDS-15 were determined using BDI as the standard.

**Results:** In the hospitalized group, the prevalence of depressive symptoms, as evaluated by BDI ( $\geq$  or = 14) and GDS-15 ( $\geq$  or = 6), were 29 and 32%, respectively. In the hemodialysis group, the prevalence of depressive symptoms, as evaluated by BDI and GDS-15, were 61 and 58%, respectively. A significantly positive correlation between the BDI and GDS-15 was found in hospitalized ( $r = 0.808$ ;  $p < 0.001$ ), hemodialysis ( $r = 0.692$ ;  $p < 0.001$ ) and both patient groups together ( $r = 0.777$ ;  $p < 0.001$ ). The area under the ROC curve was 0.99 in the hospitalized and 0.95 in the hemodialysis groups. The ROC curves indicate a best effectiveness cutoff point (balancing sensitivity and specificity) of  $\geq$  or = 6 for GDS-15 compared to BDI.

**Conclusions:** The GDS-15 could be a useful instrument for evaluating depressive symptoms in young-old hemodialysis patients.

**661****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**

Istituto di  
TELESE-CAMPOLI

Gladman D.D.,  
Mease P.J.,  
Healy P.,  
Helliwell P.S.,  
Fitzgerald O.,  
Cauli A.,  
Lubrano E.

**OUTCOME MEASURES IN PSORIATIC ARTHRITIS.**

Tale lavoro è la rivalutazione da parte di un gruppo di studiosi internazionali sulle misure di outcome nei pazienti con artrite psoriasica.

Krueger G.G.,  
van der Heijde D.,  
Veale D.J.,  
Kavanaugh A.

Nash P.,  
Ritchlin C.T.,  
Taylor W.,  
Strand V.

In: *Journal of Rheumatology*;  
2007; 34;  
5: 1159-1166.

**662****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
TELESE-CAMPOLIGladman D.D.,  
Mease P.J.,  
Strand V.,  
Healy P.,  
Helliwell P.S.,  
Fitzgerald O.,  
Gottlieb A.B.,  
Krueger G.G.,  
Nash P.,  
Ritchlin C.T.,  
Taylor W.**CONSENSUS ON A CORE SET OF DOMAINS FOR PSORIATIC ARTHRITIS.**

Tale lavoro è il risultato di una consensus internazionale sulla definizione dei domini per la misura di outcome nell'artrite psoriasica.

Odebajo A.,  
Braun J.,  
Cauli A.,  
Garniero S.,  
Choy E.,  
Dijkmans B.,  
Espinoza L.,  
Van der Heijde D.,Husni E.,  
Lubrano E.,  
McGnagle D.,  
Qureshi A.,  
Soriano E.R.,  
Zochling J.In: *Journal  
of Rheumatology*;  
2007; 34;  
5: 1167-1170.**663****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
TELESE-CAMPOLILeosco D.,  
Fortunato F.,  
Rengo G.,  
Iaccarino G.,  
Sanzari E.,  
Golino L.,  
Zincarelli C.,  
Canonico V.,  
Marchese M.,  
Koch W.J.,  
Rengo F.In: *Neuroscience Letters*;  
2007; 415; 3: 279-282.**LYMPHOCYTE G-PROTEIN-COUPLED RECEPTOR KINASE-2 IS UPREGULATED IN PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE.**

Alterations in signal transduction pathway of G-protein-coupled receptors (GPCRs) have been found in the cerebrocortex and in the peripheral cultured tissues of patients with Alzheimer's disease (AD). The G-protein-coupled receptor kinase-2 (GRK2) plays an important role in regulating the GPCRs signaling: its increased expression is associated with receptor desensitization. The aim of this study was to explore GRK2 levels in peripheral lymphocytes of AD patients and to establish a correlation between lymphocyte protein concentrations and the degree of cognitive impairment. GRK2 mRNA and protein expression were evaluated in the lymphocytes of AD patients with mild or moderate/severe cognitive impairment and in age-matched healthy subjects. Both GRK2 mRNA and protein expression were higher in AD patients lymphocytes compared to controls. Furthermore, lymphocyte GRK2 levels were significantly correlated to the degree of cognitive decline. Our preliminary data suggest that GRK2 is involved in GPCRs coupling dysfunction observed in AD patients. Further studies are needed in order to verify whether the lymphocyte GRK2 might be utilized as a novel biomarker in AD diagnosis and clinical monitoring.

**664****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
TELESE-CAMPOLILubrano E.,  
D'Angelo S.,  
Parsons W.J.,  
Corbi G.,  
Ferrara N.,  
Rengo F.,  
Olivieri I.In: *Rheumatology*; 2007;  
46; 11: 1672-1675.**EFFECTIVENESS OF RHEABILITATION IN ACTIVE ANKYLOSING SPONDYLITIS ASSESSED BY THE ASAS RESPONSE CRITERIA.**

Lo Studio ha avuto come obiettivo valutare l'efficacia di un trattamento riabilitativo intensivo mediante dei criteri di risposta validati, in un gruppo di pazienti con spondilite anchilosante attiva e sottoposti a trattamento riabilitativo intensivo.

I risultati hanno dimostrato l'efficacia di tale trattamento riabilitativo utilizzando un sistema di valutazione validato. Tale risultato rappresenta una novità nel campo della riabilitazione reumatologica.

**665****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**

Istituto di  
TELESE-CAMPOLI

Mariani E.,  
Monastero R.,  
Ercolani S.,  
Rinaldi P.,  
Mangialasche F.,  
Costanzi E.,  
Vitale D.F.,  
Senin U.,  
Mecocci P.;  
for the ReGAI Study  
Group.

In: *International Journal  
of Geriatric Psychiatry;*  
*Epub 2007.*

**INFLUENCE OF COMORBIDITY AND COGNITIVE STATUS ON INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN AMNESTIC MILD COGNITIVE IMPAIRMENT: RESULTS FROM THE REGAL PROJECT.**

*Objectives:* To investigate whether amnesic mild cognitive impairment (aMCI) is characterised by restriction in instrumental activities of daily living (IADL). Further, to examine the role of comorbidity and cognitive performance on IADL changes in aMCI subjects.

*Methods:* The study included 132 subjects with aMCI and 249 subjects with no cognitive impairment (NCI), consecutively enrolled as outpatients in a multicentric Italian clinical-based study, the ReGAI Project. All subjects underwent a comprehensive evaluation including clinical examination, laboratory screening, neuroimaging and cognitive and behavioral assessments. Functional status was evaluated by the Lawton's Instrumental Activities of Daily Living (IADL) scale. Comorbidity was evaluated by the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS). Cognitive evaluation included tests assessing episodic memory, language, attention/executive functioning and praxis, as well as the Mini-Mental State Examination (MMSE) as a measure of global cognition.

*Results:* Subjects with aMCI had higher IADL changes than NCI. Among IADL items, aMCI subjects showed a significant impairment in shopping, taking drugs, and handling economy; however also NCI had minor IADL changes regarding cooking, washing and cleaning. IADL restriction in aMCI subjects was significantly associated with cognitive performance, mainly related to executive functioning, but not with comorbidity. On the contrary, in NCI sensory impairment accounts for slight IADL changes.

*Conclusion:* In aMCI subjects a mild degree of cognitive deterioration has a stronger impact on IADL than somatic comorbidity. Current diagnostic criteria for MCI should include a mild impairment in IADL. Copyright (c) 2007 John Wiley & Sons, Ltd.

**666****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**

Istituto di  
TELESE-CAMPOLI

Rengo F.

In: *Giornale Italiano  
di Medicina del Lavoro  
ed Ergonomia;* 2007;  
29; 1: 40-46.

**L'INTERVENTO RIABILITATIVO DELL'ANZIANO.**

La medicina della complessità si identifica con la medicina geriatrica: da un punto di vista clinico infatti il paziente di interesse geriatrico è caratterizzato da un'età molto avanzata, dalla ridotta riserva funzionale età correlata (vulnerabilità) da multipli fattori a rischio, dalla comorbilità a substrato cronico dalla disabilità, dalla polifarmacoterapia con il relativo incremento delle reazioni avverse da farmaci, dalla ridotta compliance farmacologica, dall'elevato rischio iatrogeno e dalla condizione socio-economico-ambientale critica, condizioni climatiche che nel loro insieme definiscono "la fragilità" dell'età geriatrica ("anziano fragile") e rappresenta la forma estrema dell'invecchiamento patologico.

**667****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**

Istituto di  
TRADATE

Moroni L.,  
Colangelo M.,  
Galli M.,  
Bertolotti G.

In: *Giornale Italiano  
di Medicina del Lavoro  
ed Ergonomia;* 2007;  
29; 3: B5-B17.

**"VORREI REGALARGLI LA MIA VITA" RISULTATI DI UN PROGETTO DI SUPPORTO PSICOLOGICO AI CAREGIVER DI PAZIENTI IN RIABILITAZIONE NEUROMOTORIE.**

Obiettivo del seguente lavoro è presentare un progetto di supporto psicologico offerto ai caregiver di pazienti ricoverati in riabilitazione neuromotoria principalmente affetti da ictus.

**668****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
TRADATESguazzin C.,  
Baardi P.,  
Bertolotti G.,  
Bruletti G.,  
Callegari S.,  
Galante E.,  
Giorgi I.,  
Majani G.In: *Giornale Italiano  
di Medicina del Lavoro  
ed Ergonomia*; 2007; 29;  
2; 1: 118-122.**CAREGIVER AND CARE: DALLA VALUTAZIONE DEI BISOGNI ALL'ALLEANZA NEL PERCORSO DI CURA.**

L'attività dei caregiver è oggetto di studio da molti anni. Le ricerche condotte in questo ambito hanno permesso di individuare gli aspetti critici legati all'assistenza informale ed in particolare quelli connessi al carico assistenziale (burden) ed all'impatto della malattia sulla qualità della vita del caregiver. Scopo del presente lavoro è stato quello di giungere alla definizione di uno strumento in forma di questionario finalizzato alla raccolta dei bisogni espressi da caregiver.

Dopo analisi della letteratura un team di esperti ha formulato item attinenti ai bisogni che più frequentemente i caregiver riferiscono nell'ambito dei colloqui di supporto psicologico. Il questionario nella sua prima stesura è stato sottoposto ad un gruppo di caregiver per valutarne in sede di focus group la comprensibilità e l'attinenza ai possibili bisogni della persona che presta le cure al proprio caro. Il Caregiver Needs Assessment (CNA) risulta composto da 17 item che fanno riferimento ad aree di interesse cognitivo / comportamentale, fisico funzionale, emozionale, relazionale, sociale / organizzativa e spirituale.

Al fine di verificarne le qualità metriche il CNA è stato poi somministrato ad 80 caregiver (M 19; F 61) di pazienti ricoverati in riabilitazione neuromotoria nella fase post acuta di malattia o ricoverati per una sua complicanza.

Dalla analisi della varianza si può sostenere la presenza di un unico fattore. La varianza totale spiegata è risultata pari al 36%. L'appartenenza degli item al fattore è stata determinata in base alla soglia di 0.40 dei valori di saturazione. L'indice della consistenza interna risulta adeguato per un utilizzo del questionario a scopi clinici (.867).

*Conclusioni:* I dati preliminari del nostro studio indicano che il CNA ha buone qualità psicometriche. Per la sua brevità e semplicità riteniamo possa essere uno strumento pratico utilizzabile durante il periodo di ricovero non solo per effettuare una rilevazione dei bisogni assistenziali ed educazionali dei caregiver ma anche per guidare l'azione dell'équipe curante durante il percorso riabilitativo e favorire una personalizzata assistenza.

**669****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
VERUNO

Angelino E.

In: *Giornale Italiano  
di Medicina del Lavoro  
ed Ergonomia*; 2007; 29;  
1 Suppl. A *Psicologia*:  
A55-A57.**LOST IN TRANSLATION: LA PROSPETTIVA TRANSCULTURALE NELLA PROMOZIONE DELLA SALUTE, NON SOLO UN PROBLEMA DI LINGUAGGIO.**

Cultural perceptions of illness have been reported to influence health seeking behaviours, patient-physician communication, and health outcomes.

The nature of communication between people from different cultural groups is very complicated: communication even in a shared language can be less than optimal as words carry multiple meanings. Creating an environment of cultural awareness and sensitivity with respect for difference and individual values and beliefs is a first step in ameliorating this problem. Educational programs are needed to understand the subjective experience of illness, and so promote collaboration and improve clinical outcomes and patient satisfaction. Despite a generally widespread desire to train health professional to give sensitive, empathetic, and respectful care, there are few empirical data to support the relationship between cultural competency education and improved health care.

**670****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
VERUNOZanaboni S.,  
Krauss B.,  
Buscaglia R.,  
Montagnini C.,  
Gratarola A.,  
Gualino J.,  
Colombo R.,  
Corte F.D.In: *Pediatric Anesthesia*;  
2007; 17 (10); 934-941.**CHANGES IN RESPIRATORY AND HEMODYNAMIC PARAMETERS DURING LOW-DOSE PROPOFOL SEDATION IN COMBINATION WITH REGIONAL ANESTHESIA FOR HERNIORRHAPHY AND GENITOURINARY SURGERY IN CHILDREN.**

*Background:* Spontaneous vs mechanical ventilation during propofol sedation has been a subject of debate. We evaluated the safety of low-dose propofol sedation as an adjunct to regional anesthesia during herniorrhaphy and genitourinary surgery in infants and children.

*Methods:* The study was conducted in a prospective, nonrandomized manner using a consecutive sample of 62 American Society of Anesthesiologists physical status class I patients between 5 months to 11 years of age in the surgery unit of an urban University Hospital. Propofol sedation (4-8 mg x kg(-1) x h(-1) continuous infusion) was used with regional anesthesia (caudal, ilioinguinal/iliohypogastric nerve or penile block with 0.2-0.375% ropivacaine). All children were spontaneously breathing without an anesthesia circuit. Respiratory and hemodynamic parameters were continuously recorded on all patients. One-way analysis of variance (ANOVA) for repeated measurements was used to analyze changes in respiratory and hemodynamic parameters during the procedure.

*Results:* Spontaneous ventilation was maintained in all patients with minimal changes in hemodynamic parameters. Heart rate, mean arterial pressure, and P(E)CO(2) remained stable throughout the study period: 23/62 (37%) patients exhibited signs of developing intrinsic endexpiratory pressure (PEEPi) or the presence of PEEPi because of progressive reduction of expiratory time.

*Conclusions:* Low-dose propofol sedation in combination with regional anesthesia for elective herniorrhaphy and genitourinary surgery in children maintains spontaneous ventilation and has minimal effects on hemodynamic parameters for sedation lasting <1 h. The presence of PEEPi is a relative contraindication to the use of this regimen in children with asthma or history of upper airway infections.

**671****Rivista recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
VERUNOZotti A.M.,  
Balestroni G.,  
Cerutti P.,  
Rossi Ferrario S.,  
Angelino E.,  
Miglioretti M.In: *Monaldi Archives  
for Chest Disease*; 2007;  
68; 3: 178-183.**APPLICAZIONE DI UNA SCALA DI PERCEZIONE DELL'AUTO EFFICACIA IN RIABILITAZIONE CARDIOLOGICA.**

Aim of this work is to verify the GSE Italian version psychometric properties applied to the rehabilitation setting.

**672****Poster**

Istituto di  
CASSANO MURGE

D'Amore M.,  
Perpignano G.,  
Silveri F.,  
Silvestri S.,  
Gentinella R.,  
Bardoscia A.,  
Nardi A.,  
for the ICARO Study  
Group.

In: *Official Journal of the  
European Calcified Tissue  
Society*; 2007; 80; Suppl.  
1: P417.

**ICARO STUDY (INCIDENCE AND CHARACTERIZATION OF "INADEQUATE TREATMENT RESPONDER PATIENTS" IN OSTEOPOROSIS): RESULTS AT ONE-YEAR FOLLOW-UP.**

ICARO is a multicentre observational project aimed at assessing the incidence of fractures (frs) at the one-year (1Y) f-up (longitudinal phase) in patients (pts) with severe osteoporosis and "inadequate response to antiresorptive treatment", defined as pts prescribed with antiresorptive drugs (alendronate, risedronate and raloxifene) for at least 1Y and presenting a new fragility fracture (vertebral or non-vertebral).

**673****Poster**

Istituto di  
PAVIA

Fugazza G.,  
Landini P.,  
Migliavacca R.,  
Spalla M.,  
Nucleo E.,  
Navarra A.,  
Daturi R.,  
Pagani L.

In: *17<sup>th</sup> European  
Congress of Clinical  
Microbiology and  
Infectious Diseases  
(ECCMID)  
& 25<sup>th</sup> International  
Congress of Chemotherapy  
(ICC)*; 2007.

**NEGATIVE CORRELATION BETWEEN BIOFILM FORMATION AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY IN CLINICAL ISOLATES OF CLONALLY RELATED ACINETOBACTER BAUMANNII.**

*Objectives:* Acinetobacter baumannii has emerged worldwide as an important nosocomial pathogen and an increasing number of outbreaks, mainly in ICUs, caused by multidrug resistant (MDR) strains, has been reported over the last years. Since biofilm formation by pathogenic bacteria might increase resistance to antimicrobial agents, we investigated the possibility that biofilm formation might be a resistance factor in A. baumannii.

*Methods:* A. baumannii analyzed in this study included 35 clinical isolates, collected from 2 different hospitals in Northern Italy. Identification and susceptibility testing were carried out following standard procedures. Genotyping was performed by REP-PCR and PFGE analysis. Biofilm formation was tested in two different growth media: M9GSup, a defined growth medium with glucose as main carbon source, and LB, a rich, peptone-based medium. In addition, two different growth temperatures were tested: 37°C (host temperature) and 30°C (sub-optimal growth temperature).

*Results:* All isolates belonged to the same DNA group and showed either identical or highly similar profiles. Consistent with the identification results, all strains displayed the same MDR phenotype, but were sensitive to both tetracycline and imipenem. Four strains, chosen as representative, were tested for biofilm production and found capable of efficient biofilm formation, thus suggesting that production of adhesion factor is well conserved in this clone of A. baumannii. However, biofilm formation was greatly favoured when bacteria were grown in M9GSup; in contrast, little biofilm formation was observed in LB, possibly suggesting that adhesion factor production might be stimulated by growth on glucose. Growth at 30°C resulted in slight stimulation of biofilm formation compared to growth at 37°C in both media. Interestingly, MICs were roughly 4-fold lower in M9GSup medium for both tetracycline and imipenem, suggesting that sensitivity to antibiotics was actually increased in conditions favouring biofilm formation.

*Conclusions:* Our results suggest that biofilm formation by A. baumannii does not play a major role in antibiotic resistance. Increased sensitivity to imipenem in M9GSup medium is consistent with the reported bactericidal effect of this antibiotic on slow-growing bacterial cells. Future experiments will allow us to assess sensitivity of A. baumannii biofilm cells to imipenem, in order to evaluate its therapeutic potential against biofilm-related infections.

674

Poster

Istituto di  
PAVIA

Nucleo E,  
Migliavacca R.,  
Spalla M.,  
Terulla C.,  
Debiaggi M.,  
Balzaretti M.,  
Migliavacca A.,  
Navarra A.,  
Pagani L.

In: 17<sup>th</sup> European  
Congress of Clinical  
Microbiology and  
Infectious Diseases  
(ECCMID) & 25<sup>th</sup>  
International Congress  
of Chemotherapy (ICC);  
2007.

### DISSEMINATION OF A CMY-16 PRODUCING CLONE OF P. MIRABILIS IN LONG-TERM CARE AND REHABILITATION FACILITIES OF NORTHERN ITALY.

The use of cephamycins and beta-lactam-inhibitor combinations to counter the threat of extended-spectrum B-lactamases (ESBLs) mediated resistance determined a shift toward non-ESBL phenotypes in species without inducible chromosomal AmpCs. The CMY-LAT-type enzymes are a group of molecular acquired class C B-lactamases (CBLs) that exhibit a broader spectrum of resistance than classical ESBLs.

*Methods:* 204 non-repetitive *P. mirabilis* isolates intermediate/resistant to cefotaxime, collected from May 2003 to March 2006 from inpatients in three Long Term Care and Rehabilitation facilities of Northern Italy (ASP S. Margherita, IRCCS S. Maugeri and ASP P. Redaelli), were included in the study. The isolates were recovered from urinary tract.

The production of an ESBL activity was screened by the CLSI diffusion test; IEF of crude bacterial lysates was performed to detect the pls of B-lactamase bands. The nature of the resistance genes and the clonal relationships between the strains, were studied by molecular techniques such as amplification, sequencing and PFGE (Sfil).

*Results:* 18/204 (8.8%) strains showed an AmpC phenotype. Analytical IEF revealed the presence of 2 B-lactamase bands, of pl 5.4 and >8.4 respectively, in all the isolates. The pl 5.4 band was unable to hydrolyze extended-spectrum cephalosporins (CTX, CAZ, FEP), monobactams (ATM) and ceftoxitin (FOX) and was likely contributed by a TEM-type enzyme. The alkaline pl band was active against both FOX, CTX and CAZ, suggesting the presence of an acquired CBL. PCR and sequencing revealed the occurrence of the CMY-16 enzyme, a variant of the CMY/LAT lineage. All the 18 CMY-16 producers were clonally related. The incidence of CMY genes within the three hospitals was: 10/64 (15.6%) at ASP S. Margherita; 2/15 (13.3%) at IRCCS S. Maugeri; 6/125 (4.8%) at ASP Redaelli respectively.

*Conclusion:* Resistance of *P. mirabilis* to expanded-spectrum cephalosporins is an increasing problem in several settings. Acquired AmpC-type B-lactamases are overall less common than class A ESBLs, but emergence of these enzymes in *P. mirabilis* has been reported in some areas. This report focus on the increasing diffusion of an AmpC-type variant in *P. mirabilis*; the clinical strains investigated in this work were all clonally related, and shared a common structure of genetic environment of CMY-16 determinant, suggesting a worrisome vertical spread of diffusion.

675

Poster

Istituto di  
PAVIA

Sguazzin C.,  
Padovani M.,  
Gandolfi S.,  
Leo F.,  
Bovio G.,  
Bonetti G.

In: XIV Congresso  
Nazionale SICP;  
Perugia, 2007.

### NELLA STANZA DEL PAZIENTE: OSSERVAZIONI SULLE INTERAZIONI FAMILIARI IN CURE PALLIATIVE.

Il recupero, in medicina, della soggettività, della dimensione relazionale e sociale del paziente ha gettato le basi per la costruzione di un nuovo paradigma e di una nuova prassi, che prevede il coinvolgimento della famiglia lungo tutto il percorso di cura. Le modalità di funzionamento del sistema familiare, infatti, rivestono un ruolo importante nel processo di accettazione e adattamento in tutte le diverse fasi della malattia.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di verificare se la condivisione piena delle informazioni sulla malattia può modulare (facilitare/ostacolare) aspetti della relazione, o influenzare il clima emotivo e il benessere psichico.

Sono stati reclutati consecutivamente 40 pazienti (27M; 13F) ricoverati presso l'UO di Cure Palliative. Nei primi giorni di degenza due psicologi hanno effettuato indipendentemente una rilevazione ed analisi delle modalità di interazione paziente/caregiver secondo il metodo dell'osservazione partecipata nella stanza del paziente. Sono stati oggetto di attenzione: 1) il clima osservabile nell'interazione pz/cg; 2) lo stile comunicativo nelle sue componenti verbali ed analogiche; 3) il contenuto della comunicazione; 4) la modalità relazionale; 5) le aree del benessere psicofisico del pz e del cg. I risultati evidenziano che la condivisione piena delle informazioni relative alla malattia influenza significativamente il "clima familiare", che risulta "sereno nonostante il problema". Anche lo stile comunicativo tra paziente e caregiver risulta significativamente migliore, mostrando un buon equilibrio tra l'aspetto verbale e l'analogico e risultando congruo e ricco di contenuti affettivi (si parla di più ed il flusso emozionale non risulta ostacolato da "non detti"); anche il benessere psichico del caregiver risulta significativamente migliore in presenza di condivisione di informazioni. Al contrario, pur non raggiungendo una significatività statistica in quanto il 52.5% dei pazienti non evidenzia sintomi psichici patologici, abbiamo osservato che vissuti di ansia e di depressione sono più frequenti nel paziente quando vi è conoscenza e consapevolezza di malattia. Lo stile relazionale della famiglia non risulta influenzato dalla condivisione delle informazioni. Le nostre famiglie adottano infatti uno stile "flessibile" ed adattivo nella relazione, caratterizzato in prevalenza da coesione ed intimità, espressione delle emozioni in assenza di conflitti preesistenti importanti. Infine rileviamo che il "tempo di malattia" facilita la condivisione delle informazioni all'interno della famiglia.

**676****Poster**

Istituto di  
TELESE-CAMPOLI

Di Caprio G.,  
Scioli M.,  
Ziccardi P.

In: VI Congresso  
Nazionale AIUC; Genova,  
12-15 Settembre 2007.

### TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI DELLE ULCERE VASCOLARI, DIABETICHE E POST-TRAUMATICHE MEDIANTE MEDICAZIONE PER ADSORBIMENTO BATTERICO "CUTISORB SORBACT".

Le ulcere degli arti inferiori rappresentano un problema molto diffuso e in aumento, parallelamente all'incremento della vita media e delle malattie di tipo cronico metabolico e vascolare. Tali lesioni, spesso proprio a causa della loro cronicità, si accompagnano e sono aggravate da sovrainfezioni batteriche con forme più o meno gravi e ceppi talvolta con larga resistenza acquisita agli antibiotici. Non da meno risultano essere le lesioni ulcerate esiti di traumatismi del lavoro o della strada.

Il trattamento di tali lesioni deve tener conto della malattia di base e degli aspetti sistemici e periferici di essa, prima ancora della lesione stessa. Vanno corretti i valori metabolici, le cause vascolari, le cause scheletriche e posturali. Focalizzando poi l'attenzione sulle lesioni, va identificata la o le colonie batteriche presenti e iniziato il trattamento loco-regionale. Esso può essere finalizzato o al raggiungimento della guarigione della lesione senza intervento chirurgico ricostruttivo o al raggiungimento della preparazione della lesione per la ricostruzione chirurgica mediante autoinnesti o lembi. In entrambi i casi è fondamentale che la lesione raggiunga un adeguato grado di detersione che è alla base dell'inizio del processo di granulazione. È proprio sul tessuto di granulazione che, attraverso i mio-fibroblasti prima e l'epitelio successivamente, avverrà la guarigione. Il processo di detersione richiede molto spesso un lungo periodo di tempo e molte risorse in termini di personale e di presidi, il suo accorciamento pertanto ridurrà sia il tempo di guarigione per seconda intenzione attraverso la riepitelizzazione dai margini, sia il tempo di preparazione della lesione alla ricostruzione chirurgica. Presso la nostra Unità Operativa di Chirurgia Plastica abbiamo deciso di valutare, su lesioni ulcerate degli arti inferiori, una "medicazione per adsorbimento batterico": Cutisorb Sorbact. Essa è stata utilizzata nella prima fase e cioè nel trattamento della infezione locale della lesione. Abbiamo valutato tale presidio su 18 pazienti di cui 10 portatori di lesioni da deficit vascolari, 5 portatori di lesioni diabetiche e 3 con lesioni post-traumatiche. Dei 18 pazienti 9 erano portatori di lesioni abbastanza equivalenti e bilaterali. Le lesioni sono state tutte fotografate all'ingresso, abbiamo effettuato un esame colturale ed un antibiogramma. La medicazione della lesione è sempre stata quotidiana ed è stata effettuata lavandola prima con soluzione acquosa di clorexidina e dopo abbondantemente con soluzione fisiologica. Sulla lesione ancora bagnata è stato applicato un foglio di Cutisorb Sorbact, successivamente coperto con garze sterili e benda. Ogni settimana si è provveduto alla rilevazione fotografica e all'esame colturale con antibiogramma. Tale trattamento è stato effettuato per tre settimane consecutive. Nei pazienti (9) con lesioni bilaterali abbiamo deciso di trattare le lesioni controlaterali con medicazione umida di amuchina soluzione all'1%, sempre dopo la clorexidina e il lavaggio con soluzione fisiologica. I risultati ottenuti sono stati sicuramente soddisfacenti. Abbiamo rilevato una riduzione della carica batterica locale sino all'assenza di crescita colturale in 14 casi. In due casi una presenza residua di forme batteriche meno gravi o saprofitiche. In due restanti casi la metodica non ha dato un risultato soddisfacente, probabilmente per un nostro errore di reclutamento; in un caso che presentava una esposizione ossea tibiale e in un secondo caso, di una lesione molto datata e con biopsie positive per forma neoplastica di tipo spinocellulare. Le lesioni trattate con Cutisorb Sorbact hanno raggiunto, rispetto a quelle controlaterali trattate con amuchina soluzione, più rapidamente la detersione e la riduzione delle sepsi. Dei 18 pazienti 11 sono stati trattati con ricostruzione chirurgica (8 autoinnesti cutanei e 3 lembi) e i rimanenti sono stati seguiti, dopo la terza settimana e risolta la sepsi locale, con medicazioni a base di creme di collagenasi, acido ialuronico, cortisoniche, garze vasellate, sino alla guarigione per riepitelizzazione. I risultati raccolti, seppur limitatamente alla casistica, hanno certamente mostrato sia la semplicità di impiego che l'efficacia della metodica nel trattamento della sepsi delle lesioni.

Il nostro primo giudizio è che la sua indicazione deve essere però corretta, ma l'esperienza è stata sicuramente incoraggiante verso un ampliamento della casistica.

**677****Comunicazione scientifica recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**

Istituto di  
CASSANO MURGE

Barbagallo M.,  
Dominguez Ligia J.,  
Maugeri D.,  
Isaia G.,  
Silvestri S.,  
Bevilacqua M.,  
Adami S.,  
on behalf of ICARO  
Study Group  
(Bardoscia A.).

### QUALITY OF LIFE IN OSTEOPOROTIC WOMEN WITH INADEQUATE CLINICAL RESPONSE TO ANTIRESORPTIVE DRUGS: RESULTS FROM THE ICARO STUDY.

Osteoporotic fractures are a major public health problem notably affecting quality of life. The observational, multicenter study ICARO was designed to evaluate inadequate clinical response to antiresorptive drugs. The aim of the present study was to evaluate the impact of the clinical response to treatment on the health-related quality of life in women with postmenopausal osteoporosis.

In: *Aging Clinical and  
Experimental Research*;  
2007; 19, Suppl. to n. 3:  
24-27.

**678****Comunicazione scientifica recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIAFregoni V.,  
Regolo L.,  
Zambelli A.,  
Da Prada G.A.,  
Vitali M.,  
Ponchio L.,  
Pavesi L.,  
Costa A.In: *Annals of Oncology*;  
2007; 18.**CORRELATION BETWEEN PLASMA D-DIMER LEVELS AND AXILLARY LYMPH NODE STATUS IN OPERABLE BREAST CANCER PATIENTS.**

In patients bearing solid tumours, several mechanisms may induce activation of the coagulation process. The extent of such activation has been reported as correlating with tumour stage and prognosis in some malignancies. D-dimer is a stable end-product of fibrin degradation, and levels of D-dimer are elevated by enhanced fibrin formation and fibrinolysis. Consistently, D-Dimer levels are increased in patients with various solid tumours.

Recently, some authors have suggested a tight correlation between early tumour metastasis, lymphovascular invasion, and plasma D-dimer levels in operable breast cancer patients. However, the usefulness of combining plasma D-dimer levels with sentinel lymph node biopsy (SNB) in primary breast cancer is still unclear.

The aim of our study is to verify a possible correlation between quantitative D-dimer levels (Instrument Laboratory) and lymph node involvement, in particular focusing on sentinel node (SN) status.

One hundred forty-two breast cancer patients were enrolled in the study. All patients (aged 29-84) underwent preoperative D-dimer plasma evaluation before surgery.

40 out of 142 patients (28%) underwent axillary lymph node dissection, while 102/142 patients (72%) were eligible for SNB technique.

The median D-dimer level of the whole series was 210 ng/ml (range 45-709) D-dimer levels resulted higher in patients with nodes involvement as compared with nodes negative patients. However this difference did not reach the statistical significance ( $p=0.37$ ), both for patients with multiple metastatic axillary nodes ( $p=0.27$ ) and for patients with single SN involvement ( $p=0.60$ )

In conclusion, we found no statistical correlation between D-dimer plasma levels and clinical stage in breast cancer patients. Such lack of correlation does not support the hypothesis that D-dimer plasma might be related to lymphovascular invasion and clinical stage.

**679****Comunicazione scientifica recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIAPedrazzoli P.,  
Da Prada G.A.,  
Martino M.,  
Ballestrero A.,  
Rosti G.,  
Aieta M.,  
Bregni M.,  
Bengala C.,  
Martinelli G.,  
Siena S.,  
Valagussa P.,  
Bruno B.,  
Ferrante P.,  
Massimo Gianni A.,  
Gruppo Italiano per  
il Trapianto di Midollo,  
di Cellule Staminali  
Emopoietiche  
e di Terapia Cellulare  
(GITMO).In: *Annals of Oncology*;  
2007; 18; 18: 1.**HIGH-DOSE CHEMOTHERAPY WITH AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR BREAST CANCER IN ITALY: EVALUATION OF DATA FROM THE GITMO REGISTRY 1990-2005.**

Aim of this study is to identify trends in high-dose chemotherapy (HDC) with autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and to assess survival in a large cohort of breast cancer (BC) patients receiving this therapy in Italy between January 1, 1990 and December 31, 2005. Over this period, 2075 patients were given HDC and HSCT, in the majority of cases as adjuvant therapy, in 58 Italian centers. General information regarding these patients was obtained from GITMO Registry and all centers were then contacted for additional data. During the nineties the number of HSCT, along with the number of reporting centers for BC, increased progressively until 1999 ( $n=497$ ) for all disease stages. In the following years a progressive decline in the number of HSCT for BC has been observed (99 procedures in 2004). In the nineties a dramatic shift towards a widespread use of blood progenitors occurred (50% in 1993 and >99% since 1998). Over the last ten years transplant related mortality, i.e. any death not related to the disease occurring within the first 100 days after transplant, has been 1%. Complete data set were obtained from 25 centers for 1374 patients (stage I/II=1036, stage IV=338). Analysis of clinical parameters including progression-free survival and overall survival in subsets of patients based on treatment setting (adjuvant, inflammatory, metastatic) and prognostic factors (LN involvement, HR and HER2 status, etc.) is in progress and will be presented at the meeting.

**680****Comunicazione scientifica recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIASabbatini R.,  
Da Prada G.A.,  
Frassinetti G.L.,  
Aietta M.,  
Pedrazzoli P.,  
Maur M.,  
Zambelli A.,  
Giovannini N.,  
Siena S.,  
Ponchio L.,  
Conte P.F.*In: Journal of Clinical  
Oncology; 2007; 25;  
18: 596.***HIGH-DOSE SEQUENTIAL CHEMOTHERAPY (HDSC) WITH PERIPHERAL BLOOD PROGENITOR CELLS (PBPC) SUPPORT FOR HIGH-RISK BREAST CANCER (BC).**

High dose chemotherapy (HDC) with autologous haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for the treatment of poor risk breast cancer (BC) patients (pts) has lost favour over recent years in the oncology community. This is mainly due to the worrisome high mortality and morbidity of the procedure, and the lack of a clear benefit in term of disease free survival and overall survival. Recently, new randomized trials have demonstrated that HDC with HSCT could still have a role in selected subgroup of pts, namely pts with >10 axillary lymph nodes (LN) and in pts with her-2 negative tumours.

Aim of this study is to re-evaluate toxicity and efficacy of HDC with HSCT in a large cohort of pts receiving HDC in Italy between January 1, 1990 and December 31, 2005.

1294 BC pts receiving HDC for poor risk BC were identified in the GITMO registry. In 1183 patients with >3 LN, a thorough data set including biological characteristics, toxicity and follow up was available. Median age was 46 years (24-66), 62% of pts were pre menopausal at treatment, 71% had an endocrine responsive tumours and 43% had a her-2+ tumour. Median number of positive axillary LN was 15 (4-63), with 23% of pts having >20 LN+. 73% of pts received alkylating agents-based HDC as a single procedure while 27% received Epirubicin or Mitoxantrone-containing HDC, usually within a multi-transplant program.

Transplant related mortality (TRM) at 100 days was 0.7%, while late cardiac and secondary tumour related mortality were around 1% overall. With a median follow up of 74 months, median disease free survival (DFS) and overall survival (OS) in the entire population were 6.5 and 7.5 year, respectively. Exploratory subgroup analysis demonstrated that OS was significantly better in endocrine responsive tumours ( $p=0.0000$ ), while menopausal or her-2 status did not affect survival. In 85 poor prognosis pts with ER, PgR and her-2 negative tumours (median LN+ = 18), median OS was 110 months. Median OS was significantly better ( $p=0.0000$ ) in patients receiving multiple transplant procedures, this effect being particularly evident in the >10 LN+ population.

In conclusion, our retrospective analysis suggests that HDC with HSCT has lower TRM than expected and high efficacy in well defined subgroups of patients. Multiple transplants seem more active than single HDC procedures. This analysis could be useful in selecting well defined patient populations in which to re-address the role of HDC as adjuvant treatment.

**681****Comunicazione scientifica recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIAZambelli A.,  
Lanza A.,  
Sagrada P.,  
Vadacca G.B.,  
Papalia A.,  
Da Prada G.A.,  
Fregoni V.,  
Ponchio L.,  
De Salvo M.,  
Cobelli F.,  
Pavesi L.,  
Riccardi A.*In: Annals of Oncology;  
2007; 18.***KINETIC DISTRIBUTION OF CARDIAC MARKER NT-PROBNP IN CHEMONAIVE BREAST CANCER PATIENTS RECEIVING ANTHRACYCLINES-BASED ADJUVANT CHEMOTHERAPY.**

The natriuretic peptides are counterregulatory hormones involved in volume homeostasis and cardiovascular remodeling. The predictive significance of plasma natriuretic peptide levels in apparently asymptomatic patients receiving cardiotoxic chemotherapy (CT) has not been established.

The aim of the study was to describe the kinetic distribution of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NTproBNP) levels over time during chemotherapy to elucidate factors associated with changes of NTproBNP at different time points and to correlate with cardiotoxic events defined as symptomatic CHF or absolute decrease in LVEF by >20% (or >10% points below 50%).

*Patients and Methods:* A total of 480 determinations of NTproBNP and Troponin I (TnI) were performed in 20 consecutive chemo-naive breast cancer patients receiving 6 cycles (q3wks) of anthracycline-based chemotherapy and compared with 10 patients receiving anthracycline-free chemotherapy regimens.

Serum concentrations of cardiac markers NTproBNP and TnI were obtained at each treatment cycle before chemotherapy, at the end, after 2 and 24 hours and after 21 days.

Echocardiography, to assess LVEF, was performed at baseline, every 3 cycles during CT and every 6 months thereafter.

*Results:* After 24 months of follow up, in breast cancer patients receiving anthracyclines, we describe a slight increase of NTproBNP at the end of CT, after 2 hours with a peak at 24 hours. The median NTproBNP was 101 pg/mL at baseline and 173 pg/mL at 24h.

The NTproBNP rise at 24 hours was mainly reversible, recovering normal values (i.e. <155 pg/mL) at 21 days. No changes in TnI levels were observed.

The sole patient that experienced cardiotoxicity, for an asymptomatic drop of LVEF by 25%, had NTproBNP increase that persisted during the whole CT period.

*Conclusion:* Our results show a reversible increase of NTproBNP early after anthracycline-based chemotherapy. This NTproBNP rise is frequent and uninformative about the cardiotoxic risk. However the lower reduction rate after 21 days could represent a marker for early detection of cardiotoxicity. The timing of measurement will be important to consider when using NTproBNP for risk assessment.

**682****Comunicazione scientifica recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIAZambelli A.,  
Gibelli N.,  
Baiardi P.,  
Fregoni V.,  
Ponchio L.,  
Da Prada G.A.,  
Preti P.,  
Pavesi L.In: *Annals of Oncology*;  
2007; 18.**PRELIMINARY RESULTS OF SERIAL MONITORING OF SERUM HER-2 EXTRACELLULAR DOMAIN IN PATIENTS RECEIVING CHEMOTHERAPY FOR REFRACTORY METASTATIC BREAST CANCER.**

The HER2 extracellular domain (H-ECD) level is increased in the sera of patients affected by refractory metastatic breast cancer overexpressing HER2/neu. Circulating levels of H-ECD have been reported to predict for response to chemotherapy and outcome. However, the role of H-ECD as tumor marker, is poorly defined.

*Patients and Methods:* From Jan 1999 to Jan 2003 sera of 103 consecutive refractory metastatic breast cancer, overexpressing HER2, were tested using ELISA assays (Bayer/Oncogene Science Diagnostic). Serial evaluations of H-ECD (cut-off 15 ng/ml) were obtained before palliative chemotherapy, at the end of treatment and in case of progression.

Correlation with serum level of Ca15.3 (cut-off 35 U/ml) and with response to chemotherapy were investigated.

*Results:* Among the 103 metastatic breast cancer patients, 13 obtained a response (CR/PR) after chemotherapy 60 had stable disease and 30 patients progressed. We observed a significant correlation between serum level of H-ECD and Ca15.3 ( $p < 0.001$   $r = 0.418$ ). Moreover the same correlation was observed as regard to the response to chemotherapy with significant evidence of increased levels of H-ECD in case of PD ( $p = 0.022$   $r = 0.174$ ), H-ECD normalization in case of CR/PR ( $p = 0.01$   $r = 0.448$ ), stabilization in SD ( $p = 0.009$   $r = 0.112$ ).

*Conclusions:* Increased levels of H-ECD seem to be a useful marker for the prediction of chemotherapy response and for the prognosis in refractory metastatic breast cancer receiving palliative chemotherapy. Further observations are needed to confirm these preliminary data.

**683****Comunicazione scientifica recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index**Istituto di  
PAVIAZerbini A.,  
Pilli M.,  
Pelosi G.,  
Menozzi G.,  
Laccabue D.,  
Cerioni S.,  
Pizzi M.G.,  
Schivazappa S.,  
Fagnoni F.F.,  
Ferrari C.,  
Missale G.In: *Journal of Hepatology*;  
2007; 46; 147-148.**RADIOFREQUENCY THERMAL ABLATION OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA MAY ACTIVATE REGULATORY T CELLS BLOCKING ANTI-TUMOR T-CELL RESPONSES.**

*Background and Aim:* Radiofrequency thermal ablation (RFA) of HCC liver nodules has been shown to enhance tumor-specific T cell responses in man. Similar studies in animal models have shown that combination of RFA with intralesional injection of DC or with blocking of regulatory T-cells (Treg) by anti-CTLA-4 antibodies may protect mice from tumor rechallenge. Aim of our study was to evaluate the effect of RFA on frequency and function of regulatory T cells and NK cells.

*Methods:* Peripheral blood mononuclear cells were derived from 11 subjects undergoing RFA for HCC the day before, 1 and 4 weeks after treatment. Treg and NK cells were quantified by flow-cytometry. In order to test T-cell responses directed to HCC and to evaluate the in-vitro effect of CTLA-4 blocking, 20-mer peptides overlapping by 10 residues representing MAGE-1 and MAGE-3 tumor-associated antigens, known to be widely expressed in HCC, were pooled in 4 mixtures and used to generate short term T-cell lines. T-cell lines specificity was tested by intracellular cytokine staining for IFN-gamma.

*Results:* A significant increase of the frequency of NK cells (CD16+CD56+) was observed after RFA: 10+3.4% before treatment, 15.4+5.4% 1 week after treatment ( $p < 0.005$ ) and 16.9+7.9% 4 weeks after treatment ( $p < 0.01$ ). Frequency of Treg (CD4+CD25+FoxP3+) was quite stable during treatment, showing however an increase of the mean fluorescence intensity (MFI) of both FoxP3 (mean MFI on CD4+CD25+ cells 35.2+10% before treatment vs 41.6+22.5% 4 weeks after treatment) and CTLA-4 (mean MFI on CD4+CD25+FoxP3+ cells 36.1+15% before treatment vs 38.1+11.1% 4 weeks after treatment). RFA treatment enhanced MAGE-specific T-cell response: 4 MAGE-specific T cell lines could be generated before treatment compared to 11 T-cell lines 4 weeks after treatment. 10/15 MAGE-specific T-cell lines were expanded by blocking CTLA-4 in-vitro.

*Conclusions:* Radiofrequency thermal ablation of HCC can enhance NK cell and anti-tumor T cell responses. Preliminary results on the effect of treatment on regulatory T cells suggest that RFA may stimulate Treg. As already tested in other malignancy, in-vivo blocking of CTLA-4 should be investigated in patients with HCC as a possible treatment approach in association with thermal ablation.

**684****Comunicazione scientifica recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index***Istituto di  
VERUNO**Alliata E.,  
Gattoni C.,  
Panzani A.,  
Saccani C.F.,  
Giannuzzi P.**In: Giornale Italiano  
di Medicina del Lavoro  
ed Ergonomia; 2007;  
29; 1: 133.***INTEGRAZIONE TERRITORIALE DOPO RIABILITAZIONE INTENSIVA DEL PAZIENTE CON DISABILITÀ ACQUISITA.**

Sempre più frequentemente, un evento morboso, una malattia o un trauma non si esauriscono nel ciclo danno-terapia-guarigione o morte, ma portano ad una disabilità che rischia di trasformarsi in svantaggio esistenziale permanente. In questo contesto, la riabilitazione multidisciplinare è riconosciuta come modello efficace per la gestione della fase postacuta.

Da diverse ricerche è emerso come i pazienti ed i loro familiari evidenzino un bisogno di proseguimento del percorso di recupero e, nel contempo, la mancanza di continuità con le risorse disponibili sul territorio una volta dimessi dalle strutture di riabilitazione. In particolare risulta spesso difficile l'inserimento in una rete sociale che possa fornire sostegno di fronte a forme di disagio, sofferenza, cambiamenti vitali che avvengono in seguito all'episodio acuto di malattia. La complessità dei bisogni richiede, infatti, integrazione tra fonti diverse di risorse, poiché l'efficacia degli interventi non dipende solo dalla qualità professionale delle singole prestazioni ma anche e soprattutto dalla capacità di integrare apporti di risorse diverse all'interno di un progetto personalizzato unitario.

**685****Comunicazione scientifica recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index***Istituto di  
VERUNO**Rossi Ferrario S.,  
Zotti A.M.**In: Giornale Italiano  
di Medicina del Lavoro  
ed Ergonomia; 2007;  
29; 1: 141.***LA PROBLEMATICHE CAREGIVING CORRELATA NELLE MALATTIE CRONICHE PROGRESSIVE: DALLA RICERCA UN PONTE PER L'ASSISTENZA.**

A partire dagli anni '90, l'incremento delle malattie croniche ha stimolato un crescente interesse per gli aspetti non solo medici, psicologici e politico-economici ad esse correlati ma anche correlati all'impatto sulla famiglia, sul caregiver in particolare, e sulla sua qualità della vita.

Il nostro Servizio ha cominciato ad occuparsi di questi aspetti fin dal 1994 mettendo a punto una prima versione del Family Strain Questionnaire.

Questa prima versione presentava una buona validità di contenuto ed era in grado di discriminare i familiari dei pazienti ricoverati per problemi acuti in Medicina Generale e in Chirurgia da quelli di pazienti ricoverati per Riabilitazione. La malattia, infatti, modula differenti reazioni nel care giver in rapporto allo stadio e alla gravità.

Il modello teorico di riferimento è stato confermato e generalizzato per una politica di continuità assistenziale. Grazie alle sue caratteristiche di validità, sensibilità e fedeltà, il Family Strain Questionnaire viene ora proposto anche come strumento internazionale di assessment delle problematiche care giving correlate.

È, inoltre, in fase di preparazione di una versione breve dello strumento utilizzabile da team specialistici territoriali.

686

## Comunicazione scientifica recensita su Index Medicus e/o Science Citation Index

Istituto di  
VERUNOZotti A.M.,  
Giorgi I.,  
Pasetti C.,  
Negri M.,  
Omarini G.,  
Omarini P.,  
Comazzi F.In: *Giornale Italiano  
di Medicina del Lavoro  
ed Ergonomia*; 2007;  
29; 1: 142.QUESTIONARIO PER LA COMPrensIONE DELLA COMUNICAZIONE  
DEL CONSENSO ALL'ATTO MEDICO NELLA GESTIONE DELLA MALATTIA  
CRONICA PROGRESSIVA.

**Razionale:** In termini strettamente etici, il rispetto del principio di autonomia e delle sue dirette conseguenze ed emanazioni (Consenso Informato e Direttive Anticipate) è andato sempre più imponendosi nell'odierno modo di esercitare la medicina, tanto da costituire il presupposto irrinunciabile di ogni atto medico, pur sussistendo ancora notevoli resistenze e difficoltà alla sua completa attuazione. Per esercitare il principio di autonomia il paziente deve essere compiutamente informato sulla diagnosi, la prognosi e l'evoluzione o le possibili complicanze della malattia, anche per le fasi più avanzate. Ciò è tanto più vero per le patologie croniche e progressive a prognosi infausta, ma è altrettanto vero che spesso si assiste ad una vera e propria "congiura del silenzio", attuata da medici e familiari, o all'opposto ad una "deriva legalistica-difensiva" mediata dal Consenso Informato relegato a mera pratica burocratica formale, che privano il paziente di ogni valenza supportiva, elemento indispensabile per una decisionalità razionalmente maturata e condivisa.

**Obiettivi:** Costruzione e validazione di un Questionario esplorativo del grado di informazione acquisita, di comunicazione percepita, e del grado di conoscenza sulla propria malattia necessari a prendere decisioni sulla propria volontà di cura ed ad esprimere il tipo di supporto utile nell'evoluzione della malattia, in particolare nelle fasi ultime dell'esistenza.

**Metodo e Strumenti:** COSTRUZIONE QUESTIONARIO: successivamente ad una prima stesura propedeutica alla validazione di contenuto, sono stati sottoposti a validazione di costruito 46 items, 40 dei quali a risposta su scala Likert a 3 livelli e 6 items descrittivi. Il questionario è stato eterosomministrato da tecnici psicometristi, addestrati e non coinvolti nella cura diretta dei pazienti, e ha comportato la lettura e la spiegazione del significato dell'espressione "Direttive Anticipate".

**CAMPIONE:** sono stati arruolati, previo consenso informato, 157 pazienti consecutivi afferenti a visite ambulatoriali, affetti da malattia di Parkinson, insufficienza renale cronica, neoplasia di varia origine. Criteri di arruolamento erano l'assenza di evidenti alterazioni delle capacità cognitive e di assunzione di psicofarmaci in grado di comprometterne lo stato di coscienza e il livello di vigilanza. L'età media del campione è di  $63 \pm 13.4$  anni; il 58.6% è di sesso femminile. Il 65% dei soggetti è coniugato, il 66% pensionato, il 45% ha frequentato la scuola media inferiore, il 95.5% professa la religione cattolica. La durata media della malattia è di  $79.5 \pm 71.1$  mesi dal momento della diagnosi (range 1-372).

**ANALISI DEI DATI:** Le risposte al questionario sono state sottoposte ad analisi fattoriale con estrazione delle componenti principali, screen test e analisi della consistenza interna. La sensibilità dello strumento è stata verificata mediante Analisi della Varianza e t di Student per la verifica di variabili intervenienti quali quelle socio anagrafiche, patologia e gravità di malattia e mesi trascorsi dall'insorgenza della stessa.

**Risultati:** Il questionario è stato ridotto a 30 items con esclusione degli items con una saturazione fattoriale inferiore a .30. Sono emersi 3 fattori principali che, per il contenuto aggregativo degli items, sono stati denominati: GRADO DI INFORMAZIONE E CONOSCENZA (19 items,  $\alpha$  .91, range 23-57); BISOGNO DI SOSTEGNO E SUPPORTO (6 items,  $\alpha$  .89, range 6-18); GRADO DI DETERMINAZIONE E DECISIONALITÀ (5 items,  $\alpha$  .75, range 5-15).

Le dimensioni fattoriali non risultano significativamente influenzate dall'appartenenza di genere e dall'età considerata in due fasce (< 67; >= 67 anni).

Il questionario si mostra attendibile e sensibile nel discriminare la variabilità della risposta in ordine principalmente a:

- 1) scolarità: i meno acculturati necessitano di una più accurata informazione e maggior supporto per prendere decisioni;
- 2) tipo di patologia: maggiore informazione, attenzione ed accompagnamento vengono dati a patologie di più impegnativo impatto terapeutico/mediatico rispetto al Parkinson che tuttavia sappiamo essere di alto impegno assistenziale e familiare;
- 3) stadi di malattia: i bisogni di informazione e supporto sono più evidenti nella fase iniziale della malattia, successivamente si stabilizzano;
- 4) rapporto medico/paziente: il tempo medico dedicato (< 10 minuti) influisce negativamente sul grado di informazione ( $F = 25.59$ ,  $\alpha$  .000) e sulla capacità di chiedere supporto ( $F = 3.22$ ,  $p = .04$ );
- 6) il 93.5% non conosce il significato dell'espressione "Direttive Anticipate".

**Conclusioni:** Il questionario per la valutazione del grado di informazione, del livello di comunicazione e di bisogno di supporto al consenso del fatto medico, si dimostra strumento valido e sensibile. Si dimostra altresì strumento di mediazione tra i bisogni comunicativi del paziente e le difficoltà comunicative del medico, al di là del Consenso Informato e dei rischi connessi alla sua possibile distorsione cognitiva. Una rilevazione oggettiva permette di riflettere sul self-terapeutico, sui tempi dedicati, sulle modalità (cliniche, psicologiche, spirituali ed etiche) richieste dal paziente nell'accompagnarlo nei passaggi decisionali delle fasi più critiche della malattia.

**687****Rivista non recensita***Istituto di  
PAVIA**Moro L.,  
Bertoli G.**In: Fisica in Medicina;  
2007; 1: 56-59.***ANALISI DI UN ARTEFATTO IN TC MULTISTRATO.**

Le apparecchiature di tomografia computerizzata che utilizzano la tecnologia multistrato hanno dato prova di grandi potenzialità, sia per quanto riguarda l'acquisizione che l'elaborazione delle immagini. Tuttavia, la complessa tecnologia che sovrintende alla produzione e gestione delle immagini comporta che spesso gli operatori si trovino ad affrontare situazioni insolite e del tutto impreviste.

L'articolo descrive lo studio volto ad analizzare le caratteristiche di un artefatto accaduto durante l'esecuzione di alcuni esami TC, per valutare gli effetti sulla qualità diagnostica delle immagini prodotte.

**688****Rivista non recensita***Istituto di  
TRADATE**Cerioti F.,  
Infusino I.,  
Luraschi P.,  
Panteghini M.,  
Gini R.**In: Biochimica Clinica;  
2007; 31; 1: 19-23.***VALUTAZIONE DELL'ESATTEZZA DELLA DETERMINAZIONE DELLA CREATININA NEL SIERO: RISULTATI SU UN CAMPIONE DI LABORATORI NAZIONALI.**

Evaluation of the trueness of serum creatinine measurement: results of a group of italian laboratories. This note reports the results of the Italian part of a larger European experiment performed to verify accuracy of the creatinine measurement in serum. Three commutable control materials with target value assigned with the reference method were distributed to 35 laboratories and analyzed in five replicates in one run with 10 different analytical systems. The results demonstrated that the majority of commercial systems largely overestimate creatinine concentrations, especially on the low level sample. Only some of the systems using enzymatic assays were able to provide accurate results. Until the standardization of creatinine measurement will be reached, the lack of comparability of creatinine results obtained by different methods will hamper the possibility of routinely adopting formulas for glomerular filtration rate estimation.

**689****Rivista non recensita***Istituto di  
VERUNO**Rossi Ferrario S.**In: La Parola e La Cura  
- Comunicazione  
e Counsel(ing)  
in Ambito Sanitario;  
Autunno 2007: 51-53.***DIETRO LE QUINTE DELLA MALATTIA CRONICA: IL CAREGIVER.**

Le problematiche caregiving-correlate rappresentano una realtà sempre più diffusa eppure ancora scarsamente conosciuta e affrontata.

Trattandosi di problematiche complesse, esse necessiterebbero del coinvolgimento di tutti i sistemi: sociali, sanitari, economici, educativi, politici.

Ma già gli operatori possono iniziare un processo di co-costruzione delle risposte ai bisogni attraverso la condivisione dell'Evidence Based Practice.

**690****Rivista non recensita***Istituto di  
VERUNO**Zotti A.M.**In: Promozione Salute;  
2006; 12; 4: 15.***DALLA RICERCA SCIENTIFICA UN PONTE PER L'ANALISI DEI BISOGNI DEI FAMILIARI DEI MALATI CRONICI.**

Raramente un paziente entra nella malattia da solo. Tutti i membri della famiglia ne sentono immediatamente le conseguenze: la malattia modifica spesso in misura significativa i ritmi e le abitudini di vita quotidiana di tutti e porta "un attacco invisibile" proprio al tessuto familiare che tiene uniti i membri fra loro. Se la malattia diverrà cronica, questo "attacco" avrà delle ripercussioni, a livello psicologico, sociale ed economico, di entità variabile e sulla base di diversi fattori.

Certamente la natura e la gravità della malattia, così come la percezione e la "rappresentazione" che di essa hanno il malato e i membri della famiglia, sono fattori importanti; la stessa cosa si può dire del tipo di decorso, delle prospettive di trattamento e degli effetti delle cure.

Tuttavia, poiché sempre più spesso la malattia cronica è gestita a domicilio, altri fattori assumono un'importanza notevole, essendo in grado di influenzare e condizionare la gestione stessa delle cure: la situazione familiare, i rapporti tra i suoi membri, il ciclo di vita in cui si trova il paziente, la posizione che il caregiver (colui che si prende cura di) assume all'interno della famiglia (marito, moglie, figlio/a, madre, padre) e il sovraccarico da questi percepito.

Il sovraccarico percepito dai familiari che si occupano di malati cronici è noto a tutti gli operatori socio-sanitari, che in modo diretto o indiretto hanno a che fare con il paziente e chi se ne prende cura. Si tratta, tuttavia, per quanto riguarda il contesto Italiano, di una notorietà spesso superficiale e aneddotica, anche a causa di uno scarso numero di ricerche sull'argomento in ambito nazionale. Eppure i medici, gli operatori sanitari in generale, i servizi territoriali e l'ospedale sono chiamati a rispondere al bisogno del malato cronico attraverso l'offerta di migliori interventi alla famiglia, ed in particolare al caregiver, così come citano gli ultimi Piani Sanitari. Occorre quindi un'analisi dei differenti bisogni da essi evidenziati, ma anche una rilevazione della tipologia e della qualità dei servizi esistenti.

Il decentramento territoriale, infatti, se da una parte incrementa le potenzialità di intervento, dall'altra rende difficoltoso il raccordo tra i diversi servizi e quindi tra i diversi operatori, con il risultato di una parcellizzazione negli interventi ed una dispersione di risorse e a discapito della continuità assistenziale e della riduzione dei costi.

La complessità dei problemi organizzativi nell'area dell'integrazione socio sanitaria produce, inoltre, a causa della molteplicità degli interventi ad essa riferiti, discontinuità e sovrapposizioni tra le diverse unità operative. Queste offrono diverse tipologie di intervento e differenti professionalità dedicate, a loro volta caratterizzate da molteplici approcci tecnici. Il risultato è che le persone che si rivolgono ai punti di accesso dei servizi sociali o di quelli sanitari incontrano notevoli difficoltà a vedere considerato il loro bisogno nel suo insieme.

Il Servizio di Psicologia dell'Istituto di Veruno ha impostato la ricerca degli ultimi anni per dotare i servizi dedicati alla persona di uno strumento oggettivo di rilevazione dei bisogni che accompagni la famiglia nel suo percorso di assistenza del congiunto sofferente (1-11).

L'adozione da parte dei Servizi di Psicologia del Family Strain Questionnaire o, da parte dei Servizi Sociali e di Home-Care, del Family Strain Short Form (tuttora in studio), potrebbe offrire un aiuto concreto ad operatori e caregivers, costituendo una modalità oggettiva di rilevazione e di confronto, nonché una possibilità di screening immediato della situazione di bisogno psicologico e sociale nella sua interezza.

**691****Libro in lingua tedesca***Istituto di  
PAVIA**Veronesi U.,  
Gatzemeier W.**In: Diagnostik  
und therapie des  
mammakarzinoms  
- State of the art  
2007/2008.  
Ed. W. Zuckschwerdt  
Verlag Munchen; 2007.***LOKOREGIONARE BEHANDLUNG DES MAMMA-KARZINOMS: DER WANDEL DES PARADIGMAS-VON DER RADIKALOPERATION ZUR MINIMAL INVASIVEN LOKALEN THERAPIE.**

**692****Libro in italiano**Istituto di  
PAVIAColombo P.,  
Origi D.,  
Moro L.,  
Mascaro L.,  
Re S.,  
Vigorito S.,  
Paruccini N.,  
Luraschi F.In: *Report AIFM*;  
2007; 1-108.**TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA: DESCRIZIONE E MISURA DEI PARAMETRI CARATTERISTICI.**

Scopo di questo documento è la descrizione dettagliata dei parametri fisici e dosimetrici più significativi per un sistema di tomografia computerizzata di concezione attuale (multistrato o no) da utilizzarsi durante le prove di accettazione o costanza. Nella prima parte viene analizzato il sistema di acquisizione (geometria del sistema di rivelazione, numero di canali di ricezione, configurazione e filtri di ricostruzione lungo Z). Nelle parti successive vengono definiti i metodi di verifica della qualità dell'immagine e della dose per le acquisizioni in assiale, che sono generalmente derivati da quelli per tomografi a singolo strato; per le acquisizioni in spirale può essere necessario modificare tali metodi o introdurre nuovi parametri di qualità (es.: l'analisi degli artefatti).

**693****Capitolo di Libro in italiano**Istituto di  
VERUNOMartignoni E.,  
Artuso A.,  
Pianezzola C.,  
Zangaglia R.In: *Neurologia e Donna*  
a cura di Ghezzi A.,  
Protti A. Collana:  
*Le guide pratiche*  
di Elleboro; 2007;  
111-126.**DISTURBI DEL MOVIMENTO E GENERE FEMMINILE.**

Il dimorfismo sessuale determina ruoli e comportamenti peculiari di ciascun genere che, nelle varie patologie neurologiche, possono investire aspetti patogenetici ma avere anche un significato clinico in termini di sintomatologia, risposta ai trattamenti ed aspetti sociali. I disturbi del movimento possono essere un modello interessante dal momento che sono la conseguenza di alterazioni di meccanismi che regolano la qualità delle risposte motorie ai diversi stimoli ambientali. Differenze di sviluppo e funzioni del cervello in relazione a ruoli biologici e sociali differenti condizionano lo svolgimento di attività motorie e cognitive peculiari e portano a sviluppare strategie motorie che, ad esempio, privilegiano la velocità del gesto nel maschio e l'accuratezza nella femmina. La patofisiologia dei disturbi del movimento individua i gangli della base tra i principali protagonisti delle diverse modalità funzionali dipendenti dal dimorfismo sessuale.

**694****Comunicazione scientifica pubblicata su Rivista non recensita**Istituto di  
TELESE-CAMPOLIPappone N.,  
Corbi G.,  
Furgi G.,  
Lubrano E.,  
Ferrara N.In: *Giornale di Gerontologia*  
- 52° Congresso  
Nazionale della Società  
Italiana di Gerontologia  
e Geriatria; Firenze,  
28 Novembre  
- 2 Dicembre 2007;  
LV; 5: 616.**PREVALENZA DELL'IPEROSTOSI DIFFUSA IDIOPATICA (DISH) IN UN SETTING DI RIABILITAZIONE CARDIOLOGICA.**

**Scopo:** L'iperostosi diffusa idiopatica (DISH) è caratterizzata da calcificazioni ed ossificazione dei legamenti e dei tendini ed è stata recentemente correlata a fattori di rischio cardiovascolari. Scopo del presente studio è stato quello di valutare la prevalenza della DISH in pazienti ammessi presso una divisione di cardiologia riabilitativa. **Materiali e Metodi:** Seicento pazienti, consecutivamente ammessi presso la Divisione di Cardiologia Riabilitativa della Fondazione "Salvatore Maugeri" di Telese Terme e sottoposti a cardiocirurgia (coronary artery by-pass graft [CABG], n=387; sostituzione valvolare [VS], n=118; CABG + VS, n=20), angioplastica percutanea (PTCA=13), trapianto cardiaco (n=1) o affetti da scompenso cardiaco (CHF, n=60) sono stati reclutati per uno studio retrospettivo. All'ammissione tutti sono stati sottoposti ad anamnesi, esame obiettivo, ECG, Rx del torace, esami emocromocitometrici. La diagnosi di DISH era posta da 2 medici secondo i criteri di Resnick ed Utsinger. Dopo 4 anni dal ricovero si è proceduto, mediante intervista telefonica, ad un follow-up per attestare l'incidenza di mortalità ed eventi cardiovascolari maggiori. **Risultati:** Dei 600 pazienti (463 M; età media 64.37 ± 9.73 anni, range 21-87) in 283 (47.2%) è stata posta diagnosi di DISH. Stratificando per età i soggetti con DISH, la prevalenza è aumentata al 59.1% negli ultra65enni. Considerando i fattori di rischio cardiovascolare non è stata rilevata alcuna differenza statisticamente significativa tra il gruppo DISH ed il controllo, sebbene la prevalenza di diabete, tabagismo, dislipidemia, ipertensione e pregresso infarto miocardico fosse di circa il 50%. All'analisi univariata, il gruppo DISH e quello controllo presentavano differenze significative per età (p<0.0001), frazione di eiezione (p<0.05), body mass index (p<0.005) e metri percorsi al 6-minute walking test sia all'ammissione (p<0.0001) sia alla dimissione (p<0.0001). Nessuna differenza è stata evidenziata per gli eventi cardiovascolari maggiori



▶ 694

**Comunicazione scientifica pubblicata su Rivista non recensita**

[MACE] (morte, nuovi infarti del miocardico, angina, aritmie, nuovi ictus, nuovi interventi di cardiocirurgia) e nella sopravvivenza media calcolata a 4 anni, sebbene si sia evidenziata una tendenza ad una maggiore mortalità nel gruppo con DISH rispetto al gruppo di controllo ( $p=0.059$ ).

*Conclusione:* I nostri dati dimostrano un'alta prevalenza della DISH in pazienti ammessi in un setting di riabilitazione cardiologica, ed in particolare come tale patologia sia altamente prevalente in soggetti ultras65enni e con maggiore disabilità valutata mediante il 6-minute walking test.

695

**Comunicazione scientifica pubblicata su Rivista non recensita**

Istituto di  
TELESE-CAMPOLI

Testa G.,  
Boheler K.R.,  
Abete P.,  
Russo S.,  
Rengo F.

In: *Giornale di Gerontologia*  
- 52° Congresso  
Nazionale della Società  
Italiana di Gerontologia  
e Geriatria; Firenze,  
28 Novembre  
- 2 Dicembre 2007.

**L'OVERESPRESSIONE DI B-MYB (MYBL2) INFLUENZA IL DIFFERENZIAMENTO DELLE CELLULE STAMINALI EMBRIONALI.**

*Scopo:* Le cellule staminali embrionali (ESc) rappresentano l'unità di base dello sviluppo dei mammiferi e della rigenerazione tissutale e sono caratterizzate da capacità di differenziazione praticamente illimitate. La conoscenza dei complessi meccanismi che regolano la pluripotenza e le capacità di differenziazione si limita ad una serie di segnali di trasduzione (LIF, BMP, Wnt, FGF4) e di fattori di trascrizione (Oct-3/4, Nanog, Sox2, Bcl2, STAT3, c-Myc). Sebbene la pluripotenza delle cellule ESc sia indiscussa, il loro utilizzo come fonte di determinati tipi cellulari per scopi rigenerativi o per studi farmacologici è a tutt'oggi limitato dalla scarsa conoscenza che si ha dei meccanismi di controllo del differenziamento.

È ormai stabilito che la biologia delle ESc è regolata principalmente a livello trascrizionale e la recente scoperta che Oct4, Sox2 e Nanog cooperano per costituire un circuito regolatorio implicato nell'autorigenerazione e nella pluripotenza, supportano ulteriormente tale ipotesi.

La famiglia di fattori di trascrizione Myb (A-Myb, B-Myb e C-Myb) è coinvolta in numerose patologie neoplastiche, principalmente ma non esclusivamente, del sistema emopoietico e dell'apparato riproduttivo. In particolare, B-Myb è stato isolato in cellule ad alto tasso di proliferazione e la sua espressione è indotta nella parte terminale della fase G1 e nella fase S del ciclo cellulare in molte popolazioni cellulari. La sua attività modula la trascrizione genica in funzione del bersaglio e del tipo cellulare.

Pertanto, scopo del nostro studio è stato quello di valutare il ruolo di B-Myb, emerso dal SAGE (Serial Analysis of Gene Expression), uno screening dei trascritti (mRNA) più abbondanti nelle ESc, come coinvolto nel circuito regolatorio del mantenimento dello stato indifferenziato e nelle prime fasi del differenziamento.

*Materiali e Metodi:* Le ESc di mouse (mESc) del clone R1 sono state coltivate allo stato indifferenziato ed in condizioni favorevoli al differenziamento secondo i protocolli descritti in letteratura. Per verificare l'interazione di B-Myb con i promotori emersi dal SAGE (Oct4, nanog e sox2) abbiamo utilizzato la metodica della "Chromatin Immunoprecipitation" (ChIP). Inoltre, per valutare il ruolo di B-Myb nel mantenimento dello stato indifferenziato e sulle prime fasi del differenziamento, abbiamo generato cloni di ESc R1 overesprimenti B-Myb in maniera costitutiva sotto il controllo del promotore della Fosfoglicerato-chinasi (PGK). Le caratteristiche di tali cloni cellulari sono stati analizzati mediante: 1) microscopia ottica, a fluorescenza e confocale (morfologia delle colonie di mESc), 2) citofluorimetria (espressione di proteine "reporter" e valutazione dell'overespressione indotta dalla clonazione), 3) PCR quantitativa (espressione genica di B-Myb e dei principali markers di stato indifferenziato e di differenziamento), 4) western-blotting (valutazione quantitativa dell'espressione proteica) e 5) WST-1 (proliferazione cellulare).

*Risultati:* La prima evidenza a suffragio del ruolo di B-Myb nella regolazione dell'espressione genica nelle mESc è emersa dalla ChIP che ha evidenziato l'interazione di B-MYB con i promotori di nanog e sox2. Allo stato indifferenziato, i cloni cellulari overesprimenti B-Myb presentavano una capacità proliferativa incrementata, probabilmente anche per un ridotto tasso apoptotico, e non evidenziavano differenze significative nei profili di espressione genica dei principali markers di stato indifferenziato rispetto ai controlli. A 48 ore dall'induzione del differenziamento, i cloni, a differenza del controllo, tendevano ad assumere una morfologia più simile allo stato indifferenziato, non esibivano markers precoci di differenziamento (CoupTF) continuando ad esibire più a lungo i markers di stato indifferenziato (Oct4, Sox2, Nanog). Inoltre, il marker di ectoderma primitivo Fgf5 risultava aumentato di oltre 10 volte nelle linee clonali rispetto ai controlli. A 2 settimane dall'induzione del differenziamento, i cloni overesprimenti continuavano a crescere abbondantemente e richiedevano continui passaggi, al contrario delle cellule di controllo. Quest'ultimo dato, in associazione con gli altri reperti osservati suggeriva la presenza in coltura di "Early-Primitive Ectoderm Like cells" (EPL). Recentemente, in specifiche condizioni di coltura, è stata descritta la conversione di mESc in una popolazione con distinte caratteristiche morfologiche chiamate Early-Primitive Ectoderm Like cells (EPL). Tali cellule esprimono markers di staminalità caratteristici delle cellule pluripotenti, e markers e caratteristiche di differenziamento che le rendono del tutto simili all'ectoderma primitivo, struttura a sviluppo precoce, che da origine ai tre foglietti germinali. La capacità delle EPL di poter acquisire nuovamente il fenotipo delle mESc indifferenziate e la maggiore resa di cardiomiociti che tali cellule danno, quando se ne induce il differenziamento, rappresentano le caratteristiche che le rendono un'interessante modello sperimentale in prospettiva rigenerativa.

*Conclusione:* Tali dati suggeriscono che l'overespressione di B-Myb è insufficiente a mantenere le mESc allo stato indifferenziato ma è sufficiente a modificare i meccanismi che ne controllano il differenziamento. Inoltre, la possibilità di ottenere EPL mediante la manipolazione genica offre prospettive per la creazione di un modello stabile come fonte di cellule progenitrici utili a fini rigenerativi.

**696****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**

Istituto di  
CASSANO MURGE

Ripesi M.

In: *La ginnastica Medica, Fisica, Scienze Motorie e Riabilitative*; 2007; 1; Fasc. 1/2.

**LA RIABILITAZIONE DEL PAVIMENTO PELVICO NELL'ANZIANO.**

Viene esposta la problematica connessa alle disfunzioni del pavimento pelvico nelle persone anziane, soffermandosi sui criteri e le metodologie di indagine e sugli aspetti riabilitativi, riportando dati epidemiologici e misure di outcome previsti dalle attuali revisioni di modelli internazionali.

**697****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**

Istituto di  
CASSANO MURGE

Ripesi M.

In: *Corso teorico-pratico FINCO di Bari*, 7 Novembre 2007; Lecce, 28 Novembre 2007.

**APPARECCHIATURE RIABILITATIVE E PROTOCOLLI DI STIMOLAZIONE.**

Nell'ambito delle disfunzioni pelvi-perineali, vengono passati in rassegna i campi di intervento e l'iter del percorso riabilitativo, con particolare riguardo alla valutazione, alle tecniche riabilitative ed alla verifica dei risultati.

**698****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**

Istituto di  
PAVIA

Angelovski G.,  
Andonovski B.,  
Moro L.,  
Fantinato D.,  
Frigerio F.,  
Shamhan G.

In: *Abstracts of the 1<sup>st</sup> Macedonian Conference on Medical Physics and Biomedical Engineering*; 2007.

**EU-154 CONTAMINATION IN SM-153-EDTMP FOR RADIOTHERAPY.**

<sup>153</sup>Sm-EDTMP, a useful non toxic bone seeking isotope in the palliative radionuclide therapy for bone metastases, it is produced by neutron activation of enriched of <sup>152</sup>Sm<sup>203</sup> targets. During the largescale formation of <sup>153</sup>Sm, however, there is a co-production of some long-lived radionuclides, among which <sup>154</sup>Eu is a major and inevitable radionuclide impurity. The level of <sup>154</sup>Eu contamination was evaluated performing a gamma-ray spectrometry of a radiopharmaceutical sample and the urine of an administered patient. As expected, gamma-ray spectra revealed the presence of <sup>154</sup>Eu in all the samples. The specific activity of <sup>154</sup>Eu in the urine sample collected at 6 hours after injection is 21 Bq/ml and is less than 1 Bq/ml in 24 hr. The contamination levels of <sup>154</sup>Eu, normalized to the corresponding activity of <sup>153</sup>Sm, were 0.0012% in the residual and in the first urine sample and 0.0017% and 0.0031% at 30 and 54 hours after administration, respectively. The results of this study show that the level of the long-lived <sup>154</sup>Eu impurity is not a limitation in the metastatic bone pain palliation due to the additional radiation dose burden, but could pose a cause of concern in case of discharging.

**699****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
PAVIABarone L.,  
Fogliani M.,  
Vittadini G.In: *Atti XIV Congresso  
AIAMC; 2007.***STUDIO SUGLI STILI DI ATTACCAMENTO E SULLE CAPACITÀ METACOGNITIVE IN SOGGETTI ALCOLISTI CON DISTURBO DI PERSONALITÀ BORDERLINE.**

Sono stati esaminati 25 soggetti alcolisti con disturbo di personalità Borderline. Ad essi è stata somministrata una batteria di test fra cui l'Adult Attachment Interview (AAI) ed il test sulle abilità di mentalizzazione di Happè. I risultati mostrano una netta prevalenza di pattern di attaccamento irrisolti ed una evidente flessione delle competenze metacognitive.

**700****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
PAVIA

Buonocore M.

In: *Atti del Convegno  
"Good Practice  
in Medicina Clinica:  
guida alla corretta  
prescrizione dei farmaci  
in reumatologia";  
Telese Terme (BN),  
30 Novembre  
- 1 Dicembre 2007.***FISIOPATOLOGIA DEL DOLORE ACUTO E CRONICO: GLI ANALGESICI.**

Negli ultimi anni gli studi sulla fisiopatologia del dolore hanno sempre più chiaramente evidenziato come col termine dolore debba intendersi una varietà di sensazioni spiacevoli riferibili ad un lesione, sia essa reale o potenziale. Dal punto di vista fisiopatologico, il dolore può essere diviso in fisiologico e patologico. Il primo consegue a stimoli di elevata intensità e ha lo scopo di innescare meccanismi di difesa, spinali o cerebrali, miranti a prevenire l'insorgenza delle lesioni. Il secondo è il risultato di una lesione tissutale ed è caratterizzato dallo sviluppo di fenomeni di ipersensibilità agli stimoli con abbassamento della soglia del dolore e spostamento a sinistra della curva stimolo/risposta. In queste condizioni fisiopatologiche si osserva lo sviluppo di due segni clinici molto importanti in semeiotica del dolore: l'allodinia (dolore evocato da stimoli normalmente non dolorosi) e l'iperalgia (aumentata risposta a stimoli che normalmente sono dolorosi). Quando l'ipersensibilità è particolarmente marcata, non è più necessario che la parte lesa venga stimolata per lo sviluppo di una sensazione dolorosa: è il dolore spontaneo. In caso di dolore patologico, i fenomeni di ipersensibilità agli stimoli si possono sviluppare a diversi livelli. Quando l'ipersensibilità si sviluppa a livello delle terminazioni delle fibre nocicettive (lesioni tissutali) il dolore viene definito come dolore nocicettivo. Quando, in seguito a lesioni nervose, l'ipersensibilità non interessa le terminazioni, ma le parti più prossimali del sistema nervoso si parla di dolore neuropatico. Quest'ultimo può essere ulteriormente diviso in "ectopico", quando il meccanismo fisiopatologico è rappresentato dalla genesi ectopica di potenziali nervosi generati direttamente dalle fibre nervose, o "da deafferentazione", quando il dolore nasce dalla scarica spontanea di un neurone nocicettivo centrale che ha perso la sua connessione con il neurone nocicettivo posto più caudalmente.

In terapia del dolore il termine "analgesici" viene in genere riferito ai farmaci antalgici con meccanismo d'azione prevalentemente centrale, quali gli oppiacei e il paracetamolo. Considerando la fisiopatologia del dolore e il meccanismo d'azione di tali farmaci, il loro uso trova la principale indicazione nel dolore nocicettivo. Risulta pertanto indispensabile, per un loro corretto uso, identificare attraverso i segni clinici, quei pazienti con dolore esclusivamente o prevalentemente di tipo nocicettivo.

**701****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
PAVIA

Buonocore M.

In: *Atti del 62° Congresso  
Nazionale Fimmg-Metis;  
Villasimius (CA),  
8-14 Ottobre 2007.***MODULO DIAGNOSTICO PRATICO PER IL DOLORE CRONICO.**

Il dolore cronico è un dolore maladattativo, biologicamente inutile. Considerando le capacità di adattamento all'ambiente circostante (sia fisiologiche che evolutive) il dolore può essere diviso in adattativo (che protegge dalle lesioni o facilita la guarigione) o maladattivo (biologicamente inutile). Nella prima categoria rientrano il dolore fisiologico e quello patologico acuto o subacuto evocato. Nella seconda il dolore spontaneo, neuropatico, funzionale e cronico. Dal punto di vista patogenetico, la differenziazione tra dolore acuto e cronico non dipende solo da un criterio temporale. Esistono dolori che durano mesi o anni, mantenendo le caratteristiche del dolore acuto (dolori acuti ricorrenti) mentre altri dolori nascono già cronici, come per esempio il dolore da deafferentazione. Quando il dolore diventa cronico la sua diagnosi e il suo trattamento diventano più difficili. Una delle cause è rappresentata dal fatto che il sintomo dolore che diventa cronico trasforma il sintomo in una sindrome: la sindrome da dolore cronico. Un'altra è dovuta al fatto che la diagnosi si sposta dalla ricerca dell'eziologia (che spesso è nota e non modificabile, oppure è completamente sconosciuta) alla ricerca della patogenesi su cui si può mirare la terapia, lì dove l'eventuale terapia eziologica è stata inefficace. La difficoltà diagnostica impone un metodo di valutazione che possa guidare il medico nella sua sequenza diagnostica. La prima cosa da fare è identificare la zona dolente



**► 701****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**

chiedendolo direttamente al paziente. Il secondo passaggio è rappresentato dallo studio delle sensibilità cutanee agli stimoli tattili e termici (caldi). È necessario studiare la sensibilità allo stimolo tattile (è consigliabile l'utilizzo un pennellino, ma si può utilizzare il cotone, una garza o anche le dita), disegnando magari sulla cute eventuali alterazioni che possono essere sia "negative" (ipo-anestesia) che positive (disestesia o dolore). Quindi si passa allo studio della sensibilità al caldo utilizzando una provetta con acqua tiepida (max 40 gradi). Anche qui il segno può essere negativo (ipoestesia al caldo) o positivo (allodinia al caldo). Il terzo passaggio è rappresentato dallo studio dell'allodinia profonda, sia da stimolo pressorio che da movimento (attivo o passivo). Dopo aver ottenuto tutte queste informazioni, si può tentare di collocarle all'interno di uno schema appositamente ideato per l'identificazione dei meccanismi patogenetici. È importante sottolineare come la classificazione patogenetica del dolore si aggiunge, ma non si sostituisce alle altre classificazioni del dolore già utilizzate (anatomiche, eziologiche, ecc.).

**702****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**

*Istituto di  
PAVIA*

*Faga A.*

*In: Menarini Foundation  
Symposia; 2007;  
189: 6-9.*

**CELLULE STAMINALI E TESSUTO ADIPOSO.**

Revisione della letteratura, con riferimento alla personale esperienza in ordine alle applicazioni cliniche, riguardo alle nuove conoscenze sulla presenza di cellule staminali adulte multipotenti nel contesto del tessuto adiposo sottocutaneo.

**703****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**

*Istituto di  
PAVIA*

*Gabanelli P.*

*In: Congresso "Le cellule  
staminali: reale proposta  
terapeutica?"; 2007.*

**QUALE COMUNICAZIONE CON IL PAZIENTE MIELOLESO.**

Uno degli aspetti fenomenologici più significativi nel panorama medico continuamente oggetto di riflessione e formazione, è la comunicazione medico-paziente, con tutte le problematiche che da questa ne conseguono. Tale tema rischia di essere riduttivo, o peggio ancora inutile, se non inserito in un contesto più ampio che riguarda non solo il saper parlare al paziente, ma anche il "saper essere" per diventare accompagnatori, sostenitori di un percorso diagnostico, clinico e terapeutico che sappiamo essere difficile. Scopo di questa relazione non è quello di una trasmissione didattica di "regole" e "formule" per apprendere come comunicare al paziente, ma un tentativo di allargare la riflessione alle problematiche psicologiche del paziente mieloleso ed ai suoi bisogni, per far sì che la comunicazione, posta all'interno di un contesto comprensivo di questi aspetti, possa trasformarsi in una dimensione di relazione, l'unica capace di prevenire, contenere o per lo meno non indurre ulteriore disagio psicologico nel malato. In questa relazione sono pertanto analizzate le problematiche psicologiche più significative del paziente mieloleso colte nelle varie fasi del percorso diagnostico clinico, a partire dalla fase iniziale, coincidente con l'arrivo del paziente nella struttura riabilitativa, alla fase finale coincidente con il momento del rientro a casa. Ogni momento di questo percorso ha peculiarità e bisogni psicologici che il medico deve infatti attentamente consapevolizzare per poterli inserire nella relazione con il paziente affinché questa modalità di rapportarsi possa assumere a pieno diritto tale nome. Si sottolinea infine la necessità di garantire agli operatori una formazione continua, strumento essenziale per promuovere nei sanitari l'addestramento al riconoscimento di bisogni psicologici comunicativi del paziente e mantenere, più in generale, l'istituzione sanitaria pervia e reattiva alla sofferenza del malato.

704

## Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali

Istituto di  
PAVIA

Giorgi I.

In: *Czechoslovak  
Psychology - Supplement;*  
2007.

## BRIEF GROUP THERAPY: A TECHNIQUE TO PROMOTE EMPOWERMENT AND WELLBEING IN PSYCHOLOGICAL REHABILITATION.

Brief or limited-term group therapy is a technique imported from experiences in the United States and Canada that is currently finding considerable popularity in Italy. Roy MacKenzie and Simon Budman are the authors that have most contributed to the elaboration of a model that combines a psychodynamic theoretical orientation with a cognitive-behavioural approach and shows the profound influence of Irvin Yalom's interpersonal perspective (1). In this perspective, the group is conceived as a social microcosm which has important inherent therapeutic properties, due largely to the interactions between the members of the group itself.

In our country the reorganization of the National Health Service and the limited availability of resources have created a fertile terrain for the implementation of this technique, in particular in the rehabilitation setting which constitutes a favourable experimental context in which to resolve the combined need to use limited resources and at the same time maintain a high level of assistance.

This article illustrates the possibilities of application of the technique, as well as the findings from an experience conducted in a rehabilitation unit on subjects with problems of alcoholism, eating behaviour disorders, hypovision, myeloesion, cardiac disease and cancer.

In addition, an instrument for the assessment of group therapy activity is presented (2).

1) MacKenzie K.R. *Psicoterapia breve di gruppo*. Trento: Erickson, 2002.

2) Giorgi I., Sguazzin C., Baiardi P., Simone A., Tesio L. Uno strumento per la valutazione dell'attività terapeutica di gruppo (GrEThA - Q). *G. Ital Med Erg* 2006; 2 8: 1, *Suppl Psicologia* 1, 61-70.

705

## Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali

Istituto di  
PAVIAGiorgi I.,  
Fizzotti G.,  
Manera M.,  
Marchioni M.,  
Pistarini C.In: *46<sup>th</sup> ISCOS Annual  
Scientific Meeting  
10<sup>th</sup> NOSCOS Congress;*  
2007.

## DOES A GROUP PSYCO-EDUCATIONAL-TREATMENT CHANGE THE COPING STRATEGIES?

*Obiettivi e Scopo del lavoro:* Presso l'Unità Spinale della Fondazione Salvatore Maugeri di Pavia è stato istituito un protocollo di intervento psicoeducazionale di gruppo, basato sui dati disponibili in letteratura (studi di Craig, King e Kennedy) per il paziente mieloleso. Lo scopo è di fornire informazioni riguardo alla mutata condizione fisica e di far emergere, attraverso la discussione le problematiche connesse all'impatto emotivo, incrementare la consapevolezza e stili adattivi di coping per fronteggiare le nuove situazioni e la disabilità.

*Materiali e Metodi:* Nel nostro protocollo sono previsti 9 incontri di gruppo settimanali della durata di 90 minuti. I criteri di inclusione prevedono: partecipanti con maggiore età e di lingua madre italiana; comunicazione di diagnosi e prognosi di recupero risalente ad almeno 3 settimane prima dell'inizio degli incontri; un colloquio psicologico individuale preliminare che accerti la motivazione e la disponibilità del paziente a partecipare al gruppo; assenza di lesioni cerebrali o di patologie psichiatriche; scolarità adeguata (minimo licenza elementare) per la comprensione dei questionari di valutazione.

I pazienti, nelle due settimane precedenti e successive alla terapia di gruppo, compilano i seguenti questionari: Beck Depression Inventory (BDI), scheda Ansia (AD-R), COPE. utilizzate rispettivamente per la valutazione della depressione, del livello di ansia e delle strategie di coping. Al termine dell'ultima sessione viene distribuito un questionario di valutazione del gradimento degli incontri.

*Risultati:* Il campione è costituito da 18 soggetti con età media di 43 anni (DS =15.23)

Dai punteggi ottenuti alla BDI, AD-R e COPE prima e dopo trattamento di gruppo si rileva un decremento significativo alle scale per depressione e per l'ansia.

Per quanto riguarda il COPE si può notare un incremento significativo del "Umorismo".

*Conclusioni:* L'intervento di gruppo sperimentato nel nostro campione ha determinato, in accordo con gli studi di Craig, King e Kennedy una riduzione dei livelli di depressione e un decremento del livello di ansia. Per quanto riguarda le strategie di coping si osserva l'utilizzo di strategie adattive e un aumento significativo del "Umorismo", interpretabile come risultato di un clima di gruppo in cui la condivisione delle esperienze ha permesso l'accettazione della propria esperienza traumatica e stimolato la capacità di riflettere su alcuni aspetti paradossali.

Lo studio presenta tuttavia alcuni limiti dovuti alla esiguità e alla non randomizzazione dei partecipanti, tali limiti delimitano la generalizzabilità dei risultati emersi, ma ci incoraggiano a continuare l'esperienza anche per i riscontri positivi avuti dai partecipanti stessi e dai loro familiari.

**706****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
PAVIALavagno R.,  
Ferrara A.,  
Perrone F.,  
Petrolo G.In: Atti 56° Congresso  
Nazionale SICPRE; 2007.**RADIOTERAPIA SUCCESSIVA A CHIRURGIA NEL TRATTAMENTO DEI CHELOIDI.**

Presentazione risultati ottenuti in 16 pazienti, portatori di cheloidi accertati istologicamente, mediante trattamento combinato con chirurgia escissionale radicale e radioterapia con elettroni (1050 cGy in tre dosi da 350 cGy e suddivise tra il giorno stesso dell'intervento e i due successivi).

**707****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
PAVIAManera M.,  
Giorgi I.,  
Sguazzin C.,  
Fizzotti G.,  
Pistarini C.In: XIII Congresso  
Nazionale SoMiPar  
(Società Medica Italiana  
di Paraplegia); 2007.**I BISOGNI DEL CAREGIVER DEL PAZIENTE MIELOLESO.**

*Introduzione e Scopo:* L'attività del caregiver è oggetto di studio da molti anni. Le ricerche condotte in questo ambito hanno permesso di individuare gli aspetti critici legati all'assistenza informale ed in particolare quelli connessi al carico assistenziale (1). I risultati di una recente ricerca condotta a livello Europeo evidenziano la necessità di una attenta valutazione dell'impatto della malattia del congiunto sulla qualità di vita del caregiver e di una maggiore integrazione tra gli interventi di cura erogati da servizi ospedalieri, e residenziali e le risorse informali (2). Il familiare che si prende cura del soggetto con mielolesione deve necessariamente confrontarsi con profondi cambiamenti e con eventi che possono costituire una fonte di stress e di sovraccarico emozionale o semplicemente che richiedono una riassetto delle condizioni di vita e della propria progettualità. L'analisi dei bisogni del caregiver costituisce un momento essenziale per la messa a punto di programmi educazionali e di supporto calibrati sulle specifiche necessità di questa figura così importante sia nella fase di riabilitazione in ospedale, sia nel momento di ritorno del paziente al domicilio e di reinserimento nel proprio contesto sociale. Scopo del presente lavoro è la verifica della utilità clinica di un nuovo questionario, il Caregiver Needs Assessment (CNA) (3), recentemente validato per i familiari di pazienti in riabilitazione neuromotoria, nella fase di programmazione di un intervento psicoeducazionale per i caregiver stessi.

*Materiali e Metodi:* Il CNA è un breve questionario composto da 17 item ed esplora i bisogni relativi alle seguenti aree: cognitivo/comportamentale, fisico funzionale, emozionale, relazionale, sociale /organizzativa, spirituale e presenta buone caratteristiche psicometriche. Il CNA è stato somministrato a tutti i caregiver presenti in un arco di tre mesi presso l'Unità di riabilitazione per pazienti mielolesi.

*Risultati:* 12 soggetti (8M, 4F hanno aderito alla ricerca; l'età media è di 51,5 (range 31-73), 7 soggetti presentano una scolarità elementare/media inferiore, 5 soggetti una scolarità media superiore/laurea; 7 soggetti sono occupati, 2 casalinghe, 3 pensionati; i caregiver sono costituiti da 9 coniugi, 1 figlio, 2 padri.

*Discussione:* I bisogni maggiormente espressi dai caregiver risultano essere quelli relativi alla conoscenza e gestione della malattia, al coinvolgimento nelle scelte terapeutiche del congiunto, alle informazioni sulle risorse del territorio e al reperimento di un eventuale sostegno economico; nel nostro piccolo campione i bisogni meno esperiti risultano essere quelli di confronto con altri familiari, e di supporto spirituale. Per quanto riguarda il bisogno di ricevere sostegno psicologico una metà del campione dichiara "per nulla/un poco" e l'altra metà, costituita esclusivamente dai coniugi (5M e 1F), ne esprime un intenso bisogno.

*Conclusioni:* I dati emersi dimostrano l'efficacia dell'utilizzo del CNA nell'individuare i bisogni dei caregiver, e documentano la necessità di programmi psicoeducazionali volti a coinvolgere, motivare e sostenere il familiare nel suo ruolo.

**708****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
PAVIANervi O.,  
Manera M.,  
Fizzotti G.,  
Olivieri G.,  
Marchioni M.,  
Giorgi I.,  
Pistarini C.In: XIII Congresso  
Nazionale SoMiPar  
(Società Medica Italiana  
di Paraplegia); 2007.**IL RUOLO DELL'OPERATORE SOCIALE NEL PROGETTO DI REINSERIMENTO DEL SOGGETTO MIELOLESO.**

*Introduzione e Scopo:* L'attività sociale pone al centro del suo intervento la persona colta nella sua globalità di bisogni e nella sua unitarietà, portatrice di richieste ma anche di diritti e di doveri, al fine di promuovere il cambiamento e di aiutare ogni individuo a ridefinire i propri diritti, la propria capacità di compiere scelte autonome e di utilizzare al meglio le proprie risorse perché possa essere ottimizzato un progetto di dimissione e di reinserimento sociale condiviso dal medico di reparto, dal paziente e dai suoi familiari. Inserita nel team di lavoro in Unità Spinale, l'operatore sociale (1) valuta i bisogni del soggetto mieloleso, lo informa delle attività svolte dai Servizi presenti sul territorio e collabora alla realizzazione del progetto.

*Materiali e Metodi:* In questo studio osservazionale abbiamo considerato una popolazione di 50 mielolesi degenti presso il nostro Centro tra il settembre 2005 ed il febbraio 2007: 27 presentavano lesioni midollari complete (ASIA = A) e 23 lesioni incomplete (2 ASIA = B e 21 ASIA = C).

L'attività sociale veniva svolta dall'operatore sociale attraverso:

– Counselling psicosociale (2), caratterizzato da incontri con il paziente e/o i familiari per la valutazione del progetto di dimissione e/o di eventuali bisogni sociali.

– Intervento sociale che si concretizzava attraverso contatti con i familiari, ricerca ed eventuale invio dei familiari a patronati, ad associazioni e ad istituti ed enti competenti delle varie zone; contatti diretti con i Servizi Sociali e con i servizi di riferimento sul territorio finalizzati ad una presa in carico del paziente con particolare riguardo nel caso di persone sole (3).

*Risultati:* È stato verificato dall'operatore sociale che per quanto concerne la conoscenza dell'attività svolta dai Servizi socio-assistenziali del territorio solo il 23% dei soggetti indagati aveva avuto informazioni e contatti prima del ricovero. Il 6% aveva avuto notizie confuse e aveva preferito rinunciare, mentre il restante 71% non conosceva i Servizi ed aveva potuto valutare e decidere se usufruire o meno dell'attività svolta dopo gli incontri di counseling con l'operatore sociale. Questo ha permesso in alcuni casi di organizzare con il medico di reparto un ritorno assistito al domicilio.

Per quanto concerne il riconoscimento di invalidità civile, il 10% dei soggetti aveva già ottenuto prima del ricovero il riconoscimento di una percentuale di invalidità pari al 100%, il 6% aveva una percentuale di invalidità riferita a problematiche diverse per la quale si è resa necessaria la richiesta di riconoscimento di aggravamento di malattia. Il 78% dei soggetti, invece, aveva potuto beneficiare delle informazioni raccolte negli incontri con l'operatore sociale e aveva potuto avviare le pratiche utili al riconoscimento già durante il ricovero. Il restante 6% erano soggetti che avevano ritenuto, malgrado le informazioni raccolte, di rinunciare o quantomeno di rinviare la richiesta.

Interessanti i dati riguardanti la presenza di barriere architettoniche presso l'abitazione dei soggetti valutati. È emerso che 27 soggetti vivevano in casa di proprietà (23 in convivenza e 4 single) tra questi 17 avevano segnalato problematiche relative alla presenza di barriere architettoniche presso la casa di abitazione o le parti comuni dell'edificio ove questa era sita. I restanti 23 soggetti vivevano in case di affitto (17 in convivenza e 6 single), di cui 13 avevano segnalato problematiche relative alla presenza di barriere.

*Discussione e Conclusioni:* Il progetto riabilitativo individuale prevede al termine del trattamento riabilitativo neuromotorio, il rientro domiciliare e l'inserimento sociale quando è possibile. Per raggiungere in maniera ottimale tali obiettivi è necessario dare spazio alla figura dell'operatore sociale per identificare e recuperare le risorse e i riferimenti necessari sul territorio indirizzando verso l'esterno il lavoro svolto dal team.

Bibliografia: 1) Fabio Folgheraiter, Teoria e Metodologia del Servizio Sociale, Ed. Franco Angeli, 2001, Milano.

2) Rollo May, Arte del Counseling, Ed. Astrolabio, 1991, Roma.

3) William Miller Stephen Rollnick, Il colloquio motivazionale, Ed. Erikson, 1997, Trento.

**709****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
PAVIA

Omodeo O.

In: Conferenza  
sulla Comunicazione  
per la Salute 2007,  
Università degli Studi  
di Milano; 2007.**LA COMUNICAZIONE NELLA TERAPIA E RIABILITAZIONE DEL PAZIENTE CON PATOLOGIA CRONICA DISABILITANTE.**

Scompenso cardiaco e "scompensi" comunicativi: il lavoro descrive l'approccio del counseling sistemico pluralista nell'intervento psicologico con pazienti con scompenso cardiaco cronico.

**710****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali***Istituto di  
PAVIA**Origgi D.,  
Colombo P.,  
Costi T.,  
Ghedì B.,  
Luraschi F.,  
Moro L.,  
Paruccini N.,  
Pettinato G.,  
Rampado O.,  
Trevisan D.,  
Vigorito S.**In: Atti del 5° Congresso  
Nazionale AIFM; 2007; 1.***CONFRONTO FRA DIVERSI SISTEMI DI MODULAZIONE DELLA DOSE IN TCMS:  
RISULTATI PRELIMINARI.**

I sistemi di modulazione della dose integrati sui tomografi multistrato hanno lo scopo di limitare la dose al paziente modulando la corrente al tubo in relazione alla variazione dell'anatomia del paziente. Scopo di questo lavoro multicentrico è quello di proporre delle misure preliminari che consentano di valutare la fattibilità di un confronto tra diversi sistemi di modulazione.

Per tutti i sistemi si è trovata una correlazione ( $r > 0.98$ ) tra la dimensione dell'oggetto in esame e i mAs erogati; al contrario, i risultati relativi al rumore d'immagine sono risultati discordanti. È quindi necessario affinare ulteriormente il protocollo di confronto.

**711****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali***Istituto di  
PAVIA**Perrone F.,  
Ferrara A.,  
Lavagno R.,  
Petrolo G.**In: Atti 56° Congresso  
Nazionale SICPRE; 2007.***RISCHIO TROMBO-EMBOLICO IN CHIRURGIA PLASTICA.**

Presentazione di un protocollo di profilassi antitrombotica in chirurgia plastica, che consente un agevole approccio al problema in ogni tipologia di paziente. In particolare, nel caso di paziente in trattamento con farmaci che agiscono sull'emostasi, si sostituiscono tali farmaci con EBPM in tutta la fase peri-operatoria, con uno schema che bilancia la prevenzione del rischio trombo-embolico con il rischio emorragico.

**712****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali***Istituto di  
PAVIA**Pontone A.,  
Ferrara A.,  
Lavagno R.,  
Perrone F.,  
Petrolo G.**In: Atti 56° Congresso  
Nazionale SICPRE; 2007.***UNA CULTURA DEL DIVENIRE, ESSERE TRANSESSUALI: PERCORSI DI VITA  
E DI TRANSIZIONE DI IDENTITÀ NOMADI.**

Risultati di ricerca-studio esplorativa volta a valutare il percorso di transizione di un gruppo di 8 transessuali Female-to-Male sottoposti ad intervento di mastectomia per adeguamento dei caratteri sessuali secondari all'identità anagrafica (motivazioni che spingono ad intraprendere la transizione, aspettative riposte in essa e percezioni, sensazioni, rappresentazioni e vissuti del proprio corpo che muta).

**713****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
PAVIA

Quaini F.,  
Musso E.,  
Fagnoni F.F.,  
Urbanek K.,  
Graiani G.,  
Fratì C.,  
Lagrasta C.,  
Ferraro F.,  
Belletti A.,  
Lazzaretti M.,  
Cavalli S.,  
Boni A.,  
Stilli D.,  
Quaini E.,  
Sala R.,  
Leri A.,  
Anversa P.

In: *Atti del Corso  
di Formazione Avanzata  
"Cellule Staminali  
Normali e Neoplastiche  
2007", Collegio Ghislieri:  
Pavia, 12-16 Febbraio  
2007; 5; 1: 169-185.*

**RIGENERAZIONE MIOCARDICA MEDIATA DA CELLULE STAMINALI: POTENZIALE ENDOGENO E FONTI EXTRACARDIACHE.**

Gli attuali sforzi scientifici della cardiologia rigenerativa sono orientati alla ricerca della forma più appropriata di terapia cellulare per ricostituire massa miocardica funzionante. Per questo motivo, cellule ottenute da piccoli frammenti di miocardio umano (H) sono state espanse in coltura ed è stato studiato in vitro ed in vivo il potenziale cardiogenico. Queste sono state confrontate con cellule staminali mesenchimali midollari (BM) ottenute dallo stesso paziente all'atto cardiocirurgico. Inoltre, su placente umane a termine, abbiamo effettuato uno studio morfometrico, morfologico ed immunostochimico per identificare cellule staminali e loro siti di accumulo preferenziali. Le cellule miocardiche hanno mostrato caratteristiche morfologiche ed immunofenotipiche simili alle cellule staminali mesenchimali midollari. Dal confronto è emerso che le due popolazioni possiedono simili modalità di crescita anche se era evidente un maggiore capacità delle cellule H a formare cardiomiociti ed una maggiore potenzialità vasculogenica per BM. Abbiamo inoltre documentato che H hanno proprietà immunogeniche simili a BM suggerendo un loro impiego prospettico in condizioni eterologhe. Iniettate nel miocardio infartuato di ratti e topi immunosoppressi, H sono in grado di rigenerare cardiomiociti e vasi coronarici. I risultati preliminari sulle placente umane hanno mostrato che il numero e le dimensioni dei villi e del loro stroma vascolare si dispone con un gradiente dalla porzione fetale verso quella deciduale. È stato inoltre documentato che sono presenti cellule a fenotipo indifferenziato CD117pos/CD34neg/Ck18neg, preferibilmente disposte all'interno dei capillari del villo, ma in parte riscontrate in forma di clusters addossati allo stroma. In conclusione, esistono nell'uomo diverse sorgenti di cellule progenitrici dotate di potenzialità riparativa cardiaca. La terapia dell'insufficienza cardiaca deve essere basata sulla identificazione di un approccio individualizzato per singola patologia e singolo paziente.

**714****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
PAVIA

Squazzin C.

In: *Conferenza  
sulla Comunicazione  
per la Salute, Università  
degli Studi di Milano;  
2007.*

**LA NARRAZIONE CONDIVISA. ESPERIENZE CON IL PAZIENTE AFFETTO DA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA E LA SUA FAMIGLIA.**

Nella relazione vengono descritti il ruolo del team e le modalità di interazione con il paziente e la sua famiglia secondo una lettura sistemico costruttivista. Vengono inoltre descritti casi clinici in una prospettiva narrativa.

**715****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
PAVIA

Vescovini R.,  
Biasini C.,  
Fagnoni F.F.,  
Telera A.R.,  
Bucci L.,  
Monti D.,  
Medici M.C.,  
Chezzi C.,  
Magalini F.,  
Stella A.,  
Franceschi C.,  
Sansoni P.

In: Atti 12<sup>th</sup> Congress  
of the International  
Association of  
Biomedical Gerontology  
(IABG), "Molecular  
Mechanisms and Models  
of Ageing"; Spetses  
island, Greece,  
20-24 May 2007;  
1; 1: 63.

**CMV INFECTION DEEPLY SHAPES THE EFFECTOR CD4+ T CELL COMPARTMENT DURING AGING.**

In recent years it has become apparent that CMV chronic infection contributes to a number of modifications that characterize immunosenescence. Most of the work on CMV and immunosenescence has been carried out mainly on CD8+ T cells while CD4+ T cells has been neglected.

The present study focused on phenotypical and functional evaluation of effector CD4+ T cells against CMV in a cohort of subjects of different ages (25-100 yrs). The immunophenotype of CMV seropositive compared to CMV seronegative subjects, revealed that effector CD28-CD4+ T cells were detectable only within CMV positive subjects and rose significantly with age. To evaluate functional CMV-specific CD4+ responses, in terms of both intracellular IFN-gamma production and exhibition of degranulation marker (CD107a), we stimulated freshly drawn PBMC with mixtures of peptides spanning two immunogenic CMV proteins (pp65 and IE-1). IFN-gamma producing CD4+ T cells in response to anti-pp65 protein were significantly increased, both as percentages and absolute numbers, in the old subjects when compared to young subjects, whereas anti-IE-1 CD4+ T-cell responses were uniformly low, at all ages. This supremacy of pp65 proved to be functionally relevant not only in terms of intracellular cytokine production but also in terms of potential cytotoxic activity as the group of oldest subjects had about 1/3 of CD4+ T-cells responding to pp65 that coexpressed CD107a.

Our data indicate that during aging CMV infection, similar to that observed in CD8+ T cell subset, shapes the effector CD4+ T cell compartment by a progressive expansion of effector CD28-CD4+ T cells and a large accumulation of pp65-specific CD4+ T-cells exhibiting markers of cytotoxic activity.

**716****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
PAVIA

Vittadini G.

In: Atti Convegno  
"Il trattamento integrato  
dell'alcoldipendenza";  
Bergamo,  
22-23 Maggio 2007.

**L'U.O. OSPEDALIERA DI RIABILITAZIONE ALCOLOGICA.**

Dopo un breve excursus sulle principali metodologie utilizzate in riabilitazione alcolologica sulla loro applicazione in varie strutture residenziali italiane; vengono illustrate le caratteristiche ed i risultati clinici dell'U.O. di riabilitazione alcolologica della FSM.

**717****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
TELESE-CAMPOLI

Di Caprio G.

In: 2° Congresso  
Nazionale della Società  
di Riabilitazione  
di Alta Specializzazione  
(SIRAS); Benevento,  
25-26 Ottobre 2007.

**APPROCCIO CHIRURGICO RICOSTRUTTIVO DELLE LESIONI DA DECUBITO.**

Le lesioni da decubito possono definirsi come la conseguenza di ischemia locale causata da prolungata postura su un'area corporea. Le cause sono di vario tipo: post-traumatiche, post-chirurgiche, accidenti vascolari, malattie degenerative, ma tutte riconducibili ad un prolungato allettamento. Esse si manifestano come lesioni cutanee di gravità diversa, a seconda della profondità: di primo grado con un'area di arrossamento/iperemia con deficit vascolare; di II grado con un'area di erosione superficiale con una flittena e interessamento del derma superficiale; di III grado con un'area di necrosi che interessa il derma profondo e il tessuto adiposo sottocutaneo e infine di IV grado con un danno che giunge ai piani muscolo fasciali e il piano osseo sottostante. Le sedi di più frequente insorgenza sono: la regione sacrale e la regione trocanterica, di solito durante un recente allettamento, la regione ischiatica e talare, ma non è raro il riscontro di lesioni multiple e polidistrettuali,



▶ 717

**Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**

quali al dorso, al costato, al cuoio capelluto, agli arti inferiori. Le lesioni di I grado sono del tutto reversibili, provvedendo però ad evitarne le cause. Quelle di II e III grado sono trattabili, sino alla guarigione, con medicazioni locali da effettuarsi dopo un'adeguata asportazione del tessuto necrotico. Le lesioni di IV grado, più gravi ed estese, necessitano, dopo una necessaria e spesso lunga bonifica, di trattamenti chirurgici ricostruttivi. A nostra disposizione abbiamo diverse metodiche: la bonifica e sutura diretta del difetto cutaneo, la copertura delle lesioni mediante autoinnesti di cute, la ricostruzione mediante lembi di rotazione e di trasposizione sia semplici che composti, cioè lembi cutanei, fascio-cutanei, fascio-mio-cutanei. Nell'ambito dei lembi cutanei e fascio-cutanei abbiamo a disposizione tali lembi in "forma espansa", nel senso di impiantare nel sottocute del posteriore di coscia un espansore cutaneo in silicone che dopo un progressivo riempimento viene rimosso consentendo di allestire dei lembi cutanei più ampi, espansi appunto, che verranno utilizzati nella fase chirurgica-ricostruttiva delle lesioni. Tale metodica, di nostra ideazione già alla fine degli anni '80, ha l'enorme vantaggio di essere ripetibile, pertanto fornisce nuove possibilità ricostruttive anche in quei pazienti e sono molti, che negli anni sviluppano ulcere da decubito recidivanti. Per tutte le lesioni è importante rimuovere le cause che le hanno provocate e sostenute, nonché ristabilire le condizioni cliniche generali e bio-umoral del paziente. Bisogna trattare e controllare, altresì, l'eventuale presenza di spasticità, l'incontinenza degli sfinteri, eventuali focolai osteomielitici e calcificazioni con blocchi articolari e i focolai infettivi. I presidi antidecubito sono fondamentali, così come la collaborazione del personale paramedico. È parimenti importante un parallelo trattamento di fkt e infine la collaborazione, la sensibilizzazione e la partecipazione del paziente e della famiglia. Tutto ciò, oltre ad aumentare le possibilità di successo di questa non facile chirurgia, sicuramente aiuterà ad evitare le recidive delle lesioni, il cui trattamento chirurgico, data la presenza di vecchie cicatrici, diventerebbe sempre più arduo.

718

**Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**

Istituto di  
TELESE-CAMPOLI

Di Caprio G.

In: "Good Practice  
in Medicina Clinica:  
Guida alla corretta  
prescrizione dei farmaci  
in Reumatologia";  
Telese Terme (BN),  
30/11 - 1/12/2007.

**MANAGEMENT DELLE "EARLY ARTHRITIS" - LA CHIRURGIA PREVENTIVA, LA CHIRURGIA FUNZIONALE.**

La chirurgia riveste un ruolo di fondamentale importanza nel trattamento delle artriti. Possiamo distinguere il trattamento chirurgico, rispetto al momento patologico durante il quale sarà effettuato, in: preventivo, sintomatico, ricostruttivo. Nell'evenienza che una flogosi articolare si dimostri resistente, da più di sei mesi, ad un trattamento medico ben condotto, dovrebbe essere presa in considerazione l'esecuzione di una sinoviectomia preventiva. Ma tale trattamento per essere veramente preventivo, dovrebbe essere eseguito prima che si siano instaurate erosioni ossee radiograficamente visibili. In realtà le erosioni ossee, in una RX standard compaiono molto dopo che si sono verificate le lesioni capsulo-legamentose, e sappiamo che sono sufficienti 4 o 5 tumefazioni dell'articolazione per determinarne lesioni irreversibili. Inoltre in una malattia dalla difficile diagnosi precoce e con un andamento fatto di remissioni e riacutizzazioni, il tempismo della chirurgia veramente preventiva è cosa non facile. Tale chirurgia si prefigge l'asportazione del tessuto sinoviale patologico, sia a livello articolare che tendineo. Più frequentemente essa si esegue, per i tendini, a livello della faccia dorsale del polso ed alla faccia volare del polso e della mano; tale intervento è necessario a scongiurare il pericolo che si instaurino rotture tendinee. Le sinoviectomie articolari possono essere eseguite a tutti i livelli: polso, metacarpofalangee, interfalangee prossimali e distali; tecnicamente sono più semplici nelle articolazioni più grandi, dove le rigidità post-chirurgiche sono meno presenti. La chirurgia sintomatica si prefigge lo scopo di ripristinare la funzione, essa interviene quando è ormai tardi per una chirurgia preventiva e troppo presto per correggere deformità che non lasciano ancora intravedere la loro reale futura evoluzione. In alcuni casi la richiesta non risulta essere soltanto funzionale ma anche di tipo estetico. A tale scopo si eseguono tenolisi singole o multiple per il trattamento di dita a scatto, della M. di De Quervain o la decompressione di nervi periferici come per la S. del tunnel carpale. In casi più avanzati si deve attuare la correzione delle deformità dovute alle alterazioni tendinee mediante riallineamenti o riposizionamenti tendinei, si correggono così deviazioni del polso, o delle dita: Boutonnière o collo di cigno, pollice a zeta. La chirurgia ricostruttiva trova il suo spazio nel riparare le lesioni tendinee, quelle articolari e nella correzione delle gravi deformità che impediscono il normale uso quotidiano della mano; essa interviene quando il danno è grave e stabilizzato. Le patologie a carico dei tendini richiederanno la riparazione/ricostruzione di rotture isolate o multiple, prevalentemente a carico degli estensori, più raramente a carico dei flessori. Tale chirurgia va dalla sutura semplice - tenorrafia - alla ricostruzione mediante innesti tendinei, trasferimenti tendinei, suture collaterali, sostituzioni protesiche. La chirurgia ricostruttiva delle articolazioni ha il compito certamente più gravoso: essa va dalle artrodesi alle protesi articolari. L'artrodesi chirurgica, può sembrare a prima vista penalizzante per il paziente, ma oltre ad essere un intervento sicuro è spesso definitivo, può essere eseguito anche su articolazioni molto compromesse, consentendo il riallineamento e riducendo moltissimo la sintomatologia dolorosa. Un aspetto a favore dell'artrodesi è il recupero della forza muscolare che deriva appunto dalla ripresa dell'uso della mano e dell'arto, in assenza di dolore. Valutando i singoli casi si possono eseguire sia le artrodesi che le sostituzioni

▶

## ▶ 718

**Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**

protesiche. In genere, oltre al polso dominante, si preferisce eseguire atrodesi alle interfalangee distali delle dita ed alla metacarpofalangea del pollice e in soggetti più giovani.

La sostituzione articolare può avvenire con protesi che possono essere metalliche, di silicone o di materiali biologici, quali tendini o innesti di pericondrio costale. Le protesi vengono riservate alle articolazioni dove il ripristino del movimento è più importante: metacarpofalangee e interfalangee prossimali, polso non dominante e nei soggetti più anziani dove, soprattutto per le protesi più delicate, si presume una usura ridotta da minori sollecitazioni, a tutto vantaggio della durata dell'impianto stesso.

Lo scopo di fornire al malato una "riabilitazione chirurgica della mano" non deve farci perdere di vista che la malattia ha un carattere generale, spesso con un interessamento degli arti inferiori e con problematiche inerenti sia la personalità che lo stato generale di salute. La disponibilità del paziente e la sua cooperazione sono essenziali per la riuscita del programma operatorio, che non cessa con l'atto chirurgico, ma prosegue nei mesi successivi impegnando il malato, con la parte medico-farmacologica, con la terapia fisica, la terapia occupazionale e l'economia articolare.

## 719

**Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**

Istituto di  
TELESE-CAMPOLI

Esposito G.,  
Ziccardi P.,  
Di Caprio G.,  
Scioli M.

In: XVIII Meeting  
invernale di Chirurgia  
Plastica; Roccaraso AQ,  
30/01 - 3/02/2007.

**GRAVI RITARDI DI GUARIGIONE DI UNA PAZIENTE USTIONATA: ERRORI TERAPEUTICI, COMPLICANZE INFETTIVE O UNA SINDROME NON DIAGNOSTICATA?**

Nel mese di gennaio 2006 V.C. riportava accidentalmente sul lavoro, per il malfunzionamento di una stufa a gas, gravissime ustioni polidistrettuali, al tronco ed agli arti estese a circa il 35% della superficie corporea. Ricoverata c/o la U.O. Grandi Ustionati del Cardarelli di Napoli veniva sottoposta a numerosi interventi chirurgici di escarectomia ed autoinnesti cutanei, per lo più a rete, posizionati all'addome ed agli arti. Durante la degenza la paziente ha manifestato insufficienza renale e respiratoria, amenorrea. Nei primi giorni del mese di agosto la paziente, pur non ancora giunta a guarigione, al fine di favorire gli aspetti riabilitativi, viene trasferita presso il Reparto di Chirurgia Plastica della Fondazione S. Maugeri di Telesse T. All'EOL presentava:

- esiti di recenti ustioni di II-III grado interessanti il bacino e le cosce sino alle ginocchia;
- numerose aree ulcerate da prelievi di autoinnesti di cute interessanti circolarmente il tronco e gli arti, gravi ulcerazioni da prelievi di cute per autoinnesti ai quadranti mammari inferiori e laterali e nei quadranti addominali superiori mentre in quelli inferiori presenza di piccole ulcere su aree trattate con innesti a rete;
- su tutto il dorso, la regione sacrale e i glutei presenza di vaste lesioni ulcerate probabilmente aggravate dai decubiti prolungati;
- agli arti superiori lesioni ulcerate che si alternavano ad aree guarite: più gravi ed estese all'ASSX, alle cosce ed al braccio dx.

Tutte le lesioni cruenti, in particolare del tronco, si presentavano molto secernenti ed infette. In tutte tali aree era presente tessuto adiposo sottocutaneo scoperto. La paziente veniva immediatamente sottoposta a medicazioni e balneazioni a gg alterni con clorexidina acquosa e medicazione con Jelonet, ottenendo una buona detersione delle lesioni e la guarigione delle aree dove la profondità delle ulcerazioni e il grado di contaminazione era minore. Buoni risultati si sono ottenuti sulle aree particolarmente secernenti con medicazioni adsorbenti di Allewyn.

Nel mese di novembre la paziente veniva ricoverata presso il Centro Ustioni di Roma dove veniva medicata alcuni giorni con Acticoat, poi sottoposta ad un primo intervento di toilette chirurgica delle lesioni e copertura con Hyalomatrix. Una estrema fragilità dei tessuti asportati con conseguente completa esposizione del piano adiposo caratterizzava l'azione chirurgica. Nel corso dello stesso intervento si effettuava un prelievo biptico di cute retroauricolare al fine di consentire l'allestimento di culture di cheratinociti.

Lo Hyalomatrix veniva rimosso dopo cinque giorni per una eccessiva colliquazione e presenza di abbondanti secrezioni che agli esami batteriologici risultava essere provocata da Stafilococco Aureo. Una terapia antibiotica a base di teicoplanina 400 mg/die veniva immediatamente somministrata. Dopo circa una settimana di medicazioni giornaliere con Aureocort pomata la paziente, veniva sottoposta ad innesti autologhi a francobollo a livello della superficie anteriore del torace. La copertura con colture di cheratinociti risultava impossibile per inquinamento da Stafilococco delle colture. Durante il secondo intervento si provvedeva ad una nuova biopsia.

L'attecchimento delle piccole isole epiteliali appariva molto buono. Dopo circa 10 giorni, constatato l'inquinamento anche della seconda biopsia, si ripeteva lo stesso tipo di intervento a livello del dorso.

Attualmente la paziente è quasi completamente riepitellizzata, ma non appare ancora chiaro agli autori se la causa dei gravi ritardi di guarigione fosse di tipo infettivo o legata ad un particolare habitus costituzionale ed, in questo secondo caso, a quale tipo di indagini si dovrebbe sottoporre la paziente al fine di raggiungere una diagnosi definitiva.

**720****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
TELESE-CAMPOLIZiccardi P.,  
Cacciatore F.,  
Mazzella F.,  
Viati L.,  
Ferrara N.,  
Abete P.,  
Rengo F.In: 52° Congresso  
Nazionale SIGG; Firenze  
28/11 - 2/12/2007.**PREVALENZA DELLE PIAGHE DA DECUBITO IN UNA POPOLAZIONE DI ANZIANI IN ITALIA.**

Le piaghe da decubito rappresentano un complesso e costoso problema per il SSN e soprattutto per i pazienti che ne sono affetti, in ordine al peggioramento della qualità di vita conseguente. I soggetti anziani sono frequentemente ad alto rischio di insorgenza, in tutte quelle situazioni che causano allettamenti più o meno lunghi. LO scopo di questo studio è di stabilire la prevalenza delle piaghe da decubito (3 e 4 stadio) in un campione random di popolazione anziana e di verificare il ruolo esercitato da variabili cliniche e demografiche sulla loro comparsa ed evoluzione.

A questo scopo abbiamo preso a campione la misurazione della qualità di vita come misura dello stato di salute in rapporto ai sintomi di depressione ed abbiamo verificato la mortalità a 12 anni.

L'analisi è stata condotta su 1288 soggetti anziani selezionati sulla base delle liste elettorali in Campania, di età variabile tra i 65 e i 95 anni (mean 74.6.4 years) visitate da medici specializzandi nel 1992. Sono stati valutati età sesso e comorbidità con l'indice di Charlson, grade deficit cognitivo (minimale <12), malnutrizione incontinenza urinaria e fecale, allettamento >di 6 mesi mentre l'insufficienza cardiaca è stata presa come covariante. Piaghe da decubito furono trovate nell'1.4% dell'intera popolazione, con un aumento della prevalenza in rapporto con l'aumento di età, 1.0%, 1.7% e 3.1% rispettivamente in soggetti con età compresa tra 65-74, 75-84 e 85 e oltre ( $p < 0.05$ ). Nella tabella sono presentati i dati che si riferiscono alla presenza o all'assenza della piaghe da decubito.

Variables	Pressure sore			P value
	Present	Absent	All	
MMSE < 12	20.0	8.8	9.0	0.145
Hip fracture	5.6	1.8	1.9	0.291
BMI < 20	28.6	7.7	8.0	0.020
Urinary incontinence	22.2	5.5	5.7	0.017
Fecal Incontinence	11.1	2.5	2.6	0.079
Bedridden	27.8	10.6	10.9	0.038
Heart Failure	41.2	9.1	9.5	0.001
Charlson index 2.5 2.1 1.6	1.6	1.65	1.68	0.030
Death	66.7	52.7	52.9	0.017

I soggetti portatori di piaghe hanno avuto un più alto punteggio (15,2 6,2 vs 11,4 6,6,  $p=0,017$ ) ed un peggiore stato di salute generale (1.61 0,17 vs 0,87 1,3;  $p=0,015$ ).

L'analisi della regressione logistica effettuata per valutare il ruolo predittivo della presenza delle lesioni da decubito ha dimostrato che sola la contemporanea presenza di insufficienza cardiaca ha esercitato un effetto indipendente (OR 6,01-95%CI 1,31-23,12;  $p=0,021$ ). L'acqua di mortalità a 12 anni di follow up è del 66,7% in soggetti con le piaghe da decubito rispetto al 52,7% della rimanente popolazione.

Lo studio dimostra che su un campione random di popolazione anziana, indipendentemente dai ben conosciuti fattori di rischio, è associato all'insorgenza delle piaghe da decubito anche un alto grado di insufficienza cardiaca, suggerendo che anche un'accurata valutazione clinica cardiovascolare dovrebbe essere associata al fine di individuare i pazienti ad alto rischio di insorgenza della piaghe da decubito.

**721****Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali**Istituto di  
TELESE-CAMPOLIZiccardi P.,  
Cacciatore F.,  
Mazzella F.,  
Viati L.,  
Ferrara N.,  
Abete P.,  
Rengo F.In: VI European Congress  
of IAGG; San Pietroburgo,  
5-8 Luglio 2007.**PREVALENCE OF PRESSURE SORES IN AN ELDERLY ITALIAN POPULATION.**

Pressure sores (PS) remain a complex and costly problem to the health care system that negatively influence the quality of life of affected subjects. Elderly are at high risk of developing PS when several conditions that could cause long-term bedridden occur. Aim of the study is to assess the prevalence of PS (3-4 degree) in a random sample of elderly population and verify the role exerted by demographic and clinical variables on PS. Moreover we assessed measure of quality of life such as subjectivity health status and depressive symptoms and the effect on long term mortality (12 years). The analysis was conducted on 1288 elderly subjects randomly selected from electoral rolls in Campania in Italy, aged 65-95 years (mean 74.2 6.4 years), visited by trained physicians in 1992. Age, sex, comorbidity assessed by means of Charlson index, severe cognitive impairment (Mini-Mental State Examination <12), malnutrition, urinary and fecal incontinence, long bedridden >6 months and heart failure were considered as covariates. PS were found in 1.4% of the entire population, prevalence increase with age, 1.0%, 1.7% and 3.1% respectively in subjects aged 65-74, 75-84 and 85 and over ( $p < 0.05$ ). In the table are presented data in relation to the presence or absence of PS.



## ► 721

## Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali

Variables	Pressure sore			P value
	Present	Absent	All	
MMSE < 12	20.0	8.8	9.0	0.145
Hip fracture	5.6	1.8	1.9	0.291
BMI < 20	28.6	7.7	8.0	0.020
Urinary incontinence	22.2	5.5	5.7	0.017
Fecal Incontinence	11.1	2.5	2.6	0.079
Bedridden	27.8	10.6	10.9	0.038
Heart Failure	41.2	9.1	9.5	0.001
Charlson index 2.5 2.1 1.6	1.6	1.65	1.68	0.030
Death	66.7	52.7	52.9	0.017

Subjects with PS have a higher GDS score (15,2 6,2 vs 11,4 6,6,  $p=0,017$ ) and a worse subjectivity health status score (1.61 0,17 vs 0,87 1,3;  $p=0,015$ ).

Logistic regression analysis conducted in order to evaluate the predictive role on the presence of PS demonstrate that only heart failure exerts an independent effect (OR 6,01-95%CI 1,31-23,12;  $p=0,021$ ). Mortality rate after 12 years of follow up is 66,7% in subjects with PS in respect to 52,7% of the overall population.

The study demonstrate on a random sample of elderly population that, independently by the well known risk factors, also heart failure is associate to the presence of PS suggesting that an accurate clinical cardiovascular assessment should be considered in order to better define the high risk patients for PS.

## 722

## Comunicazione scientifica pubblicata su atti congressuali

Istituto di  
TELESE-CAMPOLI

Ziccardi P.,  
Di Caprio G.,  
Scioli M.

In: XVIII Meeting  
invernale di Chirurgia  
Plastica; Roccaraso AQ,  
30/01 - 3/02/2007.

## ERRORI, INCIDENTI E COMPLICANZE NEL TRATTAMENTO DELLE PIAGHE DA DECUBITO.

La chirurgia delle piaghe da decubito presenta notevoli difficoltà con un elevata percentuale di insuccessi se non si interviene in maniera adeguata.

Gli interventi riparativi a carico dei decubiti spesso vengono eseguiti senza tener presente che i pazienti, in particolare i soggetti giovani con disabilità recenti, nel corso della loro vita possono andare incontro a recidive delle piaghe, specialmente a carico delle zone ischiatiche.

Quando non viene effettuato un adeguato planning chirurgico, in grado di prevedere anche soluzioni successive in caso di recidive, ci si trova spesso a dover combattere con un tipo di patologia che non è certo semplice da risolvere, vista la concomitante presenza, in aree già affette da patologie ulcerose, di cicatrici limitanti l'esecuzione dei più comuni lembi chirurgici. Vengono presentati alcuni casi recentemente trattati presso la nostra U.O. con invito alla discussione per la ricerca delle possibili alternative chirurgiche.