

Bollettino

NOTIZIARIO UFFICIALE DELLA SNO

SOCIETÀ DEI NEUROLOGI, NEUROCHIRURGI E NEURORADIOLOGI OSPEDALIERI

Bollettino - periodico di informazione
Nuova Serie N. 6 - OTTOBRE 2011

Comitato Redazionale

CONSIGLIO DIRETTIVO SNO

PRESIDENTE: Massimo de Bellis
PAST PRESIDENT: Marcello Bartolo
VICE PRESIDENTI: Enrico Cotroneo,
Maurizio Melis,
Angelo Taborelli
PRESIDENTE ELETTO: Giuseppe Neri
SEGRETARIO: Bruno Zanotti
TESORIERE: Davide Zarcone
CONSIGLIERI: Marco Aguggia,
Mauro Campello,
Alfonso Ciccone,
Claudio Gasperini,
Salvatore Mangiafico,
Roberto Marconi,
Daniele Orrico,
Maria Grazia Piscaglia,
Marina Rizzo,
Antonino Vecchio

CDA SNO SERVICE

PRESIDENTE: Domenico Consoli
CONSIGLIERI: M. Bartolo, D. Guidetti,
M. Melis, G. Ottonello, M.G. Piscaglia,
F. Rasi, A. Taborelli, B. Zanotti

Autorizzazione del Tribunale di Trento del 31.05.82 -
Iscrizione Registro della Stampa n. 379 e Registro degli
Operatori di Comunicazione (ROC) n. 3810 - Bimestrale.
Editore: new MAGAZINE s.r.l., via dei Mille 69, 38122 Trento.
Direzione, Redazione, Pubblicità: new MAGAZINE edizio-
ni, viale Rovereto 51, 38122 Trento. www.newmagazine.it
Stampa: Nuove Arti Grafiche, via dell'Orà del Garda 25, ZI
settore A, 38121 Gardolo (TN). Numero singolo: 1,00 euro.
Direttore Responsabile: Angelo Gaccione
Responsabile Redazione: Angela Verlicchi

Redazione: bollettinosno@newmagazine.it

Il materiale ricevuto anche se non pubblicato non ver-
rà restituito. Il contenuto degli articoli pubblicati non ri-
specchia necessariamente la posizione dell'Editore.
Gli Autori scrivono e sviluppano liberamente le loro opi-
nioni, delle quali assumono ogni responsabilità legale
e morale. Utilizzazione libera dei testi, citando la fonte.

Il Bollettino è stampato su carta ecologica che
non contiene acidi, cloro ed imbiancante ottico. 

Periodico riservato ai soci. Distribuito agli iscritti
alla SNO in regola con la quota sociale.

© Copyright 2011 by new MAGAZINE s.r.l.

EDITORIALE

NEUROLOGI, NEUROCHIRURGI E NEURORADIOLOGI DA 50 ANNI E PRIMA DI TUTTO “OSPEDALIERI”

Nella primavera del 1960 vedeva la luce, in vari ospedali italiani, la nostra Società. A Milano su iniziativa del Neurologo Virginio Porta, al San Camillo di Roma con Giorgio Spaccarelli, sempre Neurologo, a Napoli su iniziativa del Neurochirurgo Francesco Castellano. Questi illustri Colleghi, insieme con molti altri in altre parti del Paese, crearono le basi per associare in ambito scientifico Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi che operavano in ambito ospedaliero.

Questo avveniva in una Italia in pieno boom economico, dinamica, in espansione sul piano delle attività produttive e delle infrastrutture, in un Paese che cambiava pelle, nel quale una società, da secoli sostanzialmente contadina, si trovava ad affrontare uno sviluppo industriale che la avrebbe portata ai primissimi posti nel mondo occidentale. Erano anni in cui il tasso di crescita del PIL si assestava sul 6% annuo. In questo clima di rinascita e sviluppo, in cui la rete degli ospedali

conosceva una crescita significativa in tutto il territorio nazionale - crescita che si è protratta fino agli anni settanta - si colloca la costituzione della SNO. Se osserviamo questo quadro a distanza di soli cinquanta anni la distanza ci appare abissale.

Gli ospedali italiani, nel 2011, si ritrovano all'interno di un Paese in profonda e diffusa crisi economica, con una competitività in ambito produttivo sempre più limitata se non azzerata

SOMMARIO

- Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi da 50 anni e prima di tutto “Ospedalieri”
- Congresso SNO ed oltre
- La Sessione Giovani SNO
- Maria Rosaria Maglione Fondazione Onlus
- Danni biologici da radiazioni
- Le pillole del Dr. Gachet

ta, con tagli radicali agli investimenti in formazione, ricerca e sviluppo. Tra patti di stabilità, vincoli europei, accordi stato-regioni e piani di rientro, gli standard qualitativi della offerta di cure dei nostri ospedali non solo non possono più competere ad armi pari con gli altri paesi del G8, ma in larghe aree del Paese arretrano verso livelli che ci riportano indietro di decenni.

Il divario tra gli standard strutturali, organizzativi e di risorse umane, da sempre presente in Italia tra Nord e Centro-Sud, negli ultimi anni si è andato sempre più ampliando.

L'attuale sistema sanitario, ormai solo nominalmente nazionale, ma nella realtà costituito da 21 servizi sanitari regionali distinti e differenziati, non farà che acuire le differenze.

La crisi economica conferisce, peraltro, una ulteriore spinta alla deriva localistica, seppure dissimulata attraverso cosmesi lessicali quali l'abusato concetto di "federalismo".

In realtà assistiamo all'indebolimento - fino alla negazione - del principio di un sistema sanitario fondato sulla solidarietà, coniugata alla omogeneità di offerta di cure. Gli egoismi di campanile dilagano e aggregano consenso, costruendo sempre nuovi steccati, sbarramenti, esclusioni. Le parti più ricche e socialmente solide del Paese tendono ad alzare i propri ponti levatoi: chi rimane fuori dal castello costruito intorno al proprio campanile si arrangi come può.

È all'interno di questo quadro di riferimento generale che deve nascere una riflessione sul ruolo della nostra Società, in Italia, nel 2011. Sappiamo bene che sono innanzitutto le energie individuali, le eccellenti professionalità, l'impegno, il senso etico e l'abnegazione di tantissime Colleghe e Colleghi che garantiscono - oggi - il funzionamento dei nostri ospedali. Questo non di rado avviene non grazie, ma nonostante l'azione del management aziendale, certamente limitato nel suo operato da rigidi vincoli di bilancio, ma anche troppo spesso ancorato ad autoreferenziali liturgie, che ruotano intorno a giaculatorie usurate dal tempo e dalla distanza dalla realtà

clinica, vissuta al letto del malato. Quante volte, ancora oggi, ci vengono riproposte parole d'ordine datate e svuotate di significato operativo, quali, ad esempio: "La centralità del paziente... tutto deve girare intorno al paziente!" oppure "Obiettivo primario la de-ospedalizzazione: la vera medicina del futuro si deve fare sul territorio!" od anche "È necessario raggiungere sempre ulteriori obiettivi", non solo e non più "ISO-risorse" ma - oggi - con meno risorse umane e strumentali di prima.

La SNO trova la sua ragion d'essere anche nel proprio profondo e capillare radicamento su tutto il territorio nazionale, là dove i professionisti - medici, chirurghi, radiologi che siano - lavorano, ogni giorno, in prima linea. La SNO è sempre stata e vuole essere la Società di quelle Colleghe e di quei Colleghi che troverete la notte di Natale di guardia, oppure in Pronto Soccorso a Ferragosto, o anche reperibili una notte su due per lunghi periodi, per esempio per garantire l'accertamento di morte encefalica.

Non molti anni fa il notiziario di una importante società scientifica a conduzione accademica scriveva che la (loro) Società era, *ontologicamente*, "La" Società di tutti i Neurologi italiani. Certamente non pochi tra noi amano sia Parmenide sia Heidegger, padri dell'approccio ontologico in filosofia, così come è altrettanto fuori di dubbio che la SNO non ha problema alcuno a lasciare ad altri il connotato di "fondamento di ciò che esiste"...

Noi siamo modestamente fieri di esistere da oltre mezzo secolo e di essere presenti ed attivi là dove i Neurologi, i Neurochirurghi ed i Neuroradiologi - *insieme, tutte le volte che è possibile* - vengono chiamati a prendersi cura della salute delle persone: negli ospedali.

Non va mai dimenticato che la elevata competenza ed il significativo volume di attività, oltre che di attrattività, di molti Centri ospedalieri sono alla base dei numerosi Centri di Eccellenza che hanno sede nei nostri ospedali, le cui casistiche surclassano

sempre più spesso quelle di provenienza non ospedaliera.

Tutto ciò non dimenticando mai come noi non disponiamo della forza-lavoro che sostiene e sorregge da sempre la attività assistenziale dei reparti universitari: gli specializzandi. Si conta sulle dita di una mano i casi di applicazione reale ed operativa del coinvolgimento degli ospedali nella formazione degli specialisti. Salvo poi trovare dei giovani neo-specialisti, molto spesso seri e motivati, che arrivano in ospedale totalmente impreparati all'approccio al malato neurologico, specie in acuzie e... non per colpa loro: si sono dovuti occupare, per anni ed anni, quasi esclusivamente della coltivazione di un frammento della porzione di un piccolo orticello... I tempi in cui si riteneva esistessero da una parte le Neuroscienze di Eccellenza, ovviamente a radicamento accademico e dall'altra parte i reparti ospedalieri, dediti alla... "beccera" routine assistenziale, appartengono allo stadio Toarciano del Giurassico Inferiore.

I veri problemi della Neurologia Italiana, da qui al 2020, si chiamano risorse in decremento, piani di rientro, modelli organizzativi ospedalieri orientati alla complessità assistenziale. Chi pensa di salvarsi invocando semplicemente la propria "specificità e qualità" culturale e scientifica ha già imboccato la strada della estinzione. Sopravviveranno, naturalmente, non poche "Cattedrali" ancorate anche al privilegio di essere sedi della formazione in campo medico.

Tuttavia sono sempre più numerosi i segnali che, in più parti del Paese, vengono dai direttori generali di molte aziende universitario-ospedaliere e che sottolineano come tutti sono ormai chiamati a dimostrare con la cruda chiarezza delle cifre la qualità e quantità della propria attività. La rete delle Neurologie, Neurochirurgie e Neuroradiologie degli ospedali italiani è certamente sotto attacco. Accorpamenti, declassamenti da UOC ad UOS, pure e semplici eliminazioni di strutture sono non solo all'ordine del giorno, ma in crescita. Ci sono vari

modi di reagire. Uno dei più praticati, specie dalle generazioni più giovani e di ceppo “politically-inbred”, consiste nel precipitarsi a richiedere la protezione del proprio “sponsor politico”, al quale - peraltro - si deve, a volte in maniera totale ed esclusiva, la propria progressione di carriera. Molti di questi referenti politici appaiono, ai giorni nostri, meno sensibili agli appelli accorati provenienti dai propri vassalli ospedalieri, poiché sono distratti dalla necessità di auto-tutelare la integrità morfologica e funzionale dei propri lati “B”, in quanto questi si rivelano ogni giorno sempre più insidiati ed incalzati dalla azione sinergica del malcontento montante dei Cittadini e degli Avvisi di Garanzia delle Procure della Repubblica.

Il modo di reagire tipico degli ospedalieri, cioè di coloro - e sono la maggioranza - che garantiscono sempre e comunque il funzionamento dei Pronti Soccorsi, della Terapie Intensive, delle Sale Operatorie e delle Sale Angiografiche è quello di rimboccarsi le maniche e lavorare comunque e sempre secondo scienza e coscienza. Tutto questo - oggi - rimane necessario, ma non è più sufficiente.

Occorre avere sempre presente la necessità essenziale di documentare, misurare e valorizzare il proprio operato. Dobbiamo ancorare il nostro lavoro a dati robusti di epidemiologia, documentare come siamo capaci di incidere a livello di ASL e di Regione, sui dati di mortalità e di disabilità residua per le patologie che trattiamo. Dobbiamo essere presenti, 24 ore su 24, nei Dipartimenti di Emergenza ed Urgenza, dobbiamo trattare la fase iperacuta, a partire dall'ictus, avendo chiaro l'obiettivo di non separare mai setting assistenziale e risorse terapeutiche. Quindi certamente trombolisi intra-venosa e, dove esiste expertise specifico, intra-arteriosa, ma in continuità inscindibile con unità di trattamento neurovascolare dedicate e specifiche, che attuano percorsi clinici selettivi per i pazienti cerebrovascolari, con personale specificamente formato e selettivamente dedicato ed in cui la neuroriabilitazione fin dai primi

giorni è parte integrante del percorso. Il tempo in cui qualche “furbetto del quartierino” “credeva di tirare a campare con piccole astuzie da “bottegaio del DRG”, tramite astuzie di codifica più o meno opportunistica, volge rapidamente al termine.

Quale futuro prospettiamo ai nostri Colleghi più giovani? (cioè a chi è nato dalla metà degli anni '70 in poi) che cominciano a lavorare (pagati) sempre più tardi, spesso con collaborazioni libero-professionali non solo precarie ma anche normativamente vulnerabili?

Coloro, tra di noi, che hanno trascorso gli ultimi anni a costruire fossati, trincee e linee Maginot intorno al proprio piccolo orticello, certamente in coerenza con una impostazione di vita e di lavoro totalmente auto-referenziale e spesso auto-incensatoria, seguono l'esempio di Luigi XV: “Après-moi le

déluge!”. Molti reparti ove vige tale logica non sopravviveranno al pensionamento degli attuali responsabili.

La speranza di evitare la desertificazione per i reparti di Neurologia da qui a dieci anni passa certamente attraverso la lungimiranza e disponibilità al sacrificio nel quotidiano di chi oggi li dirige, ma non potrà prescindere dalla scelta di lavorare, sempre e dovunque è possibile, non solo nella Emergenza e nella Urgenza, ma soprattutto in stretta costante connessione e collaborazione operativa con i Colleghi Neurochirurghi e Neuro-radiologi. Così siamo nati oltre cinquanta anni fa, così dobbiamo continuare ad affrontare e vincere le sfide di questi tempi di passione.

*Giuseppe Neri
Presidente-eletto della SNO*

RESOCONTO

CONGRESSO SNO ED OLTRE

Per qualsiasi Società Scientifica, il Congresso Nazionale è un evento importante che racchiude in sé molte chiavi di lettura: è il lavoro conclusivo del comitato organizzatore, è una rosa di proposte e comunicazioni scientifiche che può stimolarci o cambiare il nostro modo di lavorare, è una cattedra dove imparare ancora una volta a migliorare il nostro sapere, è una palestra per i giovani Colleghi per confrontarsi a livello nazionale ed infine è anche il biglietto da visita per comprendere se chi è in quel momento alla guida della Società Scientifica ha operato bene e, soprattutto, per il bene comune. Non solo, è anche opportunità per tutti noi di rinsaldare i contatti o rilanciare opportunità di collaborazione.

Il Congresso di Cagliari, il LI per la SNO, ha sicuramente rappresentato tutto questo al meglio, vincendo an-

che una scommessa: la sede, decentrata, non ha di fatto penalizzato l'evento.

Murizio Melis (SC di Neurologia e Stroke Unit del “G. Brotzu” di Cagliari), Presidente del Congresso, ha portato a conclusione il compito assegnatogli dal Consiglio Direttivo SNO in modo puntuale ed a buonissimi livelli di contenuto scientifico. Già la lettura magistrale, tenuta dal Prof. Giovanni



Il Dr. Maurizio Melis, presidente del LI Congresso Nazionale SNO.



Il Prof. Giovanni Biggio, durante la sua lettura magistrale.

Biggio (Centro di Eccellenza per la Neurobiologia delle Dipendenze dell'Università degli Studi di Cagliari) su "Plasticità neuronale e funzione cerebrale: le nuove frontiere", ha fatto percepire alla sala, gremita, che il consesso sarebbe stato culturalmente molto stimolante. Senza voler fare torto a nessuno, un particolare cenno va dedicato alla "Sessione Giovani SNO" che ha visto non solo una affollata partecipazione, ma presentazioni di qualità e vivaci discussioni, segno della sempre ottima preparazione formativa dei nostri reparti di neuroscienza, al di là ed a dispetto del particolare momento di difficoltà della nostra Sanità, specie sul versante neurologico.

Il Congresso è stato però importante anche per un altro fattore: è stato occasione per l'Assemblea Generale e



Il Dr. Massimo De Bellis, nuovo presidente della SNO.

per le elezioni del nuovo Consiglio Direttivo SNO.

Partiamo proprio da queste ultime. Importante rinnovamento di molti Consiglieri con l'ingresso per la Neurologia di:

- Marco Aguggia (Asti),
- Alfonso Ciccone (Milano),
- Roberto Marconi (Grosseto) e
- Daniele Orrico (Trento);

per la Neurochirurgia di:

- Maurizio Campello (Reggio Calabria);

e per la Neuroradiologia di:

- Salvatore Mangiafico (Firenze).

Per la prima volta, grazie alla recente modifica dello Statuto, i Soci hanno potuto eleggere direttamente il Presidente in carica, Massimo de Bellis (Napoli).

L'Assemblea Generale ha però visto una scarsa partecipazione dei Soci e questa è sempre un'occasione persa in quanto è proprio in assemblea che c'è la possibilità di un confronto diretto, anche critico, purché costruttivo.

Il Presidente uscente, Marcello Bartolo, ha, infatti, sottolineato che si esce da un biennio difficile per la SNO, periodo con qualche contrasto, ma foriero di grandi cambiamenti per una maggiore rappresentatività democratica in seno al Consiglio Direttivo SNO. Infatti, la Presidenza Bartolo è stata forse una delle più impegnative degli ultimi decenni: è stato necessario innanzi tutto ristabilire il rispetto delle regole, alle volte con scelte sofferte, ma necessarie, perché senza regole certe per tutti non vi può essere rappresentatività.

C'è stato chi, casi sporadici a dire il vero, ha cercato di mettere in cattiva luce l'operato del precedente Consiglio Direttivo, ma quest'ultimo, immune da sterili polemiche, ha preferito l'operosità del rinnovamento: ecco



Il Dr. Marcello Bartolo, presidente uscente della SNO.

allora rinascere il notiziario d'informazione SNO, ecco la rifondazione della Rivista, organo ufficiale societario, ecco rilanciare la campagna per nuove iscrizioni, ecco il lancio delle newsletter, ecco le modifiche dello statuto per avviare la società verso il nuovo millennio, ecco un nuovo contratto con la società MGA di Roma per essere il braccio operativo della SNO con una professionalità di indubbio valore.

Ultimo, ma primo per importanza, voluto fortemente da Bartolo, il perseguito incontro con i Coordinatori Regionali SNO che, di fatto, è stato istituzionalizzato: affinché sempre più gli intenti della periferia siano risonanti con quelli del Consiglio Direttivo.

Non solo, SNO Service, presieduta da Domenico Consoli, si appresta a diventare punto di riferimento per la sostenibilità delle azioni SNO sul territorio.

Come da queste pagine abbiamo più volte sostenuto, molto c'è ancora da fare, ma la strada maestra della SNO è stata ben identificata ed ora si tratta solo di avere la buona volontà per proseguire, con l'aiuto di tutti Soci che non hanno mai smesso di identificarsi con la SNO, l'unica Società Scientifica multidisciplinare nell'ambito delle neuroscienze.



Save the date

**PERCORSI COMUNI IN NEUROLOGIA
INTERAZIONE OSPEDALE-TERRITORIO**

Presidente: M. AGUGGIA

Asti, 3 dicembre 2011

Sala Congressi Hasta Hotel - Valle Benedetta, 25

RESOCONTO

LA SESSIONE SNO GIOVANI

Il 51mo Congresso Nazionale della SNO, che quest'anno si è svolto nella splendida Cagliari, si è aperto mercoledì 18 maggio 2011 e, come già l'anno scorso a Parma, il programma scientifico ha previsto una intera sessione dedicata ai giovani Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi.

Quest'anno la sessione era imperniata sugli aspetti legati alla diagnostica differenziale e ad alcuni specifici protocolli terapeutici nel setting del Pronto Soccorso, ambito in cui molto spesso si viene a trovare lo specialista di Neuroscienze durante la quotidiana attività ospedaliera.

La sessione, divisa in due tematiche, ha quindi sviluppato gli aspetti gestionali del paziente nello scenario dell'emergenza-urgenza relativamente ai patterns di presentazione dei pazienti con Sclerosi Multipla, mentre la seconda parte ha valutato, da una nuova prospettiva, il ruolo che le diverse figure professionali (Neurologo clinico, Neuroradiologo interventista, Neurochirurgo) possono recitare nell'implementazione di alcune procedure terapeutiche neurovascolari, più o meno invasive, sempre nel setting di Pronto Soccorso, nell'ictus in fase acuta.

La terza parte della sessione era organizzata attraverso dieci comunicazioni libere e preordinate di Colleghi appartenenti alle tre discipline di Neuroscienze ed anch'esse focalizzate e imperniate sui vari quadri nosografici delle malattie demielinizzanti e cerebro-vascolari. Con esposizione di possibilità terapeutiche di nicchia o di trattamento multidisciplinare, come l'ausilio della Gamma Knife nelle malformazioni artero-venose cerebrali.

Le relazioni hanno visto il confronto delle varie esperienze cliniche e protocolli operativi, mentre la discussione al termine delle singole sessioni tematiche si è arricchita via via dei contributi di un uditorio attento e partecipe.

La presenza, infatti, di oltre 100 persone ad una sessione da sempre considerata semplice prologo del Congresso e che, proprio perché a ridosso dell'inaugurazione del Congresso, ufficialmente aperto alle 18.30, ha costretto, loro malgrado, i moderatori a contingentare rigidamente i tempi, ha confermato, qualora ve ne fosse bisogno, che una società scientifica come la nostra ha non solo necessità di nuova linfa ma che le nuove leve, se viene loro dato il giusto spazio e una adeguata visibilità, sono davvero in grado di rappresentare il vero motore propulsivo della SNO.

Come consolidare questi elementi di vitalità e come canalizzare questo grande entusiasmo che già a Parma nel 2010 appariva essere la vera novità della SNO?

Come già anticipato nel numero pre-congressuale del Bollettino SNO, per iniziativa del Consiglio Direttivo uscente si è istituita la "Sezione Giovani SNO", un organismo interno alla SNO che oltre a promuovere l'attività scientifica, sponsorizzando progetti di ricerca anche a carattere multicentrico sfruttando l'enorme potenzialità di quella naturale diffusione territoriale costituita dalla rete degli ospedali italiani, intende favorire la partecipazione attiva dei giovani specialisti di Neuroscienze. Questo sia mediante l'istituzione di corsi di formazione o workshops, all'organizzazione dei quali gli stessi giovani saranno invitati a contribuire, ma anche fornendo loro tutti gli strumenti possibili di collaborazione, anche attraverso l'implementazione delle grandi potenzialità offerte dai nuovi strumenti tecnologico-informativi di cui la nostra società si sta dotando (la nuova rivista, il sito web in corso di profondo rinnovamento strutturale che ospiterà un forum dedicato, ecc.).

La sezione Giovani, formata da soci

di età inferiore ai 40 anni appartenenti alle tre discipline neurologiche, prevede una struttura direttiva guidata da un Coordinatore, espressione del Consiglio Direttivo in carica, che si avvarrà dell'ausilio di tre Referenti (uno per area). A loro sarà demandato il compito di coordinare le iniziative scientifiche e di raccogliere, stimolare ed amplificare le proposte e le istanze provenienti dalla grande base della SNO, anche curando i rapporti con le sezioni regionali. Quest'ultimo è un altro elemento di forte impatto propositivo e di crescita culturale della nostra società a cui questo Direttivo tiene moltissimo e che nel corso del trascorso biennio, certo non scevro da difficoltà ed ostacoli, ha visto la istituzione delle nuove realtà delle sezioni di Marche e Toscana.

Trattandosi di un "anno zero" si è deciso di procedere alla nomina diretta degli organi costitutivi di questa "Consulta dei Giovani SNO", che resterà in carica per il prossimo biennio, e di designare per il ruolo di coordinatore il Consigliere Nazionale Antonino Vecchio, mentre i referenti d'area sono:

- il Dott. Giovanni Grillea (Neuro-med a Pozzilli) per la Neuroradiologia,
- la Dott.ssa Marta Crespi (Ospedale di Lecco) per la Neurochirurgia, e
- il Dott. Giuseppe Fenu (Cagliari) per la Neurologia.

L'istituzione della Consulta rappresenta una ulteriore conferma che la SNO è proiettata sempre più verso il futuro con nuove leve, motivate e costruttive.

*Se vuoi partecipare "attivamente" alla vita del Bollettino inoltra note, segnalazioni di iniziative professionali, percorsi culturali della propria città, suggerimenti, alla Redazione:
bollettinosno@newmagazine.it*

ATTIVITÀ DEI SOCI

MARIA ROSARIA MAGLIONE FONDAZIONE ONLUS



Molti dei Soci SNO sono impegnati oltre la propria professione ospedaliera, spaziando fra le varie arti, lo sport o l'impegno sociale. Questo è anche il caso di Alberto de Bellis, Neurochirurgo di Napoli, che è non solo fra i soci fondatori ma anche Presidente della "Maria Rosaria Maglione Foundation Onlus".

Lo incontriamo per saperne di più sull'iniziativa.

□ *Qual è la motivazione che ha promosso l'istituzione di questa Fondazione?*

"Il tutto nasce da un'esperienza familiare di malattia degenerativa cerebrale che ci ha toccati molto da vicino. Da questo la scintilla per farci comprendere che sebbene molto si sappia su questa vasta patologia, molto c'è ancora da fare, sia per i pazienti nel sollievo della loro quotidianità sia soprattutto sul versante della ricerca. Penso che sia difficile comprendere appieno lo strazio di chi vive accanto a persone che giorno dopo giorno vengono depredati della propria memoria, del proprio vissuto fino ad arrivare al punto di essere estranei in casa propria non potendo neppure più godere del conforto del ricordo. Per la Maria Rosaria Maglione Foundation capire questi pazienti significa innanzi tutto "sentire" la malattia. La sensazione provata dal paziente è un pò come essere "una tigre chiusa in gabbia". Una gabbia fatta di non ricordi, sensazioni, emozioni che trovano difficoltà ad essere espresse, con dinamiche complesse da interpretare. Il 2 aprile del 2009, nel nome di Maria Rosaria, nasce questo grande progetto."

□ *Quali, dunque, gli scopi della Fondazione?*

"È un Ente no profit che rivolge la propria attività istituzionale nella ricerca, nella assistenza socio-sanitaria,

nella elargizione di borse di studio per studenti meritevoli che nutrono particolare interesse nei confronti delle patologie degenerative del sistema nervoso centrale. Nasce dal desiderio di voler creare uno strumento di aiuto, un valido supporto per tutti coloro che soffrono di questo male. Le *Malattie Neurodegenerative* rappresentano tutt'ora una grande sfida per la medicina, ma il vero problema da affrontare oggi è costituito dalla assistenza socio-sanitaria nei confronti di coloro che soffrono di queste malattie. Sono pazienti complicati da gestire per: tempo, costi e fatica. La malattia negli anni si farà sentire in termini di sofferenza, di stress psico-fisico ed economico, colpendo non solo chi ne è affetto, ma tutte le persone care e vicine al malato. Quei pochi che sono circondati dall'affetto delle persone care e che non rischiano di prosciugare i risparmi di una vita, al fine di fronteggiare l'interminabile percorso terapeutico negli anni, sono "fortunati". Questa Fondazione nasce dal desiderio di voler studiare e curare questo tipo di patologie ancora in parte sconosciute, così recita lo statuto. Altresì si impegnerà ad offrire un'assistenza sanitaria a tutti, con particolare attenzione nei confronti delle classi sociali meno abbienti. La salute è di tutti: ricchi, meno ricchi e poveri. È un ente no profit, non rincorre alcun profitto, ed è la sua stessa natura giuridica ad impedirglielo. Si è scelta la forma giuridica della Fondazione proprio come garanzia di risultato.

A differenza, infatti, di altri soggetti di diritto, la Fondazione mette in primo piano il patrimonio, destinato esclusivamente al raggiungimento del risultato e degli scopi che si prefigge. L'iscrizione della *Maria Rosaria Maglione Foundation* nell'anagrafe uni-

ca delle onlus, ottenuta con autorizzazione prot. n. 21932/2009 rilasciata dalla Direzione Regionale della Campania dell'Agenzia delle Entrate, inoltre, è un'ulteriore garanzia. L'assenza dello scopo di lucro, l'esclusiva finalità di arrecare un'utilità sociale, l'impossibilità di distribuire eventuali utili e l'obbligo di devolvere il patrimonio ad altra organizzazione onlus nel caso di scioglimento è a riprova che tale scelta è stata volutamente ricercata per fornire un reale contributo nello scopo ricercato: la lotta alle malattie degenerative del sistema nervoso centrale."

□ *Come è possibile contribuire alla Fondazione?*

"Chiunque abbia intenzione di appoggiare gli scopi della *MRM Foundation*, chiunque creda in questa nobile causa potrà contribuire devolvendo il proprio 5 x 1.000 o con una semplice donazione. Donare fa bene agli altri e fa bene anche a se stessi ed oltretutto ha una sua convenienza. Chiunque, infatti, presenti la propria dichiarazione dei redditi può portare in deduzione, nonché detrarre, le somme e le elargizioni liberali destinate ad organizzazioni non lucrative di utilità sociale come la *Maria Rosaria Maglione Foundation Onlus*."

□ *E per chi volesse saperne di più?*

"Abbiamo attivato un sito web, www.mrmfoundation.com, dove è possibile non solo trovare notizie sulla Fondazione, ma interagire anche con noi. Sul sito tutti i riferimenti per sostenere gli scopi della Fondazione ed aiutarci in questa battaglia contro le malattie degenerative cerebrali".

Ringraziamo il Presidente Alberto de Bellis che è una riprova in più dell'impegno e delle lodevoli attività dei Soci SNO.

AGGIORNAMENTO

DANNI BIOLOGICI DA RADIAZIONI

di *Jacopo Negri*

Lo studio dei danni da radiazione è iniziato intorno agli anni '30 quando i primi effetti dell'uso indiscriminato di questa forma di energia si cominciarono a vedere soprattutto fra i primi Radiologi e fra quanti lavoravano a contatto con sorgenti radioattive. I danni erano visibili e comprendevano infezioni agli arti con ferite non rimarginabili, emorragie, polmoniti, infezioni dell'apparato gastro-intestinale, anemia, perdita di fluidi corporei, ecc. Le prime norme di radioprotezione, create intorno al 1928 (a oltre 30 anni dalla scoperta dei raggi X), miravano proprio a far diminuire le ore di lavoro di tutti gli operatori che, a vario titolo, utilizzano radiazioni ionizzanti nell'ambito della propria attività giornaliera.

Il continuo diminuire dei valori massimi tollerabili di esposizione ha però fatto i conti, intorno agli anni '50, con un fenomeno sconosciuto all'epoca: l'enorme aumento di tumori e leucemie fra la popolazione studiata rispetto ad un campione di controllo, portando ad una totale revisione del concetto di radioprotezione che, da quel momento in avanti, mira a diminuire al massimo possibile le dosi erogate e quelle ammissibili per legge tramite i concetti di *giustificazione, ottimizzazione e limitazione delle dosi*.

È proprio di questo periodo la nascita della teoria "Linear No Threshold" (LNT), che, misurando una proporzionalità diretta fra dose e danni da radiazioni per valori considerati medio-alti, la estrapola e giudica valida anche per valori bassi e bassissimi, assumendo quindi l'impossibilità di effettuare esposizioni a radiazioni senza considerare la probabilità di generare comunque un danno, anche se piccolissimo e difficilmente misurabile.

La certezza di una correlazione diretta fra dose di radiazioni e aumento del numero di tumori misurato nella popolazione si ha già a dosi di 100 mSv⁽¹⁾, cioè circa 40 volte l'esposizione naturale annua (o equivalente a circa 40 TC del cranio a dose "standard"), ma sempre più evidenze si hanno anche a dosi della metà.

Da quanto detto si intuisce che le categorie di danni che le radiazioni possono generare sono principalmente due: quelle dei danni di tipo deterministico, cioè con un rapporto certo di causa-effetto con l'evento scatenante, e quelle dei danni di tipo stocastico, in cui non vi è certezza del nesso causa-effetto, ma vi è un collegamento con la probabilità di poter sviluppare nel corso della propria vita un tumore.

Nei danni del primo tipo vi è sempre una dose di ingresso, generalmente molto alta, oltre la quale il danno avviene sempre. Questa soglia è spiegabile con la necessità di avere una cessione di energia così importante da danneggiare una discreta popolazione di cellule rendendo la reazione tissutale clinicamente evidente; superato il valore minimo c'è una linearità diretta fra aumento della dose e gravità del danno provocato.

I danni di tipo deterministico possono manifestarsi in differenti intervalli di tempo: quelli a breve e medio termine sono soprattutto caratterizzati da reazioni di tipo infiammatorio o da perdita di cellule, quelli invece più tardivi, che possono manifestarsi anche a distanza di mesi o anni, possono essere di vario tipo e, comunque, caratterizzati dal danneggiamento permanente dell'organo bersaglio delle radiazioni. Fra i danni deterministici di tipo tardivo possono essere collocati anche i danni chiamati "conseguen-

ziali", cioè reazioni che derivano da un danno molto severo avvenuto nell'organo immediatamente dopo l'esposizione. Questa tipologia di danno, vista l'elevata dose soglia che bisogna superare, è in genere, molto rara nella medicina moderna anche se, recentemente, alcuni nuovi episodi accaduti in America hanno costretto le Autorità Sanitarie a rivedere molte certezze e regolamentazioni⁽²⁾.

Le esposizioni che possono provocare i danni di tipo deterministico possono essere acute (cioè in una unica soluzione o comunque entro un breve lasso di tempo) o croniche (erogate lungo intervalli di tempo molto lunghi); è evidente come, nel primo caso, l'organismo non riesca a riparare in maniera efficace i danni cellulari con conseguenze più gravi.

Per una esposizione acuta a tutto il corpo i danni deterministici più comuni sono:

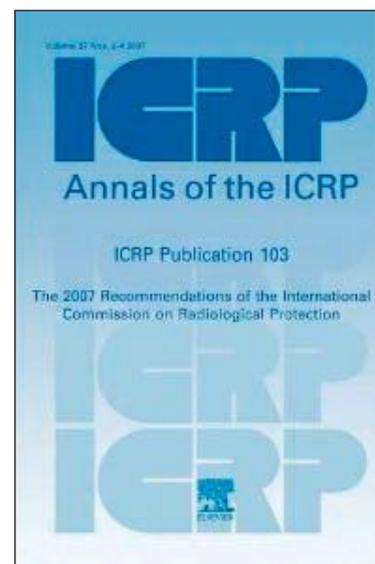
- 0,2 Gy → aumento del numero di aberrazioni cromosomiche nel midollo osseo e nei linfociti;
- 0,3 Gy → sterilità temporanea nell'uomo;
- 0,5 Gy → diminuzione dell'ematopoiesi;
- 1,0 Gy → sindrome acuta da radiazioni (nausea, vomito, diarrea, sanguinamento, sepsi, confusione mentale, ecc.);
- 2,0 Gy → opacità del cristallino (la cataratta si sviluppa con dosi di circa 5 Gy dopo qualche anno di latenza);
- 5 Gy → perdita temporanea della vista;
- 2,5-6 Gy → sterilità permanente nella donna;
- 3-10 Gy → lesioni cutanee.

Per esposizioni di tipo cronico le soglie sono differenti e prendono in considerazione sia la tipologia di irradiazione che il lasso di tempo in cui questa è avvenuta, ad esempio la cataratta può originare già da dosi fino a 0,1 Gy/anno tali per cui la soglia di 8,0 Gy viene comunque superata⁽³⁻⁵⁾.

Un discorso a parte merita l'irradiazione dell'embrione che rientra a pieno titolo nei danni di tipo deterministico; mentre l'irradiazione degli or-

Coefficients di mortalità			
Tipo di tumore	Sesso	Morti in eccesso per Gy su 10.000 persone/anno a 70 anni irradiate a 30	Aumento di 10 anni nell'età di esposizione
Tutti i tumori solidi	M/F	28.91/29.99	-24%
Esofago	M/F	0.98/0.98	-24%
Stomaco	M/F	5.79/5.79	-24%
Colon	M/F	2.24/2.24	-24%
Fegato	M/F	6.46/2.36	-24%
Polmone	M/F	6.72/6.72	-24%
Mammella	F	15.73	-44%
Ovaie	F	1.40	-24%
Vescica	M/F	0.83/0.83	0%
Altri	M/F	3.68/3.68	-52%

Tabella 1. Coefficienti di mortalità negli attuali modelli dell'*International Commission on Radiological Protection* (ICRP) (ICRP Publication 103)^(3,4).



gani genitali maschili o femminili può portare a danni di tipo genetico o ereditario, l'esposizione di un feto può provocare la teratogenesi con effetti che si manifestano poi nel neonato.

I danni di una irradiazione del feto si manifestano già a basse dosi, l'embrione infatti è composto da moltissime cellule indifferenziate ad altissima proliferazione e, per questo, molto più sensibili ai raggi X.

I classici effetti di irradiazione dell'embrione comprendono:

- crescita intrauterina ritardata,
- malformazioni congenite,
- morte del feto o del neonato;

quindi, particolare attenzione dovrebbe essere posta nel periodo organogenetico e fetale, vale a dire nei primi tre mesi dal concepimento.

Per ciò che riguarda invece i danni di tipo stocastico, questi possono verificarsi sia a basse che ad alte dosi. Anche in questo caso esiste una proporzionalità diretta ma è fra la dose assorbita e la probabilità di indurre una mutazione genetica, la quale può quindi generare un tumore o un danno di tipo ereditario, da scontare nelle generazioni successive. Nella casistica dei possibili danni di tipo stocastico stanno assumendo sempre maggiore importanza quelli cosiddetti "non neoplastici," vale a dire la comparsa di malattie dell'apparato cardio-vascolare e danni alle funzioni cognitive individuali.

I tumori indotti da esposizione a radiazioni ionizzanti non si presentano dal punto di vista anatomico-patologico in maniera differente dagli altri tumori, quindi l'unica arma per riuscire a studiarli è nelle ricerche di tipo statistico e epidemiologico su popolazioni a rischio.

Infatti è evidente che non ci sarà nessun test che ci permetterà di capire se un tumore al polmone di un lavoratore in una miniera di uranio dipenderà dalla continuativa esposizione al radon o dal fumo di sigaretta ma, facendo una ricerca statistica, potremmo stabilire che chi fuma si ammalerà 10 volte di più di cancro al polmone di chi non lo fa⁽⁶⁾.

I principali dati epidemiologici attuali si basano sugli oltre 575 tumori e leucemie riscontrati fra i circa 80.000 sopravvissuti di Hiroshima e Nagasaki e sugli oltre 2.000 tumori alla tiroide nei bambini della regione del disastro di Chernobyl ma, è importante ricordarlo, la proporzionalità diretta fra numero di tumori e grandezza della dose è dimostrata scientificamente ad un livello superiore ai 100 mSv (0,1 Gy).

Il meccanismo di cancerogenesi può essere sintetizzato in 4 passaggi:

1. *avvio della fase tumorale*, le cellule normali entrano in uno stato chiamato pre-neoplastico, formato da una iniziale aberrazione cromo-

somica, questa in genere deriva da una errata riparazione del danno al DNA;

2. *promozione, crescita e sviluppo delle cellule "modificate"*, le quali vanno a comporre il cosiddetto clone pre-neoplastico, senza nessun segno di tipo clinico o laboratoristico;
3. *conversione*, da uno stadio pre-neoplastico, generalmente in seguito ad un altro fattore scatenante (chimico, virale, fisico, ecc.), si viene a creare una popolazione di cellule che possiede tutte le caratteristiche di un tumore vero e proprio, di nuovo nessun segnale clinico;
4. *progressione*, l'ultima fase di sviluppo tumorale dove, in seguito ad un agente cancerogeno, le cellule tumorali si sviluppano più rapidamente e acquistano carattere di invasività^(3,4).

Da quanto detto è evidente che ogni popolazione irradiata avrà differenti rischi per differenti tipologie di tumori, ad esempio: nelle popolazioni sopravvissute alle bombe atomiche della seconda guerra mondiale i tumori principali erano quelli alla tiroide, al seno e al polmone, oltre alla leucemia; i radiologi dei primi anni venti avevano una alta mortalità per i tumori della pelle e per la leucemia; i lavoratori nelle miniere di uranio hanno

una alta incidenza di tumore al polmone, ecc.

In genere la leucemia ha un tempo di latenza abbastanza breve, da 2 a 8 anni circa, mentre per i tumori solidi i tempi variano da 10 a 30 anni con qualche eccezione specialmente nei bambini, fra i quali i tempi possono essere molto più brevi.

In ogni caso più l'età delle persone esposte è bassa, maggiore è la radiosensibilità delle cellule, per via della più intensa proliferazione cellulare e per il maggior lasso di tempo, atteso, che hanno le cellule modificate di andare incontro a modificazioni di tipo tumorale.

La Tabella 1 è uno degli ultimi modelli di rischio elaborati dalla Commissione Internazionale di Radioprotezione. Da questa tabella si evince, ad esempio, che irradiando 10.000 donne all'età di 30 anni con una dose di 1 Gy, a 70 anni avremo quasi 16 morti in più per tumori della mammella, spostando l'età di irradiazione di 10 anni in avanti la diminuzione nel numero dei decessi è di quasi la metà.

Molto controversa è attualmente l'ipotesi che una irradiazione delle gonadi possa portare a effetti dannosi sulle generazioni future: questi effetti, sperimentati in laboratorio sugli animali (soprattutto topi), non hanno ad oggi trovato riscontro negli esseri umani⁽⁷⁾, facendo diminuire il coefficiente di radiosensibilità degli organi genitali maschili e femminili.

Glossario

- DOSE ASSORBITA: si misura in unità di energia ceduta per unità di massa: dE/dm. Si misura in Joule/kg ovvero nel Sistema Internazionale in Gray (Gy). Quindi 1 Gy corrisponde all'assorbimento di 1 Joule di energia in 1 kg di massa. La precedente unità di misura era il rad dove 1 Gy = 100 rad. Il Gy è una unità di misura generale che vale per tutte i tipi di radiazioni ionizzanti e per tutti i tipi di materiali.
- DOSE EQUIVALENTE: esperimenti con animali e cellule hanno dimostrato che gli effetti biologici delle radiazioni dipendono non solo dalla quantità di dose assoluta assorbita ed in quanto tempo,

Coefficienti di ponderazione			
Organo, Tessuto	w _T 2007	w _T 1991	w _T 1977
Midollo osseo (rosso)	0.12	0.12	0.12
Colon	0.12	0.12	
Polmone	0.12	0.12	0.12
Stomaco	0.12	0.12	
Mammella	0.12	0.05	0.15
Gonadi	0.08	0.20	0.25
Vescica	0.04	0.05	
Fegato	0.04	0.05	
Esofago	0.04	0.05	
Tiroide	0.04	0.05	0.03
Pelle	0.01	0.01	
Superficie ossea	0.01	0.01	0.03
Rimanenti organi	0.12	0.05	0.30

Tabella 2. Coefficienti di ponderazione (fonte ICRP). w_T è il fattore di ponderazione che rappresenta la frazione di detrimento da irradiazione dell'organo o tessuto T, rispetto al detrimento totale da irradiazione uniforme del corpo intero.

ma anche dalla distribuzione nello spazio dell'energia rilasciata. Sebbene tutte le radiazioni ionizzanti hanno lo stesso tipo di effetto sui tessuti la grandezza dell'effetto per unità di dose cambia: ad esempio una particella alfa rilascia una maggiore quantità di energia per unità di superficie rispetto ad una particella beta. Questa differenza fra le varie tipologie di radiazioni ionizzanti viene chiamata fattore di qualità oppure Efficacia Biologica Relativa (RBE) e l'unità di misura corrispondente è il Sievert (Sv). Per le radiazioni che normalmente si usano in medicina (soprattutto x e γ), il fattore di qualità è 1 e quindi la Dose Assorbita (Gray) e la Dose Equivalente (Sievert) coincidono. La vecchia unità di misura per la Dose Equivalente era il rem dove 1 Sv = 100 rem.

- DOSE EFFICACE: l'esposizione a radiazioni ionizzanti di differenti organi e tessuti risulterà in differenti probabilità di generare un danno biologico, si è creata perciò la Dose Efficace, un indicatore del danno pesato in base alla diversa radiosensibilità dei tessuti interessati, anche questa si misura in Sievert. Per avere, quindi, una stima del danno in base alla tipologia dell'organo esposto dobbiamo moltiplicare la Dose Equivalente per un fattore di pesatura, chiamato w_T. La Tabella 2 mostra i diversi coefficienti di ponderazione e la loro evoluzione nel tempo. Quindi la stessa Dose Equivalente di 1 mSv risul-

terà in una Dose Efficace di 0,12 mSv per la mammella e di 0,08 mSv per le gonadi.

BIBLIOGRAFIA

1. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. The National Academies Press, Washington (DC), 2006.
2. California Department of Public Health. Information Notice Regarding Senate Bill 1237, California Health and Safety, Code Section 115113. January 14, 2011 [cited 2011 August 26]. Available from: www.cdph.ca.gov/certlic/radquip/Documents/RHB-SB1237-FAQ.PDF
3. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103: The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP 2008; 37 (2-4).
4. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 (traduzione): Raccomandazioni 2007 della Commissione Internazionale per la Protezione Radiologica [visionato il 26 agosto 2011]. Disponibile su: www.airm.it/_images/icrp103.pdf
5. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60: The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP 1991; 21 (1-3).
6. International Atomic Energy Agency (IAEA). Methods for estimating the probability of cancer from occupational radiation exposure. IAEA, TECDOC series 870, 1996.
7. Maconochie N, Doyle P, Roman E, Davies G, Smith PG, Beral V. The nuclear industry family study: linkage of occupational exposures to reproduction and child health. BMJ 1999; 318 (7196): 1453-1454.

LE PILLOLE DEL DR. GACHET



NEUROHOSPITAL MEDICINE

La Neurologia Ospedaliera negli Stati Uniti

La specificità professionale dei Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi Ospedalieri costituisce al tempo stesso l'elemento costitutivo ed il carattere distintivo dei Soci della SNO. Da anni circola in Italia una amena storiella secondo la quale non esisterebbe alcuna differenza tra il lavorare in una Azienda Ospedaliera con un Dipartimento di Emergenza Accettazione di Il livello od operare in una Clinica Universitaria appartenente ad un Policlinico che abbia coerentemente operato per evitare il rischio di avere al proprio interno un Pronto Soccorso.

Il parere dei Colleghi della Mayo Clinic e dello Stroke Center della University of California stimola interessanti riflessioni su questi temi.

Nell'articolo "Survey of neurohospitalists: subspecialty definition and practice characteristics" di David Likosky (Evergreen Hospital Medical Center, Kirkland, WA, USA), Scott Shulman (Maine General Health Systems, Waterville, ME, USA), Lucas Restrepo (University of California Los Angeles, Stroke Center, Los Angeles, CA, USA) e William

D. Freeman (Neurohospitalist Division, Neurocritical Care Division, Mayo Clinic Florida, Jacksonville, FL, USA), pubblicato il 14 giugno 2010 su *Frontiers in Neurology* (2010; 1: 9) si legge: "Neurohospitalist medicine is a site-specific neurologic subspecialty which has rapidly developed a national presence. Sixtyseven percent of neurohospitalists surveyed had fellowship training in either vascular neurology or neurocritical care, which may be a selection bias due to identification of the majority of participants through the AAN stroke section. However, this may reflect the true background and interests of neurohospitalists. [...] A number of important data emerged from the survey. First, a consistent definition emerged that neurohospitalists are primarily inpatient neurological subspecialists, with a minimum or absence of outpatient practice. This represents an important step in American medicine similar to that taken by medicine hospitalists more than a decade ago. Neurohospitalists and hospitalists are able to provide more timely care than is possible with a full outpatient schedule".

Il testo completo dell'articolo, di cui si consiglia vivamente la lettura, è disponibile in PDF in rete: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3009448/pdf/fneur-01-00009.pdf>

RIFLESSIONI DI FINE ESTATE:
QUANTO SARÀ LUNGA LA NOTTE ITALIANA?

Alla luce degli avvenimenti internazionali delle ultime settimane e dell'impatto delle misure adottate dal governo il 13 agosto scorso sulla vita degli italiani appaiono quanto mai attuali e incisive le parole di Gustavo Zagrebelsky - Presidente Emerito della Corte Costituzionale e docente di Diritto Costituzionale e Teoria generale del Diritto Pubblico presso la Facoltà di Giurisprudenza dell'Università di Torino - pronunciate il 5 febbraio 2011 al PalaSharp di Milano:

"Che cosa abbiamo da dire, da chiedere? Niente e tutto. Niente per ciascuno di noi, tutto per tutti. Ciò che chiediamo, lo chiediamo come cittadini.

Nulla abbiamo da chiedere per noi.

Non chiediamo né posti, né danaro.

Non siamo sul mercato.

È corruzione delle istituzioni l'elargizione di posti in cambio di fedeltà.

È corruzione delle persone l'elargizione di danaro in cambio di sottomissione e servizi. Crediamo nella politica di persone libere, non asservite, mosse dalle proprie idee e non da meschini interessi personali per i quali si sacrifica la dignità al carro del potente che distribuisce vantaggi e protezione.

Anzi, chiediamo che cessi questo sistema di corruzione delle coscienze e di avvilimento della democrazia, un sistema che ha invaso la vita pubblica e l'ha squalificata agli occhi dei cittadini, come regime delle clientele.

I cittadini che ne sono fuori e vogliono restarne fuori chiedono diritti e non favori, legalità e non connivenze, sicurezza e non protezione. Non accettano doversi legare a nessuno per ottenere quello che è dovuto. Vogliono, in una parola, essere cittadini, non clienti e non ne possono più di vedersi scavalcati, nella politica, negli affari, nelle professioni, nelle Università, nelle gerarchie delle burocrazie pubbliche, a ogni livello, dal dirigente all'usciera, non da chi merita di più, ma da chi gode di maggiori appoggi e tutele.

Non chiediamo nulla per noi ma tutto per tutti."

Il "tutto per tutti" è lo stato di diritto e l'uguaglianza di fronte alla legge; il rispetto delle istituzioni e della dignità delle persone, soprattutto quelle più esposte ai soprusi dei prepotenti: le donne, i lavoratori a rischio del posto di lavoro, gli immigrati che noi bolliamo come "clandestini"; la disciplina e l'onore di chi ricopre cariche di governo; l'autonomia della politica dall'ipoteca del danaro e dell'interesse privato nell'uso dei poteri pubblici; l'indipendenza dei poteri di garanzia e controllo; l'equità sociale; la liberazione dall'oppressione delle clientele.

Un elenco penoso di doglianze e un vastissimo programma di ricostruzione che è precisamente ciò che sta scritto a chiare lettere e per esteso nella Costituzione: la Costituzione che per questa ragione è diventata segno di divisione tra opposte concezioni della politica.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprallex 20 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene: 20 mg di escitalopram (pari a 25,551 mg di escitalopram ossalato). Ogni goccia contiene 1 mg di escitalopram. Eccipienti: ogni goccia contiene 4,7 mg di etanolo. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione. Soluzione trasparente, da quasi incolore a giallognola con gusto amaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche • Trattamento di episodi depressivi maggiori. • Trattamento del disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia. • Trattamento del disturbo d'ansia sociale (fobia sociale). • Trattamento del disturbo d'ansia generalizzato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione La sicurezza di una dose giornaliera superiore a 20 mg (20 gocce) non è stata dimostrata. Ciprallex viene somministrato in un'unica dose giornaliera e può essere assunto indipendentemente dall'assunzione di cibo. Ciprallex gocce orali, soluzione può essere miscelata con acqua, succo d'arancia o succo di mela. **Episodi depressivi maggiori** La dose abituale è di 10 mg (10 gocce) una volta al giorno. Sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata ad un massimo di 20 mg (20 gocce) al giorno. Per ottenere la risposta antidepressiva sono necessarie in genere 2-4 settimane. Dopo la risoluzione dei sintomi, è necessario un trattamento di almeno 6 mesi per il consolidamento della risposta. **Disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia** Per la prima settimana di trattamento la dose iniziale raccomandata è 5 mg (5 gocce) al giorno per poi essere aumentata a 10 mg (10 gocce) al giorno. La dose può essere ulteriormente aumentata fino ad un massimo di 20 mg (20 gocce) al giorno, sulla base della risposta individuale del paziente. La massima efficacia si raggiunge dopo circa 3 mesi. Il trattamento dura diversi mesi. **Disturbo d'ansia sociale** La dose abituale è di 10 mg (10 gocce) una volta al giorno. In genere sono necessarie 2-4 settimane per ottenere un miglioramento dei sintomi. Successivamente, sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere ridotta a 5 mg (5 gocce) o aumentata fino a un massimo di 20 mg (20 gocce) al giorno. Il disturbo d'ansia sociale è una patologia a decorso cronico, si raccomanda il trattamento per 12 settimane al fine del consolidamento della risposta. Il trattamento a lungo termine dei pazienti che hanno risposto al trattamento è stato studiato per 6 mesi e può essere considerato su base individuale per la prevenzione delle ricadute; i benefici del trattamento devono essere rivalutati ad intervalli regolari. Il disturbo d'ansia sociale è una terminologia diagnostica ben definita di un disturbo specifico, che non deve essere confuso con l'eccessiva timidezza. La farmacoterapia è indicata solo se il disturbo interferisce significativamente con le attività professionali e sociali. L'impiego di questo trattamento in confronto alla terapia cognitivo comportamentale non è stato valutato. La farmacoterapia è parte di una strategia terapeutica globale. **Disturbo d'ansia generalizzato** La dose iniziale è 10 mg (10 gocce) una volta al giorno. La dose può essere aumentata a un massimo di 20 mg (20 gocce) al giorno sulla base della risposta individuale del paziente. Il trattamento a lungo termine dei pazienti che hanno risposto al trattamento è stato valutato per almeno 6 mesi in pazienti che assumevano 20 mg (20 gocce) al giorno. I benefici del trattamento ed il dosaggio devono essere rivalutati ad intervalli regolari (vedere paragrafo 5.1). **Anziani (> 65 anni)** Si raccomanda di iniziare il trattamento con metà della dose abituale, inoltre deve essere presa in considerazione una dose massima più bassa (vedere paragrafo 5.2). L'efficacia di Ciprallex nel disturbo d'ansia sociale non è stata studiata in questa popolazione. **Bambini e adolescenti (<18 anni)** Ciprallex non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età (vedere paragrafo 4.4). **Ridotta funzionalità renale** Non si ritiene necessario un aggiustamento del dosaggio in pazienti con insufficienza renale lieve o moderata. Si raccomanda cautela in pazienti con grave riduzione della funzione renale (CLCR minore di 30 ml/min.) (vedere paragrafo 5.2). **Ridotta funzionalità epatica** La dose iniziale raccomandata per le prime due settimane di trattamento è di 5 mg (5 gocce) al giorno in pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata. Sulla base della risposta individuale del paziente la dose può essere aumentata fino a 10 mg (10 gocce) al giorno. Si consiglia cautela ed una attenzione maggiore nella titolazione posologica in pazienti con funzionalità epatica gravemente ridotta (vedere paragrafo 5.2). **Metabolizzatori lenti del CYP2C19** Per i pazienti noti per essere metabolizzatori lenti in merito al CYP2C19 è raccomandata una dose iniziale di 5 mg (5 gocce) al giorno durante le prime due settimane di trattamento.

A seconda della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata a 10 mg (10 gocce) al giorno (vedere paragrafo 5.2). **Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento** L'interruzione improvvisa del trattamento deve essere evitata. Quando si interrompe il trattamento con escitalopram le dosi devono essere gradualmente ridotte nell'arco di almeno una o due settimane per ridurre il rischio di sintomi da sospensione (vedere paragrafo 4.4 e 4.8). Qualora comparissero sintomi intollerabili dopo la riduzione della dose o durante la sospensione del trattamento, considerare la possibilità di ripristinare la dose precedente. Successivamente il medico può continuare a ridurre la dose, ma in modo più graduale.

4.3 Controindicazioni Ipersensibilità ad escitalopram o ad uno qualsiasi degli eccipienti. E' controindicato il trattamento in concomitanza con inibitori non selettivi irreversibili delle monoammino-ossidasi (MAO-inibitori) a causa del rischio di insorgenza di sindrome serotoninergica che si manifesta con agitazione, tremore, ipertermia ecc. (vedere paragrafo 4.5). La combinazione di escitalopram con inibitori reversibili delle monoammino-ossidasi (ad esempio moclobemide) o con linezolid, inibitore reversibile non selettivo delle monoammino ossidasi, è controindicata a causa del rischio di insorgenza di sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego Le seguenti avvertenze speciali e precauzioni sono applicabili all'intera classe terapeutica degli SSRI (Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina). **Assunzione da parte di bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni** Ciprallex non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e ideazione suicidaria) e ostilità (essenzialmente aggressività, comportamento di opposizione e collera) sono stati osservati con maggiore frequenza negli studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Qualora, in base ad esigenze mediche, dovesse essere presa la decisione di effettuare il trattamento, il paziente deve essere sorvegliato attentamente per quanto concerne la comparsa di sintomi suicidari. Per di più, non sono disponibili i dati sulla sicurezza a lungo termine per i bambini e gli adolescenti per quanto concerne la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale. **Ansia Paradoxa** Alcuni pazienti con disturbo da attacchi di panico possono andare incontro ad un'accentuazione dei sintomi ansiosi all'inizio della terapia con antidepressivi. Tale reazione paradossa di solito tende a decrescere nel corso di due settimane di trattamento continuato. Si consiglia una dose iniziale bassa al fine di ridurre la probabilità di un effetto ansiogeno (vedere paragrafo 4.2). **Convulsioni** Escitalopram deve essere sospeso se il paziente per la prima volta manifesta convulsioni oppure se c'è un aumento della frequenza delle crisi convulsive (in pazienti con precedente diagnosi di epilessia). Gli SSRI devono essere evitati nei pazienti con epilessia instabile e i pazienti con epilessia controllata devono essere attentamente monitorati. **Mania** Gli SSRI devono essere usati con cautela in pazienti con un'anamnesi di mania/lipomania. Gli SSRI devono essere sospesi in pazienti che stanno per entrare in una fase maniacale. **Diabete** Nei pazienti diabetici, il trattamento con un SSRI può alterare il controllo glicemico (ipoglicemia o iperglicemia). In tal caso può essere necessario modificare la dose di insulina e/o di ipoglicemizzante orale. **Suicidio/ideazione suicidaria o peggioramento del quadro clinico** La depressione è associata ad un maggior rischio di ideazione suicidaria, autolesionismo e suicidio (eventi suicidio-correlati). Questo rischio persiste sino a quando non si verifica una significativa remissione. Poiché il miglioramento può non avvenire durante le prime settimane o più di trattamento, i pazienti devono essere attentamente monitorati fino a quando non si verifichi tale miglioramento. E' esperienza clinica generale, che il rischio di suicidio aumenti nelle prime fasi di miglioramento della malattia. Anche altre patologie psichiatriche per le quali sia stato prescritto Ciprallex possono essere associate ad un maggior rischio di suicidio eventuale-correlati. Inoltre, queste condizioni possono essere in comorbidità con il disturbo depressivo maggiore. Le stesse precauzioni osservate quando si trattano pazienti con disturbo depressivo maggiore devono essere quindi osservate anche quando si trattano pazienti con altre patologie psichiatriche. E' noto che i pazienti con una storia precedente di eventi suicidio-correlati, o che manifestano un significativo grado di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono soggetti a maggior rischio di pensieri suicidari o di tentativi di suicidio, e devono quindi essere attentamente controllati durante il trattamento. Una meta-analisi degli studi clinici con farmaci antidepressivi in confronto con il placebo in pazienti adulti affetti da disturbi psichiatrici ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nei pazienti di età inferiore a 25 anni trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. La terapia con antidepressivi deve sempre essere associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo modificazioni di dosaggio. I pazienti (e le persone coinvolte nella cura del paziente) devono essere allertati sulla necessità di monitorare qualsiasi peggioramento del quadro clinico, comportamenti o pensieri suicidari o cambiamenti comportamentali, e di rivolgersi immediatamente al medico curante se compaiono questi sintomi. **Acatisia/irrequietezza psicomotoria** L'uso di farmaci SSRI/SNRI è stato

associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da una sensazione spiacevole e stressante di irrequietezza con bisogno di muoversi spesso e accompagnata dalla incapacità di stare seduti o fermi in piedi. Questo è più probabile che appaia entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che sviluppano tale sintomo, un aumento della dose può essere dannoso. **Iponatriemia** Iponatriemia, probabilmente dovuta ad una secrezione inappropriata dell'ormone antidiuretico (SIADH), è stata riportata raramente con l'uso degli SSRI e generalmente si risolve con l'interruzione della terapia. Cautela è necessaria nei pazienti a rischio, quali anziani, pazienti con cirrosi o se usati in concomitanza con altri medicinali che possono causare iponatriemia. **Emorragia** Durante il trattamento con SSRI sono stati riferiti casi di anomalie nelle manifestazioni emorragiche cutanee, quali ecchimosi e porpora. Si consiglia particolare cautela in pazienti che assumono SSRI in concomitanza con anticoagulanti orali, con medicinali noti per influenzare la funzione piastrinica (per esempio, antipsicotici atipici e fenotiazine, la maggior parte degli antidepressivi triciclici, acido acetilsalicilico o antinfiammatori non steroidei (FANS), ticlopidina e dipiridamolo) come anche nei pazienti con tendenza al sanguinamento. **ECT (terapia elettroconvulsiva)** I dati inerenti l'esperienza clinica della somministrazione concomitante di SSRI e ECT sono limitati, pertanto si consiglia cautela. **Sindrome Serotoninergica** Si consiglia cautela nell'utilizzare escitalopram in concomitanza con medicinali con effetto serotoninergico come sumatriptan o altri triptani, tramadolo e triptofano. In rari casi è stata riportata la sindrome serotoninergica in pazienti che assumevano SSRI in concomitanza con medicinali serotoninergici. Una combinazione di sintomi, come agitazione, tremore, miocloni e ipertermia, possono indicare lo sviluppo di questa condizione. In questo caso il trattamento con SSRI e medicinali serotoninergici deve essere interrotto immediatamente ed istituito un trattamento sintomatico. **Iperico** L'uso concomitante di SSRI e di rimedi a base di erbe medicinali contenenti iperico (*Hypericum perforatum*) può risultare in un'aumentata incidenza di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.5). **Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento** I sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento sono frequenti, particolarmente se l'interruzione avviene bruscamente (vedere paragrafo 4.8). Negli studi clinici, eventi avversi durante l'interruzione del trattamento sono stati osservati nel 25% dei pazienti trattati con escitalopram e nel 15% dei pazienti trattati con placebo.

Il rischio di sintomi da sospensione può dipendere da diversi fattori, compresi la durata e la dose della terapia e il tasso di riduzione della dose. I disturbi più frequentemente riportati sono vertigini, disturbi del sensorio (comprese parestesia e sensazione di scossa elettrica), disturbi del sonno (comprese insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, confusione, sudorazione, cefalea, diarrea, palpitazioni, instabilità emotiva, irritabilità e disturbi visivi. In genere questi disturbi sono di entità lieve o moderata; tuttavia, in alcuni pazienti, possono essere di entità severa. Generalmente i sintomi compaiono entro i primissimi giorni di interruzione del trattamento; tuttavia sono stati anche riportati rari casi di comparsa di questi sintomi in pazienti che avevano inavvertitamente dimenticato di assumere una dose. In genere questi sintomi sono auto-limitanti e di solito si risolvono spontaneamente entro due settimane, per quanto in alcuni soggetti possono essere più prolungati (2-3 mesi o più). Si consiglia quindi, quando si interrompe il trattamento con escitalopram, di ridurre gradualmente la dose di farmaco nell'arco di diverse settimane o mesi, secondo le necessità del paziente (vedere "Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento", paragrafo 4.2). **Malattia coronarica cardiaca** A causa della limitata esperienza clinica si raccomanda cautela in pazienti con malattia coronarica cardiaca (vedere paragrafo 5.3).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione **Interazioni farmacodinamiche** **Associazioni controindicate:** **IMAO non selettivi irreversibili** Casi di reazioni gravi sono stati riportati in pazienti in trattamento con SSRI in cosomministrazione con inibitori non selettivi irreversibili delle monoammino-ossidasi (IMAO) ed in pazienti che avevano da poco interrotto il trattamento con un SSRI e avevano iniziato quello con tali IMAO (vedere paragrafo 4.3). In alcuni casi il paziente ha sviluppato una sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.8). È controindicata la somministrazione concomitante di escitalopram con IMAO non selettivi irreversibili. Il trattamento con escitalopram può essere iniziato 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con un IMAO irreversibile. Prima di iniziare un trattamento con IMAO non selettivi irreversibili devono trascorrere almeno 7 giorni dall'interruzione del trattamento con escitalopram. **Inibitore delle MAO-A selettivo reversibile (moclobemide)** A causa del rischio di sindrome serotoninergica, l'associazione di escitalopram e inibitori delle MAO-A come moclobemide è controindicata (vedere paragrafo 4.3). Se l'associazione si rendesse necessaria, si deve iniziare con il dosaggio minimo raccomandato e rafforzare il monitoraggio clinico. **Inibitore delle MAO non selettivo reversibile (linezolid)** L'antibiotico linezolid è un inibitore non selettivo reversibile delle MAO e non deve essere somministrato a pazienti trattati con escitalopram. Se l'associazione si rendesse necessaria, si deve iniziare con il dosaggio minimo consigliato e sotto stretto monitoraggio clinico (vedere paragrafo 4.3). **Inibitore delle MAO-B selettivo irreversibile (selegilina)** In somministrazione

concomitante con selegilina (inibitore MAO-B irreversibile) è richiesta cautela a causa del rischio di sviluppo di sindrome serotoninergica. Dosi di selegilina fino a 10 mg al giorno sono state co-somministrate senza problemi con il composto racemo citalopram. **Associazioni che richiedono cautela per l'uso: Medicinali serotoninergici** La somministrazione concomitante con farmaci ad azione serotoninergica (ad esempio tramadolo, sumatriptan ed altri triptani) può causare sindrome serotoninergica. **Medicinali che abbassano la soglia convulsiva** Gli SSRI possono abbassare la soglia convulsiva. Si richiede pertanto cautela in cosomministrazione con medicinali che abbassano tale soglia (ad esempio antidepressivi triciclici, SSRI), neurolettici (fenotiazine, tioxanteni e butirrofenoni), meflochina, bupropione e tramadolo). **Litio, triptofano** Sono stati riportati casi di potenziamento degli effetti quando gli SSRI sono somministrati insieme a litio o triptofano, pertanto l'uso concomitante di SSRI e di queste specialità medicinali richiede cautela. **Iperico** L'uso concomitante di SSRI e di rimedi a base di erbe medicinali contenenti iperico (*Hypericum perforatum*) può risultare in un'aumentata incidenza di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4). **Emorragia** Quando escitalopram è somministrato con anticoagulanti orali si possono verificare alterazioni dell'effetto anticoagulante. I pazienti in trattamento con anticoagulanti orali devono ricevere un attento monitoraggio dei parametri della coagulazione all'inizio o all'interruzione della terapia con escitalopram (vedere paragrafo 4.4). L'uso concomitante di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) può aumentare la tendenza a sanguinare (vedere paragrafo 4.4). **Alcool** Non si prevedono interazioni farmacodinamiche o farmacocinetiche tra escitalopram e l'alcool. Comunque, come con altri medicinali psicotropi, tale combinazione non è consigliabile. **Interazioni Farmacocinetiche** **Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica di escitalopram** Il metabolismo di escitalopram è principalmente mediato da CYP2C19, CYP3A4 e CYP2D6 possono contribuire al metabolismo sebbene in misura minore. Il maggiore metabolita S-DCT (escitalopram demetilato) sembra essere parzialmente catalizzato dal CYP2D6. La co-somministrazione di escitalopram e omeprazolo 30 mg una volta al giorno (inibitore del CYP2C19) risulta in un incremento moderato delle concentrazioni plasmatiche di escitalopram (approssimativamente il 50%). La co-somministrazione di escitalopram e cimetidina 400 mg due volte al giorno (inibitore enzimatico generale di moderata potenza) è risultato in un moderato incremento delle concentrazioni plasmatiche di escitalopram (approssimativamente il 70%). Si raccomanda pertanto cautela nell'utilizzarlo in concomitanza con inibitori del CYP2C19 (ad esempio omeprazolo, esomeprazolo, fluvoxamina, lansoprazolo, ticlopidina) o cimetidina. Una riduzione della dose di escitalopram può essere necessaria sulla base del monitoraggio di effetti indesiderati durante il trattamento concomitante. **Effetti di escitalopram sulla farmacocinetica di altri medicinali** Escitalopram è un inibitore dell'enzima CYP2D6. Si raccomanda cautela nel co-somministrare escitalopram con medicinali che vengono metabolizzati prevalentemente da questo enzima e con un indice terapeutico stretto, per esempio, flecainide, propafenone e metoprololo (quando usati nell'insufficienza cardiaca), o alcuni medicinali che agiscono a livello del sistema nervoso centrale e che sono principalmente metabolizzati dal CYP2D6 quali antidepressivi come desipramina, clomipramina, e nortriptilina o antipsicotici come risperidone, tioridazina e aloperidolo. Un aggiustamento della dose può rendersi necessario. La co-somministrazione con desipramina o metoprololo ha portato in entrambi i casi ad un aumento di due volte dei livelli plasmatici di questi due substrati CYP2D6. Studi *in vitro* hanno dimostrato che escitalopram può anche causare una debole inibizione del CYP2C19. Si raccomanda cautela nell'uso concomitante di medicinali metabolizzati dal CYP2C19.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento **Gravidanza** Per escitalopram sono disponibili solo limitati dati clinici per quanto riguarda l'esposizione in gravidanza. In studi sulla tossicità riproduttiva effettuati nei ratti con escitalopram, sono stati osservati effetti embrio-fetotossici, ma nessun aumento dell'incidenza delle malformazioni (vedere paragrafo 5.3). Cipralex non deve essere usato durante la gravidanza a meno che strettamente necessario e solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio. I neonati di madri che hanno continuato l'assunzione di Cipralex fino agli ultimi periodi della gravidanza, soprattutto nel terzo trimestre, devono essere tenuti sotto osservazione. L'interruzione improvvisa del trattamento deve essere evitata durante la gravidanza. I seguenti sintomi possono comparire nel neonato dopo l'uso materno di SSRI/SNRI durante gli ultimi periodi della gravidanza: difficoltà respiratorie, cianosi, apnea, convulsioni, instabilità della temperatura corporea, difficoltà di nutrizione, vomito, ipoglicemia, ipertonia, ipotonia, iperreflessia, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto continuo, sonnolenza e difficoltà nel dormire. Tali sintomi possono essere interpretati sia come effetti serotoninergici sia come sintomi da sospensione. Nella maggior parte dei casi le complicanze iniziano immediatamente o subito dopo il parto (entro 24 ore). Dati epidemiologici indicano che l'uso di farmaci SSRI durante la gravidanza, in particolare nell'ultimo periodo della gravidanza, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente del neonato (PPHN). Il rischio osservato è stato di circa 5 casi ogni 1000 gravidanze. Nella popolazione generale si verificano 1-2 casi di PPHN per 1000 gravidanze. **Allattamento** Ci si aspetta che escitalopram venga escreto nel latte. Pertanto non è raccomandato

allattare durante il trattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sebbene escitalopram abbia dimostrato di non influire sulle funzioni intellettive o sulla performance psicomotoria, i medicinali psicoattivi possono influenzare la capacità di giudizio o d'azione. I pazienti devono essere avvertiti del rischio che possa venire influenzata la loro capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati Le reazioni avverse si manifestano più frequentemente durante la prima o seconda settimana di trattamento, per poi diminuire d'intensità e frequenza con la continuazione del trattamento. Le reazioni avverse conosciute per gli SSRI e riportate anche con escitalopram, sia negli studi controllati con placebo sia come segnalazioni spontanee dopo la commercializzazione, sono elencate più sotto secondo classe d'organo e frequenza. Le frequenze riportate sono quelle osservate negli studi e non sono corrette verso placebo. La frequenza è così definita: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	FREQUENZA	EFFETTO INDESIDERATO
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazione anafilattica
Patologie endocrine	Non nota	Secrezione inappropriata di ADH
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Riduzione dell'appetito, aumento dell'appetito, aumento del peso
	Non comune	Riduzione del peso
	Non nota	Iponatriemia, anoressia ²
Disturbi psichiatrici	Comune	Ansia, irrequietezza, sogni anomali Donne e uomini: riduzione della libido Donne: anorgasmia
	Non comune	Bruxismo, agitazione, nervosismo, attacchi di panico, stato confusionale
	Raro	Aggressività, depersonalizzazione, allucinazioni
	Non nota	Mania, ideazione suicidaria, comportamento suicidario ¹
Patologie del sistema nervoso	Comune	Insomnia, sonnolenza, capogiri, parestesie, tremore
	Non comune	Alterazioni del gusto, disturbi del sonno, sincope
	Raro	Sindrome serotoninergica
	Non nota	Discinesia, disturbi del movimento, convulsioni, irrequietezza psicomotoria/acatisia ²
Patologie dell'occhio	Non comune	Midriasi, disturbi visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Tinnito
Patologie cardiache	Non comune	Tachicardia
	Raro	Bradicardia
	Non nota	Prolungamento del tratto QT
Patologie vascolari	Non nota	Ipotensione ortostatica
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Sinusite, sbadiglio
	Non comune	Epistassi
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Diarrea, stipsi, vomito, secchezza delle fauci
Patologie epatobiliari	Non comune	Emorragie gastrointestinali (comprese emorragie rettali)
	Non nota	Epatite, alterazione dei test di funzionalità epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Aumento della sudorazione
	Non comune	Orticaria, alopecia, eruzione cutanea, prurito
	Non nota	Ecchimosi, angioedema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Artralgia, mialgia
Patologie renali e urinarie	Non nota	Ritenzione urinaria
Patologie del sistema riproduttivo e della mammella	Comune	Uomini: disturbi di eiaculazione, impotenza
	Non comune	Donne: metrorragia, menorragia
	Non nota	Galattorea Uomini: priapismo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Affaticamento, febbre
	Non comune	Edema

¹ Casi di ideazione suicidaria e comportamenti suicidari sono stati riportati durante la terapia con escitalopram o nelle prime fasi dopo l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4). ² Questi effetti indesiderati sono stati riportati per la classe terapeutica degli SSRI

Casi di prolungamento del tratto QT sono stati riportati durante il periodo successivo alla commercializzazione, prevalentemente in pazienti con preesistenti disturbi cardiaci. Non è stata stabilita una relazione causale col farmaco. In uno studio in doppio cieco sull'ECG, controllato con placebo in volontari sani, la modifica del basale nel QTc (correzione di Fridericia) è stata di 4.3 msec alla dose di 10 mg/die e di 10.7 msec alla dose di 30 mg/die. Studi epidemiologici, condotti principalmente su pazienti di 50 anni o più anziani, mostrano un aumento del rischio di fratture ossee nei pazienti trattati con SSRI e TCA. Il meccanismo che determina questo rischio non è noto. **Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento** L'interruzione del trattamento con SSRI/SNRI (soprattutto se avviene bruscamente) determina spesso sintomi da sospensione. I sintomi più frequentemente riportati sono: vertigini, disturbi del sensorio (comprese parestesia e sensazione di scossa elettrica), disturbi del sonno (compresi insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, confusione, sudorazione, cefalea, diarrea, palpitazioni, instabilità emotiva, irritabilità e disturbi visivi. In genere questi disturbi sono di entità lieve o moderata e autolimitanti; tuttavia, in alcuni pazienti, possono essere di entità severa e/o avere durata prolungata. Si consiglia quindi, quando non è più necessario il trattamento con escitalopram, di sospendere gradualmente il trattamento riducendo progressivamente la dose (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

4.9 Sovradosaggio **Tossicità** I dati clinici sul sovradosaggio di escitalopram sono limitati e in molti casi sono associati a sovradosaggio di altri farmaci concomitanti. Nella maggior parte dei casi i sintomi erano assenti o lievi. Casi fatali da sovradosaggio di escitalopram sono stati raramente riportati con il solo escitalopram; nella maggior parte dei casi si trattava di sovradosaggio con più farmaci concomitanti. L'assunzione di dosi fra 400 e 800 mg di solo escitalopram non ha determinato la comparsa di sintomi di grave entità. **Sintomi** I sintomi osservati nei casi di sovradosaggio con escitalopram sono stati soprattutto di tipo nervoso centrale (da vertigini, tremore, agitazione a rari casi di sindrome serotoninergica, convulsioni e coma), gastrointestinale (nausea/vomito), cardiovascolare (ipotensione, tachicardia, prolungamento del tratto QT, aritmie) e idroelettrolitico (ipopotassiemia, iponatremia). **Trattamento** Non esiste un antidoto specifico. E' necessario mantenere la pervietà delle vie aeree, assicurare un'adeguata ossigenazione e funzionalità respiratoria. Considerare la possibilità di effettuare una lavanda gastrica e l'utilizzo di carbone attivo. La lavanda gastrica deve essere effettuata appena possibile dopo l'ingestione orale. Si raccomanda il monitoraggio cardiaco e dei segni vitali oltre alle normali misure sintomatiche di supporto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche Categoria farmacoterapeutica: antidepressivi, inibitori selettivi del re-uptake della serotonina. Codice ATC: N 06 AB 10. **Meccanismo d'azione** Escitalopram è un inibitore selettivo del re-uptake della serotonina (5-HT) con alta affinità per il sito di legame primario. Inoltre si lega ad un sito allosterico del trasportatore della serotonina, con un'affinità 1000 volte inferiore. Escitalopram non ha o ha una minima affinità con un numero di recettori inclusi 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ e D₂, adrenorecettori α_{1-7} , α_2 , β -, recettori istaminergici H₁, colinergici muscarinici, recettori per benzodiazepine e oppioidi. L'inibizione del re-uptake di 5-HT è l'unico probabile meccanismo d'azione in grado di spiegare gli effetti farmacologici e clinici di escitalopram. **Efficacia Clinica Episodi Depressivi maggiori** Escitalopram è risultato efficace nel trattamento acuto degli episodi depressivi maggiori in 3 dei 4 studi a breve termine (8 settimane) condotti in doppio cieco e controllati con placebo. In uno studio a lungo termine sulla prevenzione delle ricadute, 274 pazienti che hanno risposto al trattamento di 8 settimane con escitalopram 10 o 20 mg/die durante la fase iniziale in aperto, sono stati randomizzati a continuare il trattamento con escitalopram con lo stesso dosaggio o con il placebo per 36 settimane. In questo studio, nei pazienti che hanno continuato a ricevere escitalopram si è verificato un tempo libero da ricadute significativamente più lungo rispetto a placebo durante le 36 settimane. **Disturbo d'ansia sociale** Nel trattamento del disturbo d'ansia sociale, escitalopram è risultato efficace sia in 3 studi a breve termine (12 settimane) sia in uno studio della durata di 6 mesi sulla prevenzione delle ricadute in pazienti che hanno risposto al trattamento. L'efficacia di escitalopram 5, 10, 20 mg è stata dimostrata in uno studio dose-finding di 24 settimane. **Disturbo d'ansia generalizzato** L'escitalopram in dosi di 10-20 mg al giorno è risultato efficace in 4 su 4 degli studi controllati condotti verso placebo. L'insieme dei dati ottenuti da tre studi con disegno simile comprendenti 421 pazienti trattati con escitalopram e 419 trattati con placebo mostrano che rispettivamente il 47,5% e il 28,9% dei pazienti hanno risposto al trattamento e che rispettivamente il 37,1% e il 20,8% dei pazienti sono risultati in remissione sintomatologica. Un effetto sostenuto si è osservato dalla prima settimana di trattamento. In uno studio randomizzato di mantenimento dell'efficacia della durata da 24 a 76 settimane,

condotto su 373 pazienti che avevano risposto ad un iniziale trattamento in aperto per 12 settimane, è stato dimostrato il mantenimento dell'efficacia da parte di escitalopram alla dose di 20 mg al giorno.

5.2 Proprietà farmacocinetiche Assorbimento L'assorbimento è quasi totale ed indipendente dall'assunzione di cibo (il tempo medio per la massima concentrazione (T_{max} , medio) è di 4 ore dopo dosi multiple). La formulazione gocce orali, soluzione è bioequivalente a Ciprexal compresse e ci si aspetta che la biodisponibilità assoluta di escitalopram sia di circa l'80%, come per il composto racemo citalopram. Distribuzione Il volume apparente di distribuzione ($V_{d,\beta}/F$) dopo somministrazione orale è circa 12 - 26 L/kg. Il legame alle proteine plasmatiche è inferiore all'80% per escitalopram e per i suoi metaboliti principali. Biotrasformazione Escitalopram è metabolizzato nel fegato in metaboliti demetilati e didemetilati. Entrambi sono farmacologicamente attivi. In alternativa, l'azoto può essere ossidato e formare il metabolita N-ossido. Sia il farmaco di origine che i metaboliti sono in parte escreti come glucuronidi. A seguito di dosi multiple le concentrazioni medie dei demetil e didemetil metaboliti sono del 28-31% e <5% rispettivamente della concentrazione di escitalopram. La biotrasformazione di escitalopram nel metabolita demetilato è mediata principalmente da CYP2C19. E' possibile un contributo degli enzimi CYP3A4 e CYP2D6. Eliminazione La emivita di eliminazione ($t_{1/2,\beta}$) dopo dosi multiple è di circa 30 ore e la clearance plasmatica orale (Cl_{oral}) di circa 0.6 l/min. I metaboliti principali hanno una emivita significativamente più lunga. Si prevede che escitalopram ed i suoi principali metaboliti vengano eliminati attraverso entrambe le vie, epatica (metabolica) e renale, con la maggior parte della dose escretata in forma di metaboliti nelle urine. La farmacocinetica è di tipo lineare. I livelli plasmatici allo steady state sono raggiunti in circa 1 settimana. Le concentrazioni medie di 50 nmol/l (range 20 a 125 nmol/l) allo steady state vengono raggiunte con una dose giornaliera di 10 mg. Anziani (> 65 anni) Escitalopram sembra eliminato più lentamente negli anziani rispetto ai pazienti più giovani. L'esposizione sistemica (AUC) negli anziani è di circa 50% più elevata rispetto ai giovani volontari sani (vedere paragrafo 4.2). Funzionalità epatica ridotta In pazienti con disfunzione epatica lieve o moderata (Criteri A e B Child-Pugh), l'emivita di escitalopram è risultata circa due volte più lunga e l'esposizione di circa il 60% più alta che nei pazienti con una funzionalità epatica normale (vedere paragrafo 4.2). Funzionalità renale ridotta Con il composto racemo citalopram è stata osservata una emivita più lunga ed un minor incremento dell'esposizione in pazienti con ridotta funzionalità renale (CL_{cr} 10-53 ml/min). Le concentrazioni plasmatiche dei metaboliti non sono state studiate, ma potrebbero essere elevate (vedere paragrafo 4.2). Polimorfismo E' stato osservato che i metabolizzatori lenti, rispetto al CYP2C19, hanno una concentrazione plasmatica di escitalopram due volte più alta rispetto ai metabolizzatori veloci. Nessuna variazione significativa nell'esposizione è stata osservata nei metabolizzatori lenti rispetto al CYP2D6 (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza Non è stato effettuato un programma completo di studi preclinici, in quanto gli studi tossicocinetici e tossicologici condotti nei ratti con citalopram e escitalopram hanno mostrato un profilo simile. Pertanto tutte le informazioni su citalopram possono essere estrapolate ad escitalopram. In studi tossicologici comparativi nei ratti, escitalopram e citalopram hanno causato tossicità cardiaca, inclusa insufficienza cardiaca congestizia, dopo alcune settimane di trattamento utilizzando dosaggi che hanno causato tossicità generale. La cardiotossicità sembra correlata alle concentrazioni plasmatiche di picco piuttosto che all'esposizione sistemica (AUC). Concentrazioni plasmatiche di picco a livelli di non effetto erano in eccesso (8 volte) rispetto a quelle raggiunte nell'uso clinico, mentre l'AUC di escitalopram era solo di 3/4 volte più alta dell'esposizione raggiunta durante l'uso clinico. Per citalopram, i valori di AUC dell'S-enantiomero erano 6/7 volte più alti dell'esposizione raggiunta nell'uso clinico. I dati sono probabilmente correlati alla influenza esagerata sulle amine biogene, secondari agli effetti farmacologici primari, che risultano in effetti emodinamici (riduzione del flusso coronarico) ed ischemia. Comunque, il meccanismo esatto della cardiotossicità nei ratti non è chiaro. L'esperienza clinica con citalopram e gli studi clinici con escitalopram, non indicano che i dati menzionati possano avere un correlato clinico. In alcuni tessuti è stato osservato un incremento nel contenuto in fosfolipidi dopo il trattamento per lunghi periodi con escitalopram e citalopram, ad esempio polmone, fegato ed epididimo nei ratti. Questi reperti nel fegato e nell'epididimo sono stati ritrovati in seguito ad esposizioni simili a quelle utilizzate nell'uomo. L'effetto è reversibile dopo la sospensione del trattamento. L'accumulo di fosfolipidi (fosfolipidosi) negli animali è stato osservato in associazione con molti farmaci cationici anfifilici. Non è noto se questo fenomeno abbia una qualche rilevanza nell'uomo. Nello studio di tossicità sullo sviluppo dei ratti, sono stati osservati effetti embriotossici (riduzione del peso fetale e ritardo reversibile dell'ossificazione) per esposizioni, in termini di AUC, in eccesso rispetto all'esposizione raggiunta nell'uso clinico. Non si sono verificati aumenti nella frequenza delle malformazioni. Uno studio pre e post natale ha mostrato una sopravvivenza ridotta durante il periodo dell'allattamento per esposizioni in termini di AUC in eccesso rispetto all'esposizione raggiunta nell'uso clinico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti Propil gallato, acido citrico anidro, etanolo 96%, sodio idrossido, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità 3 anni. Dopo l'apertura, la soluzione in gocce orali deve essere utilizzata entro 8 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione Dopo l'apertura, il flacone deve essere conservato ad una temperatura non superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore Flacone da 15 ml in vetro scuro con contagocce (polietilene) e con chiusura a prova di bambino (polipropilene). E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
H. Lundbeck A/S - Otiliavej 9 - Valby, Copenhagen - 2500 Danimarca
Rappresentante legale per l'Italia Lundbeck Italia S.p.A. - Via G. Fara, 35 - 20124 Milano

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

"20 mg/ml gocce orali, soluzione" flacone di vetro da 15 ml con contagocce - A.I.C. n. 035767654/M.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 11 Dicembre 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Novembre 2010

Nella depressione e nell'ansia¹

Cipralex[®]
escitalopram

L'efficacia nelle tue mani



Data di deposito in AIFA 12.04.2011

Lundbeck



Cipralex[®]
escitalopram



LII CONGRESSO NAZIONALE SNO

**LE NEUROSCIENZE OSPEDALIERE,
LA SFIDA DELLE NUOVE TECNOLOGIE
E LA CENTRALITÀ DELLA PERSONA MALATA**

Roma, 9-12 maggio 2012

ATAHotel Villa Pamphili

Il *LII Congresso Nazionale della SNO*, che ritorna a Roma dopo 13 anni, come enunciato nel titolo “Le neuroscienze ospedaliere, la sfida delle nuove tecnologie e la centralità della persona malata” avrà il compito di delineare al meglio l'utilizzo delle nuove tecnologie diagnostiche e dei miglioramenti terapeutici per i soggetti che, affetti da patologie del sistema nervoso, in particolare nell'acuzie, si rivolgono quotidianamente ai dipartimenti di Neuroscienze ospedaliere. L'utilizzo già in essere delle apparecchiature TC spirale e di Risonanza Magnetica per la diagnostica in acuto dell'ictus ischemico ed emorragico, il continuo miglioramento delle terapie di queste patologie, la neuronavigazione ed il mapping intraoperatorio per la risoluzione delle patologie espansive necessitano di una continua implementazione tecnica e di capacità umane unite alla necessità di creazioni, nel reale, di reti per l'emergenza della patologia vascolare e del trauma cranio-spinale, che ad oggi registrano grandi disomogeneità nelle varie regioni. Verrà approfondito il problema del monitoraggio in acuto delle summenzionate patologie e della necessità di una prevenzione sempre più necessaria per ridurre i danni sociali. Ovviamente si affronteranno le patologie storiche della neurologia con i continui miglioramenti farmacologici in essere, dalla sclerosi a placche, alle demenze, al morbo di Parkinson.