

toneurologia 2000

PERCORSI PLURIDISCIPLINARI NEL LABIRINTO DEI DISTURBI AUDIO-VESTIBOLARI

DISORDINI COCLEO-VESTIBOLARI: COMPLESSITÀ FISIOPATOLOGICA E DIAGNOSTICA

- SINDROME DI JERVELL E LANGE-NIELSEN O DEL QT LUNGO EREDITARIA: PATOLOGIA ARITMOGENA AD ALTO RISCHIO DI MORTE IMPROVVISA
Daniela Bentivegna, Aldo Messina, Mariacristina Meschisi
- ALIMENTAZIONE E DANNO ENDOTELIALE
Aldo Messina
- DISTURBI DELL'EQUILIBRIO NELL'ANZIANO
Giorgio Guidetti

Otoneurologia 2000

PERCORSI PLURIDISCIPLINARI
NEL LABIRINTO DEI DISTURBI AUDIO-VESTIBOLARI

Aggiornamento periodico:
OTONEUROLOGIA 2000
Marzo 2010 / n. 34

Coordinamento Scientifico:
Giorgio Guidetti

Responsabile del Servizio di Audio-Vestibologia e Rieducazione Vestibolare
Azienda USL di Modena, Ospedale Ramazzini di Carpi (MO)
e-mail: g.guidetti@ausl.mo.it

Augusto Pietro Casani

Dipartimento Neuroscienze - Sezione ORL, Università degli Studi di Pisa
e-mail: a.casani@ent.med.unipi.it

Marco Manfrin

Sezione di Clinica Otorinolaringoiatrica - Fondazione IRCCS Policlinico
"San Matteo", Università di Pavia
e-mail: m.manfrin@smatteo.pv.it

Aldo Messina

Responsabile Ambulatorio Otoneurologia della Cattedra di Audiologia,
Azienda Universitaria Policlinico "P. Giaccone" di Palermo
email: aldo_odecon@libero.it

ISSN 2039-5590

Redazione: *Adriana Russo*

Coordinamento editoriale

Grafica e Prestampa:

Mediserve Editoria & Formazione



MEDISERVE
EDITORIA & FORMAZIONE

© 1999-2011 **MEDISERVE S.r.l**
Milano - Napoli

Disordini cocleo-vestibolari: complessità fisiopatologica e diagnostica

La sindrome di Jervell e Lange-Nielsen è una forma di sordità congenita autosomica recessiva che, se individuata precocemente può salvare la vita di un bambino. Infatti, il cuore dei soggetti geneticamente affetti presenta una predisposizione allo sviluppo di aritmie ventricolari gravi (tipica è la torsione di punta) che si possono manifestare come episodi sincopali, e potenzialmente fatali per morte improvvisa da arresto cardiaco. L'articolo illustra l'eziopatogenesi della LQTS, individuabile in un'alterazione strutturale dei canali ionici del potassio delle cellule miocardiche, correlata a specifiche mutazioni di geni codificanti per alcuni sottotipi di canali ionici che modulano i processi dell'attivazione elettrica cardiaca.

L'articolo su alimentazione e danno endoteliale presenta una interessante revisione dei concetti relativi al danno endoteliale indotto da eccessiva presenza di radicali liberi che, inducendo una perdita del glicocalice, provoca l'instaurarsi di fenomeni flogistici, il rilascio di fattori trombogenetici e la riduzione dell'attività fibrinolitica.

Alcuni alimenti della dieta mediterranea svolgono azione protettiva anche sull'endotelio, contenendo sostanze antiossidanti (flavonoidi e carotenoidi, tra i quali l'astaxantina), fibre vegetali, acidi grassi polinsaturi, fitosteroli, microrganismi probiotici, polisaccaridi prebiotici e vitamine.

Instabilità posturale e vertigine costituiscono un importante capitolo geriatrico che presenta aspetti critici per l'inquadramento diagnostico multifattoriale e per l'intervento terapeutico mirato alla prevenzione primaria e secondaria sulle complicanze possibili, quali la caduta. Di fronte a un problema di equilibrio in un paziente anziano, occorre valutare attentamente l'efficienza di ciascuna sua componente, al fine di poter pianificare e ottimizzare un programma mirato, e necessariamente personalizzato di riabilitazione.

SOMMARIO

Sindrome di Jervell e Lange-Nielsen o del QT lungo ereditaria: patologia aritmogena ad alto rischio di morte improvvisa 5
Daniela Bentivegna, Aldo Messina, Mariacristina Meschisi

Alimentazione e danno endoteliale 10
Aldo Messina

Disturbi dell'equilibrio nell'anziano 21
Giorgio Guidetti

Collaborare con

Otoneurologia 2000

PERCORSI PLURIDISCIPLINARI NEL LABIRINTO DEI DISTURBI AUDIO-VESTIBOLARI

L'accettazione degli articoli è subordinata alla valutazione del Comitato Scientifico che potrà richiedere eventuali modifiche o integrazioni all'autore.
A tutti i collaboratori verrà inviata risposta.

I lavori vanno elaborati in formato Word attenendosi a quanto riportato nelle norme editoriali.

Collaborare a Otoneurologia 2000 è semplice:

- 1 Prendere visione delle norme editoriali.
- 2 Inviare il proprio elaborato, completo di tutti gli allegati richiesti dalle norme editoriali, all'indirizzo email: redazione@mediserve.it.
Inserire Nome, Cognome, indirizzo, e.mail e un recapito telefonico.
- 3 Attendere la revisione del Comitato Scientifico

Ciascun autore sarà contattato dalla Redazione che lo seguirà nella stesura finale dell'elaborato comunicando eventuali integrazioni richieste dal Comitato Scientifico.

Gli elaborati saranno pubblicati sul primo numero disponibile della rivista, tenendo conto delle esigenze editoriali della stessa e delle dead-line di invio dei contributi per ciascun numero.

Gli autori degli elaborati pubblicati riceveranno **15 copie** del numero di Otoneurologia 2000 sul quale compare il proprio articolo.

Norme Editoriali

Gli Autori sono invitati a sviluppare i contributi afferenti a ciascuna delle seguenti tipologie secondo le specifiche riportate per ciascuna.

A - Original articles

Contributi originali sull'argomento trattato.

Numero cartelle: da un *minimo di 2* a un *massimo 4* con 40 riferimenti bibliografici.

L'articolo dovrà essere suddiviso nelle seguenti sezioni:

- Introduzione;
- Materiali e metodi;
- Risultati;
- Discussione;
- Conclusioni.

Nell'**Introduzione** dovrà essere chiaramente sintetizzato l'obiettivo dello studio.

La sezione "**Materiali e Metodi**" dovrà descrivere, in sequenza logica, le modalità secondo cui lo studio è stato progettato e sviluppato e le metodologie di analisi dei dati (ipotesi testate, tipo di studio svolto, metodologia di randomizzazione, scelta e reclutamento dei soggetti, dettagli accurati delle caratteristiche principali del trattamento, dei materiali utilizzati, dei dosaggi farmacologici, delle metodologie statistiche...). Nella sezione "**Risultati**" dovranno essere fornite le risposte ai quesiti posti nella sezione "**Introduzione**". I risultati dovranno essere riportati in maniera completa, chiara e concisa, con il supporto di figure grafici e tabelle.

La sezione “**Discussione**” dovrà sintetizzare i risultati principali con un’analisi critica delle metodologie utilizzate, una comparazione dei risultati ottenuti con altri dati riportati in letteratura e una discussione delle implicazioni dei risultati.

B- Review articles

Discussione di un argomento di interesse corrente, che mostri l’attuale grado di conoscenza della materia trattata, analizzi le differenti opinioni relative alla problematica discussa, e sia aggiornato ai dati riportati nella letteratura più recente.

Numero cartelle: *massimo 4* con 50 riferimenti bibliografici.

C- Focus on

Presentazione e valutazione di nuovi trattamenti farmacologici, nuove tecniche o modifiche di quelle già in uso.

Numero cartelle: da un *minimo di 2* a un *massimo 4* con 20 riferimenti bibliografici.

Struttura dei contributi editoriali

Per tutte le categorie di articoli va rispettata la seguente impostazione:

1. **Abstract** in lingua italiana (+ lingua inglese facoltativa).
2. **Full text** in lingua italiana (secondo lo schema riportato nella tipologia di appartenenza del contributo).
3. **Riferimenti bibliografici** (rispettando il numero massimo riportato per ciascuna tipologia).

CARATTERISTICHE EDITORIALI

Numero cartelle (pagine Microsoft Word): fare riferimento alle singole tipologie di articolo.

Battute per cartella: 2.250 (33 righe – Font Arial – Corpo 12 pt – Interlinea singola).

Iconografia: (Tabelle/Immagini/Grafici): a discrezione dell’autore secondo la tipologia di lavoro presentato.

Bibliografia (se presente): fare riferimento alle singole tipologie di articolo.

Preparazione dei testi

L’autore è invitato a fornire il materiale attenendosi alle seguenti indicazioni:

Testo

Una copia della versione definitiva dell’opera da inviare a mezzo e-mail a: redazione@mediserve.it.

Il testo va inviato come allegato in formato Word (es. doc, rtf, ecc) specificando l’esatta tipologia di appartenenza.

Rispettare le seguenti indicazioni:

- Autori: Nome, Cognome, Qualifica, Struttura di Appartenenza ed indirizzo e.mail per contatti.
- Titolo breve da utilizzare per "intestazione della pagina".
- Sottotitolo esplicativo del titolo principale.
- Elenco di 4-5 parole chiave, in italiano e in inglese, che verranno utilizzate per l'indicizzazione.
- Pagine numerate progressivamente.

Figure, tabelle e grafici

- Devono essere inserite nel file di testo (DOC; RTF) e tassativamente fornite anche in file separati, numerate progressivamente come richiamate nel testo (es. Fig. 3.3, Tab. 4.5).
- Figure in formato TIFF o EPS o JPG (con risoluzione a 300 DPI/pollice alla fonte).
- Tabelle in formato Word o Excel.
- Grafici in formato Excel.
- Tutto il materiale iconografico inserito nel testo dovrà essere corredato della relativa didascalia. Il materiale va inviato a mezzo e.mail a redazione@mediserve.it come allegato nei formati sopra riportati.

Citazioni in bibliografia e in nota

Tutti i lavori citati devono essere richiamati con numerazione progressiva all’interno del testo.

A fine testo va riportata la bibliografia completa rispettando la numerazione riportata nel testo.

DISORDINI COCLEO-VESTIBOLARI: COMPLESSITÀ FISIOPATOLOGICA E DIAGNOSTICA

Sindrome di Jervell e Lange-Nielsen o del QT lungo ereditaria: patologia aritmogena ad alto rischio di morte improvvisa

“Una forma di sordità congenita autosomica recessiva che solo se individuata precocemente può salvare la vita di un bambino”

Daniela Bentivegna, Aldo Messina, Mariacristina Meschisi

Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche e Forensi, Unità Operativa di Audiologia - direttore Prof. Enrico Martines - A.O.U. Policlinico “P. Giaccone”, Palermo

Messaggi chiave

1. Jervell e Lange-Nielsen descrissero per la prima volta nel 1957, nella variante associata a sordità genetica ereditaria, la sindrome congenita del QT lungo (LQTS), disordine dell'intervallo QT anormalmente lungo all'ECG (espressione di un'anomalia della ripolarizzazione), spesso accompagnato da alterazioni della morfologia dell'onda T.
2. L'eziopatogenesi della LQTS è individuabile in un'alterazione strutturale dei canali ionici del potassio (K⁺) delle cellule miocardiche, correlata a specifiche mutazioni di geni codificanti per alcuni sottotipi di canali ionici che modulano i processi dell'attivazione elettrica cardiaca.
3. L'alterato flusso ionico determina ritardo nella ripolarizzazione ventricolare, con conseguente prolungamento della durata del potenziale d'azione, evidenziabile all'ECG con l'aumento dell'intervallo QT.
4. Il cuore dei soggetti geneticamente affetti presenta una predisposizione allo sviluppo di aritmie ventricolari gravi (tipica è la torsione di punta) che si possono manifestare come episodi sincopali, e potenzialmente fatali per morte improvvisa da arresto cardiaco.

Introduzione

La **Sindrome di Jervell e Lange-Nielsen (LQTS, dall'inglese Long Q-T Syndrome)** è un raro disordine genetico ereditario caratterizzato da **sordità congenita, allungamento del tratto QT, aritmie cardiache, episodi sincopali e talvolta morte improvvisa per l'insorgenza di aritmie ventricolari.**

- È la più comune tra le sindromi da QT allungato.
- La sindrome è stata descritta per la prima volta da A. Jervell e F. Lange-Nielsen nel 1957.
- L'incidenza è stimata intorno a 2-6 casi per milione.
- In oltre il 90% dei casi è causata da una mutazione del gene KCNE1, più raramente la mutazione interessa il gene KCNQ1. Questi geni codificano per proteine transmembrana che interagiscono tra di loro per formare dei canali intercellulari deputati al trasporto di ioni K fuori dalle cellule (Figura 1). Il flusso degli ioni K attraverso questi canali è importante per il mantenimento della normale funzione delle cellule dell'orecchio interno (Figura 2) e del muscolo cardiaco. **Mutazioni in questi geni possono alterare la struttura o la funzione dei canali per il K impedendo il normale flusso a livello dell'orecchio interno (vedi Box**

“Potenziale endococleare e udito: ruolo del K⁺”) e del muscolo cardiaco determinando così la perdita uditiva e l'alterazione del normale ritmo cardiaco che sono caratteristici della sindrome stessa (1).

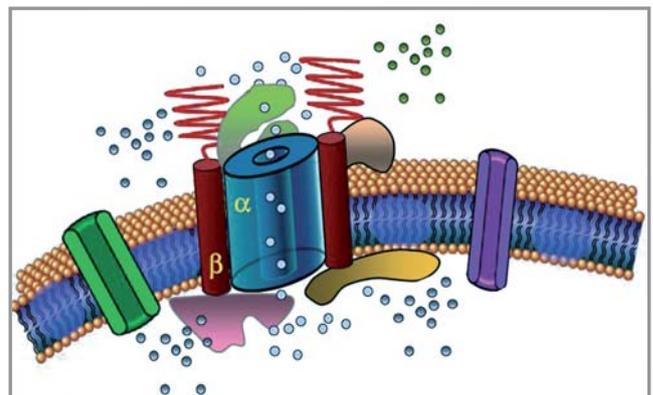


Figura 1. Rappresentazione schematica del complesso macromolecolare. I canali ionici sono proteine transmembrana (a) regolate da varie proteine, una delle quali è la cosiddetta subunità-β).

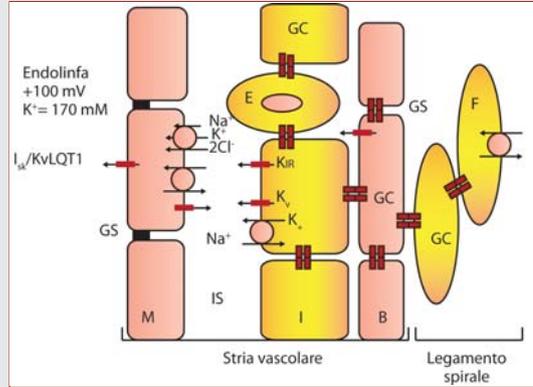
POTENZIALE ENDOCOCLEARE E UDITO: RUOLO DEL K⁺

Nell'organo del Corti le cellule ciliate sono la sede della trasduzione mecano-elettrica, cioè della trasformazione del segnale sonoro in impulso nervoso. Il flusso di K⁺ attraverso le cellule sensoriali è una fase determinante di questo processo, inducendo: depolarizzazione cellulare, aumento della concentrazione di Ca²⁺, rilascio di glutammato nello spazio sinaptico tra il polo basale della cellula sensoriale e la fibra afferente e stimolazione della fibra afferente. Perché la trasduzione elettrica delle stereociglia possa avvenire correttamente è fondamentale che l'endolinfa mantenga adeguatamente elevata la concentrazione di ioni K⁺ e bassa la concentrazione di Na⁺ (potenziale endococleare).

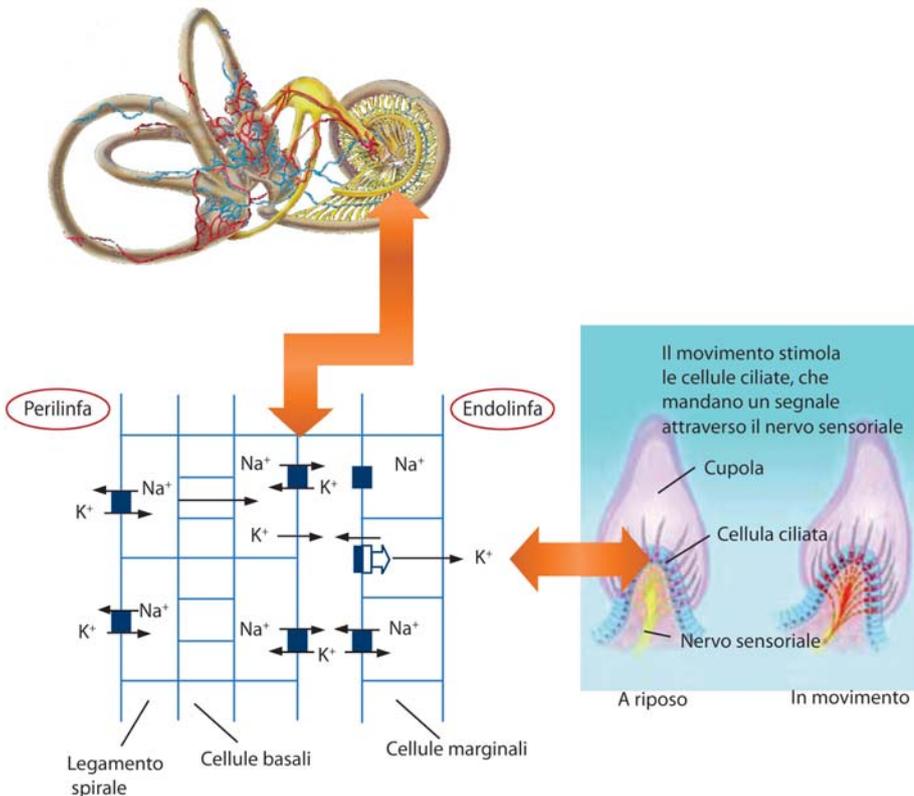
Il potenziale d'azione su cui poggia la trasduzione del segnale acustico in segnale uditivo da parte delle cellule ciliate è assicurato dall'omeostasi dei fluidi extracellulari nella coclea: endolinfa (*scala media*), perilinfina (*scala vestibuli e scala tympani*) e fluido intrastriale (piccoli spazi extracellulari all'interno della stria vascolare).

Diverse strutture cocleari sono coinvolte nel sistema omeostatico che dal flusso sanguigno nei capillari della stria vascolare arriva alle cellule ciliate, attraverso una serie di membrane semipermeabili a regolazione passiva (osmosi) e attiva (canali ionici) che muovono la circolazione degli ioni K⁺, principale vettore responsabile della trasduzione sensoriale e del mantenimento del potenziale endococleare.

L'apertura dei canali ionici determina un flusso d'ingresso di K⁺, presente ad alte concentrazioni nella endolinfa, determinando la depolarizzazione della cellula e l'inizio del segnale dal nervo uditivo al cervello. Nell'endolinfa gli ioni K⁺ sono guidati dal potenziale endococleare verso l'apice delle cellule ciliate sensoriali dove stimolano la trasduzione del segnale, quindi vengono fatti uscire nella perilinfina, attraverso i canali baso-laterali arrivando alla stria vascolare, dove inizia un nuovo ciclo dello ione K⁺; flusso e intensità della corrente vengono regolati dagli impulsi sonori che arrivano dall'orecchio medio. Al polo apicale delle cellule marginali, il K⁺ è secreto da un canale IsK/KvLQT1 (KCNE1/KCNQ1). Perché un tale dotto possa secernere K⁺ nell'endolinfa, bisogna che il gradiente elettrochimico di K⁺ sia favorevole alla dismissione del K⁺ dalla cellula verso l'endolinfa. Nell'uomo, mutazioni di KCNQ1/KCNE1 sono responsabili della sindrome di Jervell e Lange-Nielsen che associa una sindrome del QT lungo a una sordità neurosensoriale.



Meccanismi di trasporto cellulare implicati nella secrezione dell'endolinfa nella stria vascolare. Dai fibroцитi (F) del legamento spirale il K⁺ penetra attraverso le giunzioni comunicanti (GC) nelle cellule basali (B) della stria vascolare, poi nelle cellule intermedie (I). Il K⁺ secreto attraverso canali KIR e KV nello spazio intrastriale (IS) entra nella cellula marginale (M), mediante Na⁺/K⁺-ATPasi e cotrasporto Na-K-Cl. Al polo apicale di M il K⁺ è secreto nell'endolinfa da un canale IsK/KvLQT1. *Legenda:* E: cellula endoteliale; GS: giunzioni serrate.



L'omeostasi dell'orecchio interno è regolata da un peculiare doppio equilibrio di perilinfina ed endolinfa fra loro e con la rete di capillari.

MECCANISMI DI RICICLAGGIO DEL POTASSIO (K⁺) NELL'ENDOLINFA AD OPERA DELLA STRIA VASCOLARE DELL'ORECCHIO INTERNO

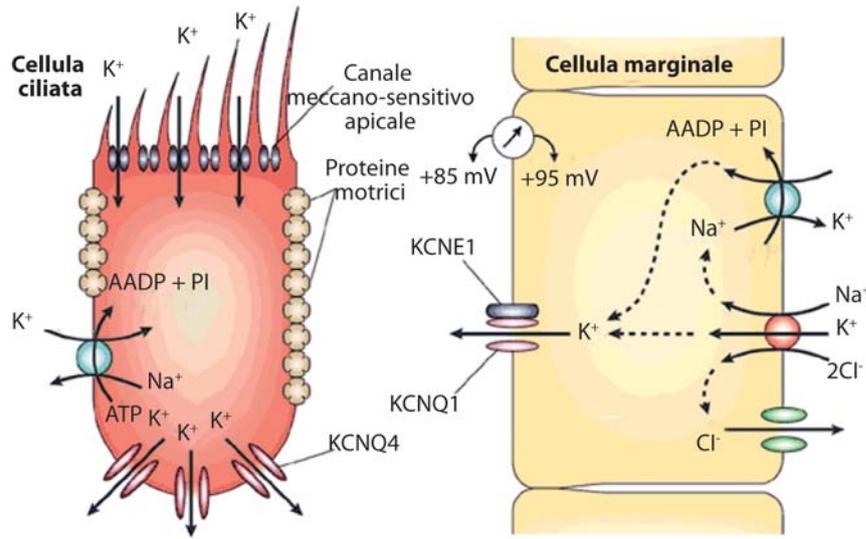


Figura 2. Schema della formazione del Potenziale K⁺.

La LQTS è trasmessa con modalità autosomica recessiva (Figura 3) e si manifesta fenotipicamente solo in condizioni di omozigosi, cioè quando entrambe le copie del gene, provenienti rispettivamente dal padre e dalla madre, sono mutati.

citoplasma di Ca²⁺ durante la ripolarizzazione; il Ca²⁺ abbandonerebbe poi la cellula attraverso lo scambiatore 3Na⁺/Ca²⁺, con una netta corrente di depolarizzazione (2).

Fisiopatologia: il ritardo nella ripolarizzazione ventricolare

Fisiopatologicamente, come alla base di ogni qualunque altra sindrome da QT lungo, a fondamento della LQTS congenita c'è una anormale ripolarizzazione del miocardio. Le anomalie della ripolarizzazione causano differenze nella refrattarietà dei miocardiociti. A causa di queste differenze, eventuali post-depolarizzazioni (che si verificano più di frequente nei pazienti affetti da LQTS) possono propagarsi alle cellule contigue, conducendo ad aritmie ventricolari da rientro. Si crede che le cosiddette depolarizzazioni post-potenziari precoci (EADs) che si osservano nelle LQTS siano dovute alla riapertura dei canali del calcio di tipo L, durante il plateau del potenziale di azione cardiaco (Figura 4).

Dal momento che la stimolazione adrenergica può esaltare l'azione di questi canali, condizioni come l'esercizio fisico e lo stress emotivo possono favorire le aritmie.

Di norma, durante attivazione adrenergica, le correnti di ripolarizzazione sono amplificate e accorciano il potenziale d'azione. In assenza di accorciamento del potenziale d'azione, e in presenza di un incremento della corrente attraverso i canali L del calcio, le EADs possono manifestarsi (2). Si ritiene che le cosiddette depolarizzazioni post-potenziari tardive (DADs) siano dovute ad un incremento della concentrazione di Ca²⁺ nel reticolo sarcoplasmatico. Questo sovraccarico può causare ondate di rilascio spontaneo nel

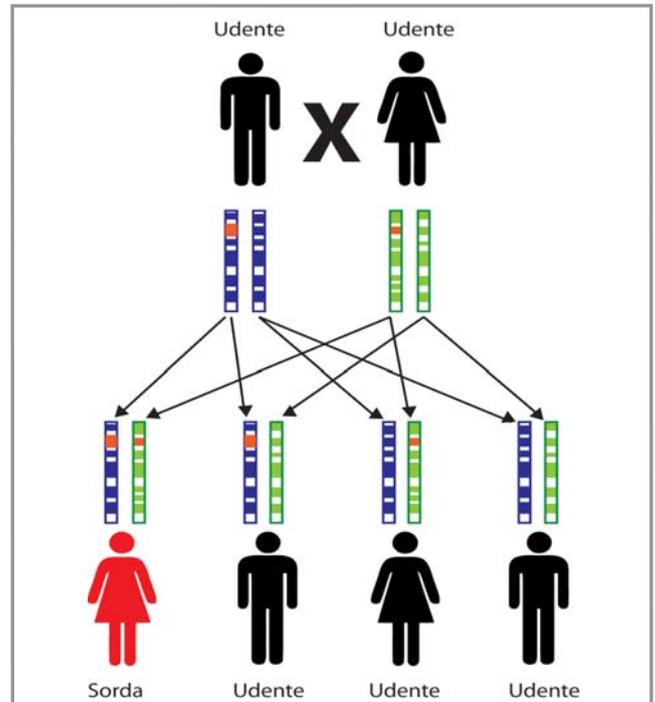


Figura 3. Trasmissione autosomico-recessiva di sordità da genitori udenti, ma entrambi portatori del gene con mutazione recessiva. I figli possono essere: non udenti dalla nascita o in tenera età (25%); portatori udenti (50%); udenti non portatori (25%).

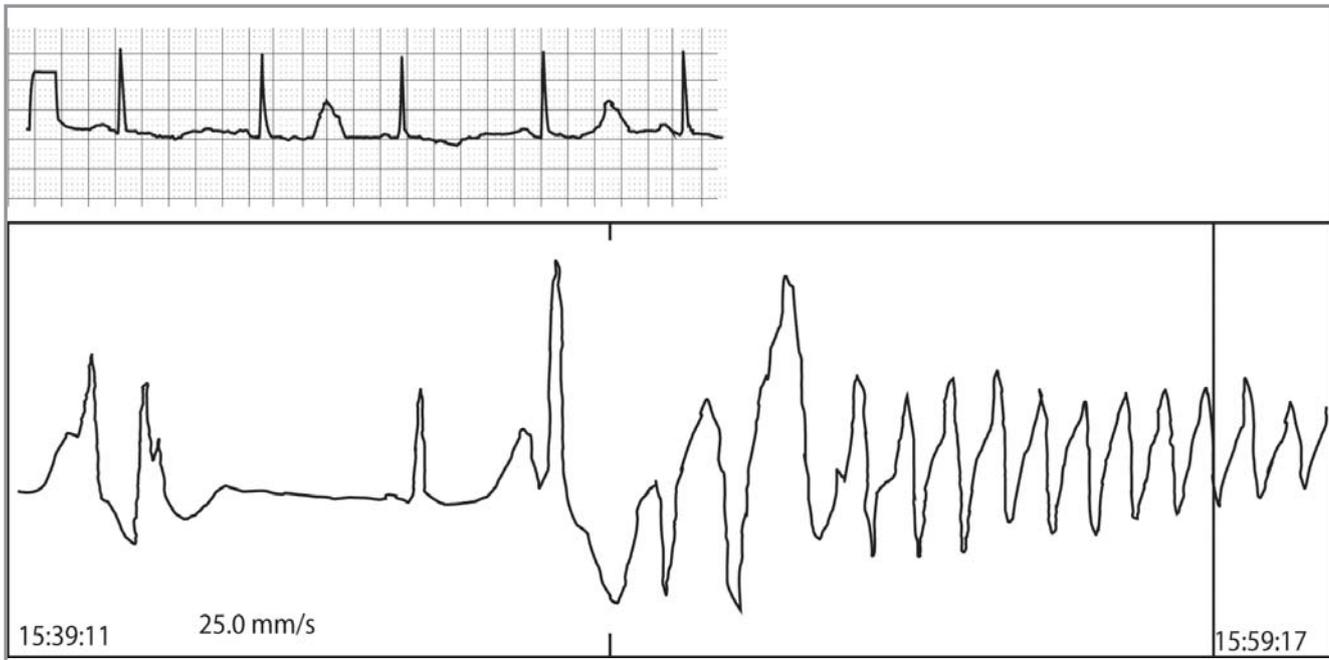


Figura 4. Quadro ECG di LQTS con accentuato allungamento dell'intervallo QT, alternanza dell'onda T e sviluppo di torsioni di punta.

Caratteristiche cliniche

Clinicamente la malattia è caratterizzata da **sordità congenita** che può manifestarsi sin dalla nascita o in epoca adolescenziale; l'ECG mostra un **allungamento del tratto QT** (>460ms) con alterazione della morfologia dell'onda T (bifida, bifasica...). Spesso si verificano episodi sincopali ed aritmie cardiache (bradicardia), tali disturbi appaiono spesso al risveglio, durante attività fisica stressante o durante momenti di stress o eccitazione. In alcuni casi si può avere morte improvvisa per l'insorgenza di aritmie ventricolari (fibrillazione ventricolare) (3).

I **sintomi** si presentano tipicamente durante l'età infantile o nell'adolescenza, raggiungendo la massima incidenza dall'adolescenza ai vent'anni, ma la loro comparsa può avvenire a qualsiasi età, dai primi giorni di vita all'età adulta.

È fondamentale sottolineare che più di un terzo degli individui affetti da LQTS non presentano alcuna sintomatologia per tutta la vita, perciò la mancanza di sintomi non esclude a priori la diagnosi di LQTS. Inoltre un buon numero di pazienti presenta solo uno o rari episodi sincopali nell'infanzia che non si ripetono più in età adulta (4).

Diagnosi

Nel 1993 sono stati definiti alcuni **criteri diagnostici** di Sindrome di Jervell e Lange-Nielsen (5):

- **Elettrocardiograficamente:**
 - QT > 480 ms
 - QT tra 460 e 470 ms
 - QT < 450 ms
 - Torsades des pointes
 - Alternanza di onda T

Storia clinica:

- Sincope con stress
- Sincope senza stress

Storia familiare:

- Membri della famiglia con sindrome QTL
- Morte cardiaca improvvisa al di sotto di 30 anni

All'elettrocardiogramma possono essere rilevati: intervallo QT prolungato e modificazioni della morfologia dell'onda T. Per una misurazione corretta, l'intervallo QT deve essere corretto per la frequenza cardiaca alla quale è stato registrato l'ECG. Si definisce così il QT corretto (QTc), che viene considerato normale nei soggetti di sesso maschile se è inferiore a 440 ms, mentre per una donna deve essere inferiore a 460 ms.

I **fattori di rischio** per morte improvvisa includono:

- bradicardia;
- tratto QT molto allungato (>550 ms), sintomatici già all'esordio;
- presentazione clinica precoce (>1 mese di vita) o documentata fibrillazione ventricolare.

Dal momento che i bambini portatori di LQTS sono a rischio di morte improvvisa, il trattamento è essenziale (6).

Prognosi e stratificazione del rischio

Per i pazienti affetti da LQTS non trattati, il rischio di incorrere in un evento avverso (sincope o arresto cardiaco) può essere stimato dal genere e dall'intervallo QTc, conoscendo il loro genotipo (LQT1-8) (Figura 5) (8).

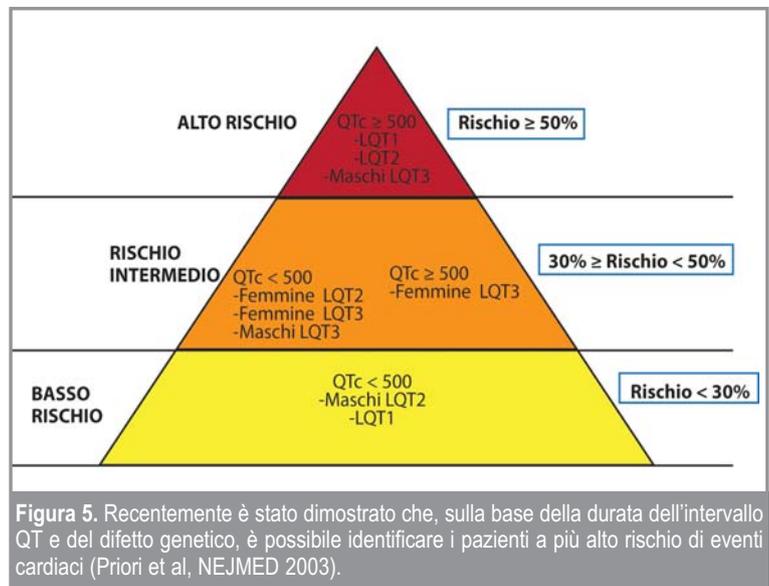
Terapia

Il trattamento più efficace è con i beta-bloccanti per tutta la vita. Si ritiene che tali farmaci siano efficaci nella prevenzione dei sintomi

e della morte improvvisa in circa l'80-90% dei pazienti. I beta-bloccanti non accorciano l'intervallo QT, ma vengono somministrati allo scopo di rallentare il battito cardiaco, diminuendo, così, il rischio che si scatenino aritmie ventricolari. Il dosaggio deve essere gradualmente adeguato agli aumenti di peso nei bambini e comunque la terapia va sempre individualizzata sotto la guida di un cardiologo esperto della patologia.

È fondamentale la collaborazione del paziente che deve assumere i farmaci quotidianamente: si tratta infatti di farmaci che non portano alla guarigione della malattia, ma che proteggono da eventi aritmici solo finché vengono assunti; il loro effetto scompare entro uno, al massimo due giorni dall'interruzione dell'assunzione. Nei pazienti trattati la maggior parte delle ricomparsa dei sintomi sembrano dovute alla dimenticanza di una o più dosi del farmaco.

Nei pazienti più a rischio, in cui la terapia si mostra insufficiente si può optare per il trattamento chirurgico (**simpatiectomia cardiaca sinistra**), finalizzata ad interrompere la trasmissione nervosa al cuore dello stimolo adrenergico in risposta alle situazioni di stress emotivo acuto. Tra gli altri interventi terapeutici possibili vi è l'applicazione di un **pace-maker** per evitare pause cardiache che possono scatenare aritmie pericolose, e l'applicazione di un **defibrillatore impiantabile** (7). In mancanza della terapia è frequente il rischio di morte improvvisa.



Cosa consigliare ai soggetti portatori di tale sindrome:

- Evitare l'ipopotassiemia, soprattutto quelli in terapia con diuretici;
- Evitare i farmaci che allungano l'intervallo QT.
- Evitare sport competitivi.
- I membri della famiglia, inoltre, devono imparare la rianimazione cardiopolmonare in caso di arresto cardiaco.
- Un impianto cocleare può migliorare l'udito.

Bibliografia

- Chen Q, et al. Homozygous deletion in KVLQT1 associated with Jervell and Lange-Nielsen Syndrome. *Circulation* 1999 ;99:1344-7.
- Komusuoğlu B, Goldeli O, Kulan K, et al. Jervell and Lange-Nielsen syndrome. *Int J Cardiol* 1994;47:189-92.
- Cusimano F, Martines E, Rizzo C. The Jervell and Lange-Nielsen syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1991;22:49-58.
- Braunwald E. *Malattie del cuore* (7ª edizione). Elsevier Masson, Milano 2007.
- Guntheroth WG. Long QT Syndrome in children (Editorial). *Circulation* 1993;87:2058-9.
- Crawford MH. *Diagnosi e terapia in cardiologia*. McGraw-Hill, Milano 2006.
- Zangara A. *Terapia medica ragionata delle malattie del cuore e dei vasi*. Piccin, Padova 2000.
- Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866-74.

Corrispondenza:

Dott. Aldo Messina, Responsabile Ambulatorio di Otoneurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo - Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo
email: aldo_odecon@libero.it

DISORDINI COCLEO-VESTIBOLARI: COMPLESSITÀ FISIOPATOLOGICA E DIAGNOSTICA

Alimentazione e danno endoteliale

Aldo Messina

Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche e Forensi, Unità Operativa di Audiologia - direttore Prof. Enrico Martines - A.O.U. Policlinico "P. Giaccone", Palermo

Messaggi chiave

1. L'eccessiva presenza di radicali liberi, prodotti dall'ossigeno molecolare, se non compensata dal sistema antiossidante endogeno, crea apoptosi cellulare.
2. I ROS (Specie Reattive dell'Ossigeno) sono gruppi molecolari in grado di danneggiare le membrane cellulari, di promuovere la l'inflamazione, di convertire il Nitrossido endoteliale (NO) in Nitroperossido (NO₂) e di inibire l'attività mitocondriale (inibizione formazione ATP).
3. La perdita del glicocalice, provocando l'instaurarsi di fenomeni flogistici e l'esposizione delle cellule endoteliali al flusso ematico, determina adesione piastrinica, rilascio di fattori trombogenetici e riduzione dell'attività fibrinolitica.
4. Alcuni alimenti della dieta mediterranea svolgono azione protettiva anche sull'endotelio, contenendo sostanze antiossidanti, fibre vegetali, acidi grassi polinsaturi, fitosteroli, microrganismi probiotici, polisaccaridi prebiotici e vitamine.
5. Le risorse bioalimentari regionali italiane (come quelle dell'isola di Ustica) rappresentano una notevole opportunità di assumere, con una dieta sana e antiossidante, una medicina naturale per cuore e arterie.

Radicali liberi e disfunzione endoteliale

La presenza di patologie quali aterosclerosi, diabete e vasculiti è causa di disfunzione endoteliale e attivazione di fenomeni pro-trombotici (Figura 1).

La perdita del glicocalice endoteliale, provocando l'instaurarsi di fenomeni flogistici e l'esposizione delle cellule endoteliali al flusso ematico, determina adesione piastrinica, rilascio di fattori trombogenetici e riduzione dell'attività fibrinolitica (Figure 2 e 3) (vedi Box "Danno endoteliale: esiti nel distretto cocleo-vestibolare").

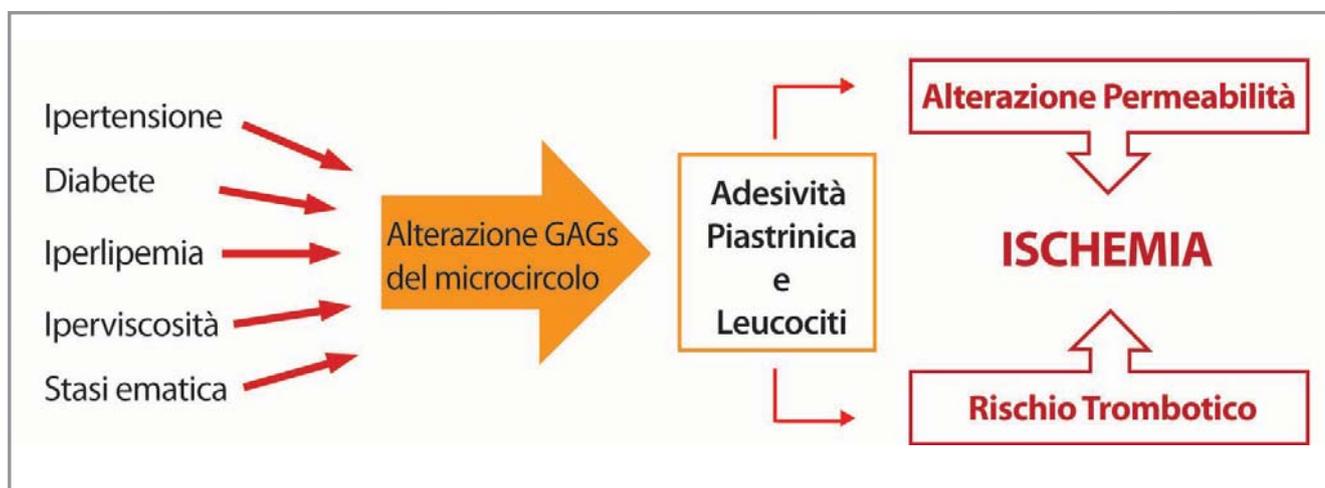
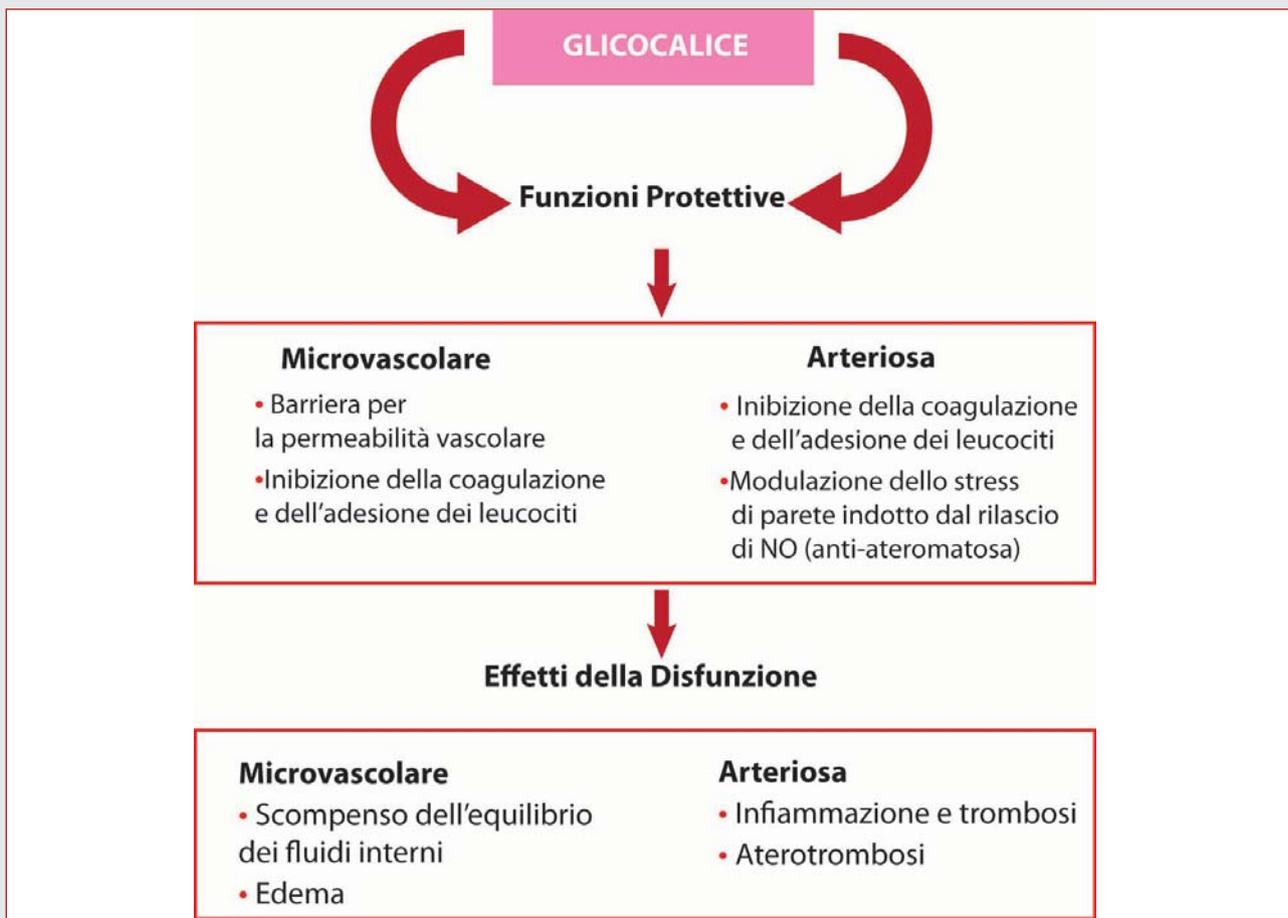


Figura 1. Schema della disfunzione endoteliale del microcircolo (compreso quello cocleo-vestibolare) indotta dalla degradazione di GAGs della faccia endoluminale, sotto la spinta dei fattori di rischio cardiovascolare e di alcune condizioni aterotrombogene.

DANNO ENDOTELIALE: ESITI NEL DISTRETTO COCLEO-VESTIBOLARE

L'orecchio interno, in quanto organo altamente specializzato per le funzioni dell'udito e dell'equilibrio, è caratterizzato da un metabolismo ad elevato consumo energetico che richiede un regolare e adeguato apporto di ossigeno, garantito da una fine regolazione del flusso cerebro-vascolare, a cui partecipano meccanismi endotelio-dipendenti mediati dall'interfaccia del glicocalice del microcircolo cocleo-vestibolare.

È stato, infatti, recentemente accertato che il glicocalice, pellicola di proteoglicani e plasma-proteine assorbite (GAGs) che riveste il lume vascolare, è una struttura dinamica che funziona da interfaccia fra il flusso ematico e l'endotelio, in grado di modulare la permeabilità capillare rilevando lo *shear stress* emodinamico.



I GAGs sono caratterizzati da gruppi solfato (SO_4^{2-}) che conferiscono al lume endoteliale una carica negativa la cui densità è molto importante nella regolazione della permeabilità di parete. L'integrità di questa barriera anionica di cariche negative assicura, in condizioni fisiologiche, una risposta della parete vasale adeguata ai bisogni fisiologici nel tempo, attraverso il meccanismo di *signaling* dei segnali pressori, chimici ed enzimatici del flusso sanguigno.

Il danno endoteliale indotto dalla degradazione del glicocalice di GAGs altera profondamente il meccanismo di autoregolazione del microcircolo: infatti, l'iperpermeabilità vascolare, caratterizzata dall'adesione di leucociti e piastrine, costituendo lo stimolo di processi infiammatori che promuovono l'espressione genica di fattori di crescita e il rilascio di fattori pro-trombotici, provoca una modifica della perfusione di ossigeno ai tessuti, dei parametri emoreologici e del tono vascolare e, quindi, della emodinamica nel distretto circolatorio interessato dal danno

Nel distretto cocleo-vestibolare, tali condizioni possono compromettere il funzionamento delle strutture recettoriali (*hair cells*) e/o l'equilibrio del potenziale endococleare Na^+/K^+ (sodio/potassio) fra perilinfa ed endolinfa che garantisce la corretta trasmissione dei segnali acustici.

In pazienti con acufeni e sordità bilaterale è stato accertato l'accumulo di mieloperossidasi (MPO) che caratterizza l'endotelio infiammato ed è caratteristico sia dei processi di proliferazione delle cellule muscolari lisce (VEGF) sia della degradazione della matrice extracellulare ad opera delle Metallo-Proteinasi (MMP) che avviano il rimodellamento vascolare in senso patologico. MPO è anche uno dei principali enzimi coinvolti nello squilibrio della bilancia NOx/ROS (ossidi di azoto/specie reattive dell'ossigeno) che si presenta tipicamente invertita nei pazienti con vestibulopatie correlate a scarso flusso cocleo-vestibolare, (stasi) per inibizione alla produzione di NO e prevalenza dei radicali liberi di ossigeno, associato a fenomeni ischemici che possono condurre a vertigini, acufeni, sordità improvvisa.

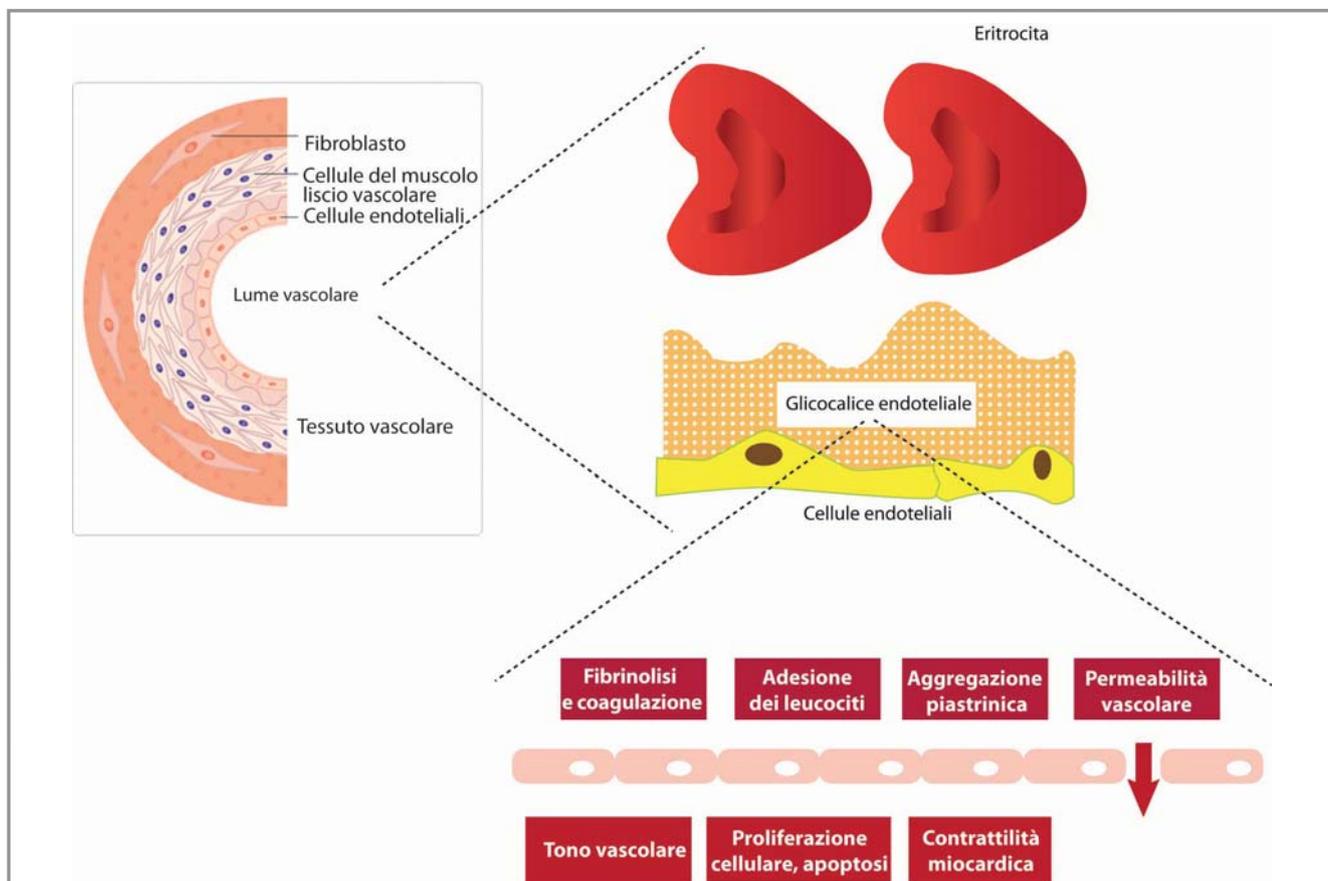


Figura 2. In condizioni normali il glicocalice impedisce l'adesione degli elementi corpuscolati alla superficie endoteliale (A); nello schema (B) sono indicate le altre funzioni espletate dall'endotelio.

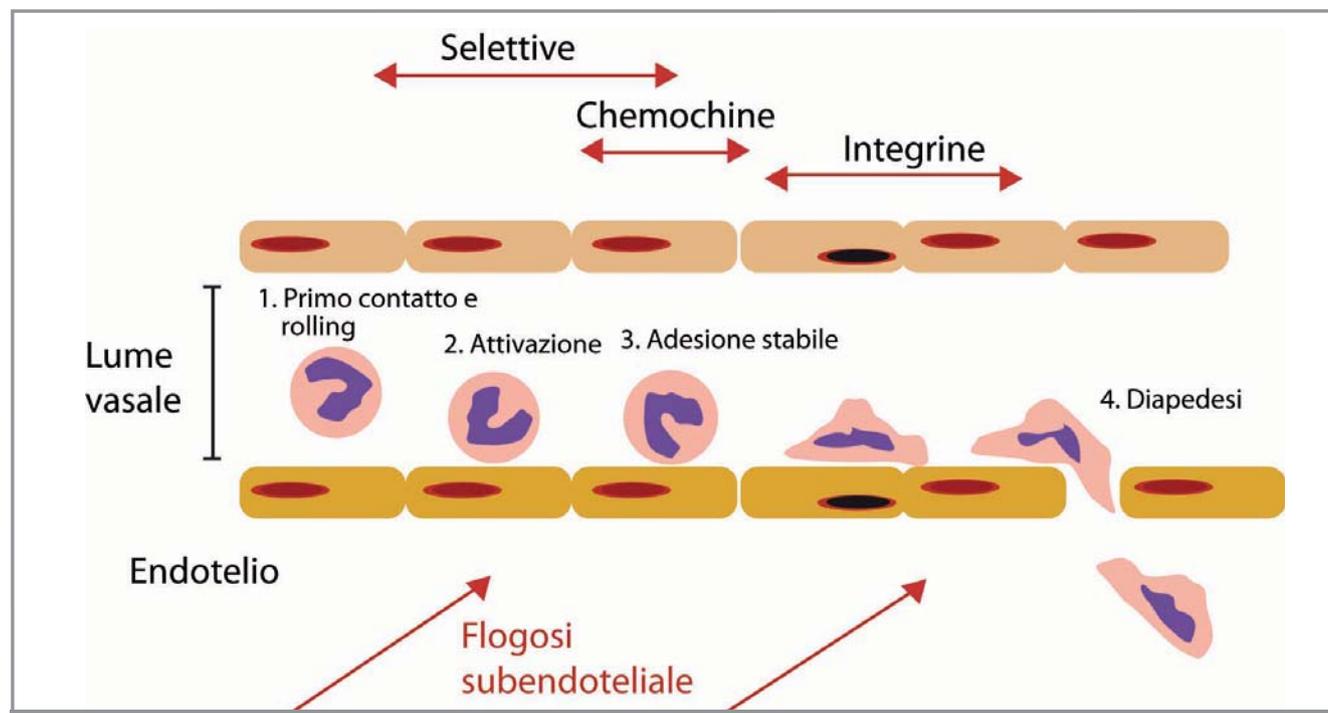


Figura 3. Fasi del danno endoteliale da rimozione del glicocalice di parete.

Nei vasi di animali sottoposti a dieta aterogena si determina la formazione della “stria lipidica”, che precede la formazione dell’ateroma e si liberano sostanze inducenti il danno vascolare. Nelle arteriole si formano microaggregati leucocitari con occlusione vasale e ulteriore liberazione di radicali superossido che contribuiscono a determinare ulteriore danno endoteliale. L’eccessiva presenza di radicali liberi, prodotti dall’ossigeno molecolare, con elettroni spaiati e pertanto reattivi, se non compensata dal sistema antiossidante, crea apoptosi cellulare.

I radicali liberi, o ROS (Specie Reattive dell’Ossigeno), infatti, possedendo elettroni spaiati, sono gruppi molecolari in grado di danneggiare anche il glicocalice di glicosaminoglicani (GAGs) e convertire il nitrossido endoteliale (NO) in NO_3 (perossido nitrico), con inibizione della formazione di adenosina trifosfato (ATP) - molecola che rappresenta la principale forma di accumulo di energia immediatamente disponibile in tutti gli organismi viventi - e conseguente apoptosi, proteolisi e azione mutagena sul DNA.

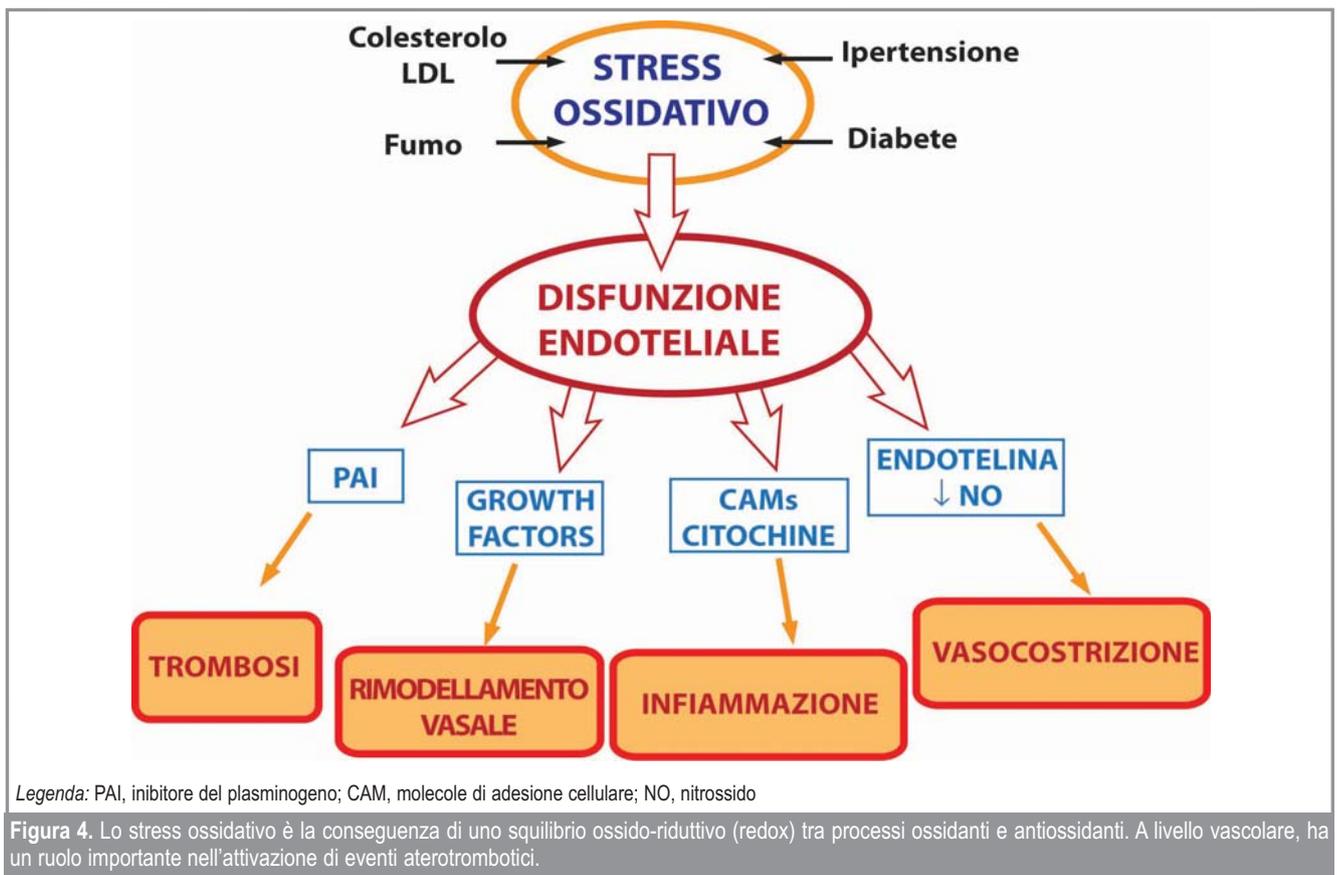
L’ossidazione, ovvero il trasferimento di uno o più elettroni, è la base chimica dello **stress ossidativo**, che può interessare tutti i tessuti e rappresenta un’entità importante nel caso delle malattie croniche cardiovascolari e di molte altre malattie croniche infiammatorie (Figura 4).

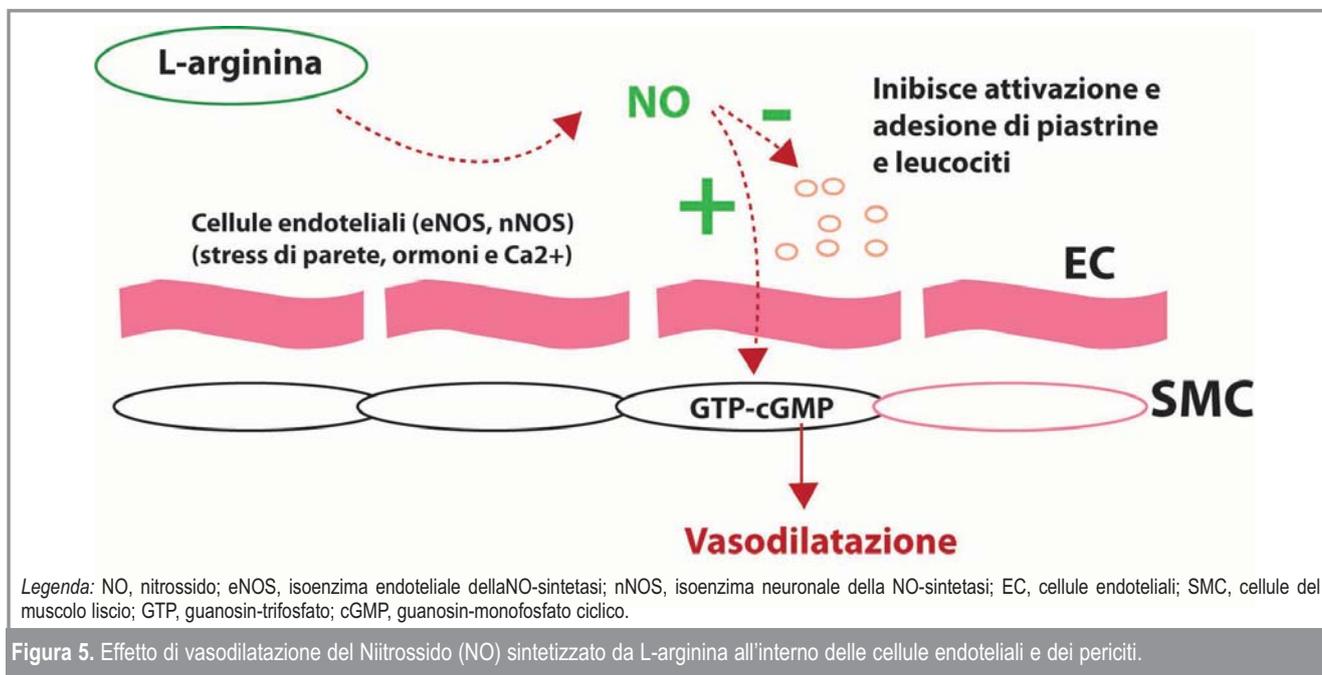
I ROS sono prodotti in eccesso in presenza di vasculopatia. In realtà, nelle fasi iniziali il glicocalice è in grado di mobilitare dalla matrice endoteliale alcuni enzimi (es. mieloperossidasi) che

sostengono la biodisponibilità di di Nitrossido (NO), inibendone la conversione in NO_3 e il successivo danno mitocondriale (inibizione della produzione di ATP cellulare).

Recentemente è stato focalizzato il ruolo equilibratore esercitato dal nitrossido (NO) nel meccanismo di autoregolazione del flusso ematico cerebrale, anche a livello del distretto del microcircolo labirintico. Svolgendo una potente azione vasodilatatoria (Figura 5), l’NO consente di mantenere costante il livello di perfusione cerebrale, probabilmente con un’azione indiretta, in quanto fattore di controllo neurogeno, che interviene come mediatore finale dell’effetto vasodilatatore colinergico. L’NO presenta peraltro anche un’azione ossidante in quanto genera radicali liberi che limitano il metabolismo energetico; di fronte ad un fenomeno ischemico, all’inizio si verifica un incremento dell’azione di enzimi quali la NO-sintetasi a partenza dalle cellule vascolari, mentre, se l’ischemia si protrae, si assiste ad un incremento dell’NO in virtù di una produzione da parte delle cellule pro-infiammatorie. Attraverso recettori citoplasmatici ed enzimi catalizzatori fuoriesce dalla cellula per indurre vasodilatazione ed inibire l’adesione e la migrazione nello spazio subendoteliale di piastrine e leucociti.

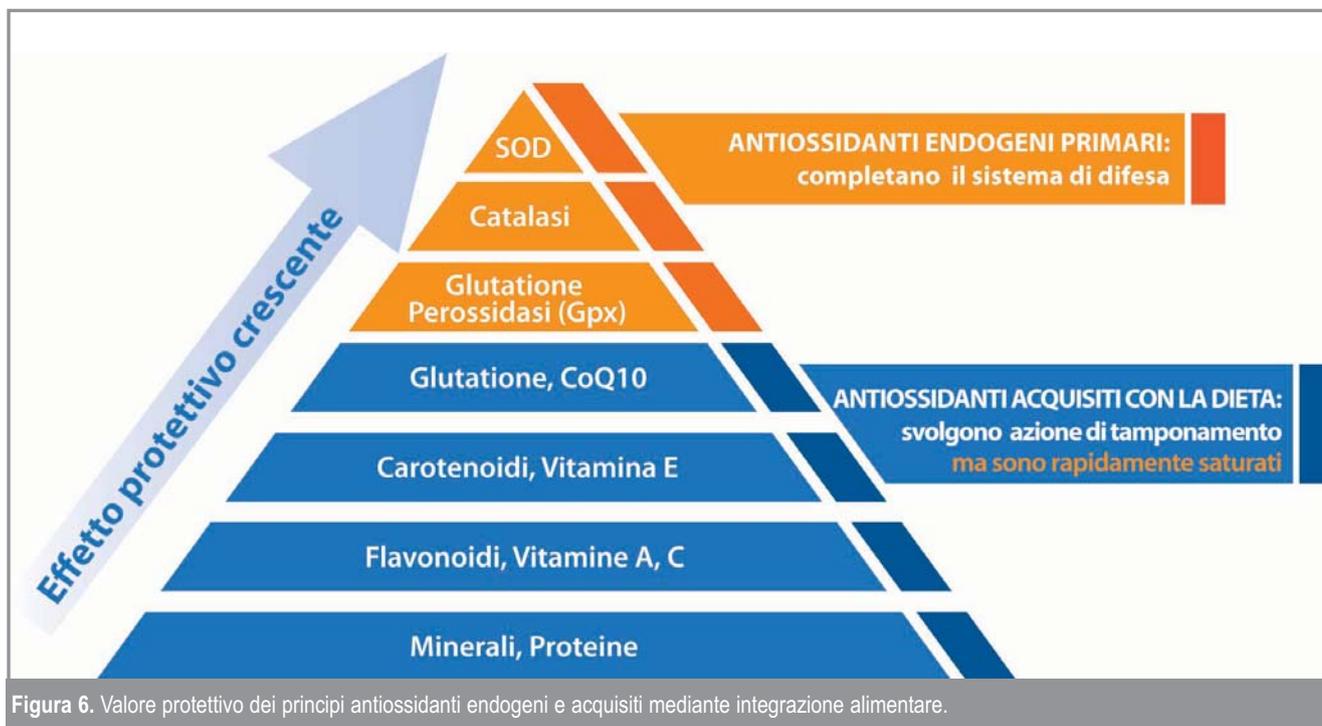
Questo meccanismo riveste un ruolo determinante anche nell’ambito del flusso ematico dell’orecchio interno, dove i meccanismi di autoregolazione sono indispensabili per il mantenimento di una corretta omeostasi dell’endolinfa (necessaria per le corrette funzioni dell’udito e dell’equilibrio).





Flogosi endoteliale: il ruolo della dieta
 Una dieta sbagliata determina e/o accelera flogosi cronica endoteliale e processi patologici e accorcia la lunghezza dei telomeri (strutture poste nella parte terminale del DNA che, consumandosi ad ogni duplicazione cellulare, rappresentano - come il marker delle nostre stampanti - i nostri "orologi biologici"). La teoria secondo cui lo stress ossidativo indotto dallo squilibrio

tra la produzione di radicali liberi e la loro distruzione (da parte del sistema antiossidante endogeno) contribuisce all'invecchiamento e alla comparsa di più stati patologici infiammatori e degenerativi ad andamento cronico legati all'età ha costituito il punto di partenza per la formulazione di strategie di nutrizione e integrazione alimentare con antiossidanti, destinate a prevenire o rallentare la progressione di queste malattie (Figura 6).



L'importanza dell'alimentazione nel determinismo di queste patologie è tanto evidente che si è proposto di aggiungere ai *markers* biomorali, già più volte descritti per evidenziare queste patologie, il monitoraggio della presenza nel sangue degli acidi grassi essenziali omega-3 ed omega-6, i più importanti acidi grassi polinsaturi di interesse alimentare.

Alimenti ad azione protettiva

Vengono riconosciuti come alimenti ad azione protettiva quelli che contengono sostanze antiossidanti (flavonoidi e carotenoidi, tra i quali l'astaxantina), fibre vegetali, acidi grassi polinsaturi, fitosteroli, microrganismi probiotici, polisaccaridi prebiotici e vitamine. Nasce così il concetto di educazione alla salute, con il consiglio di limitare l'abuso di cibi potenzialmente tossici e promuovere l'uso di cibi selezionati. Migliorano la funzione endoteliale l'esercizio fisico regolare (non strenuo), il consumo abituale di alimenti sani (ricchi in antiossidanti e fibre), il ridotto introito alimentare, una sana igiene dell'ambiente. Per la nostra trattazione faremo riferimento prevalentemente agli effetti sul nostro organismo determinati dal consumo di *pesce mediterraneo*, del quale sono note le caratteristiche

nutrizionali: valore nutritivo elevato per l'apporto di proteine ad alto valore biologico, migliore digeribilità rispetto alla carne di animali terrestri, maggiore apporto di vitamine A e D, iodio e fosforo, macroelemento costituente di ossa e denti e modulatore dell'equilibrio acido-base, che partecipa alla formazione delle molecole di RNA e DNA. Inoltre, la presenza di acido linoleico, acido arachidonico e degli acidi grassi omega-3 rendono il pesce un alimento in grado di contrastare gli effetti negativi derivanti dall'assunzione di colesterolo esogeno e di favorire la formazione di colesterolo endogeno. Pertanto il consumo di pesce è indicato per prevenire il rischio di insorgenza di malattie cardiovascolari.

Il consumo di pesce è un elemento della dieta alimentare delle popolazioni mediterranee, studiata dallo statunitense dottor Ancel Keys che, a sua pubblicità, è morto all'età di 101 anni. Ufficiale medico, giunto in Sicilia con la seconda guerra mondiale, rimase impressionato dalla constatazione che gli anziani siciliani godevano ottima salute, pur vivendo in condizioni di povertà estrema. Cosa mangiavano? Pane, cipolla, olive, pomodoro, sarde, sgombri "vuope" e sarde salate. Il tutto accompagnato da un po' di vino, frutta e verdura. La denominò *dieta mediterranea* (Figura 7).

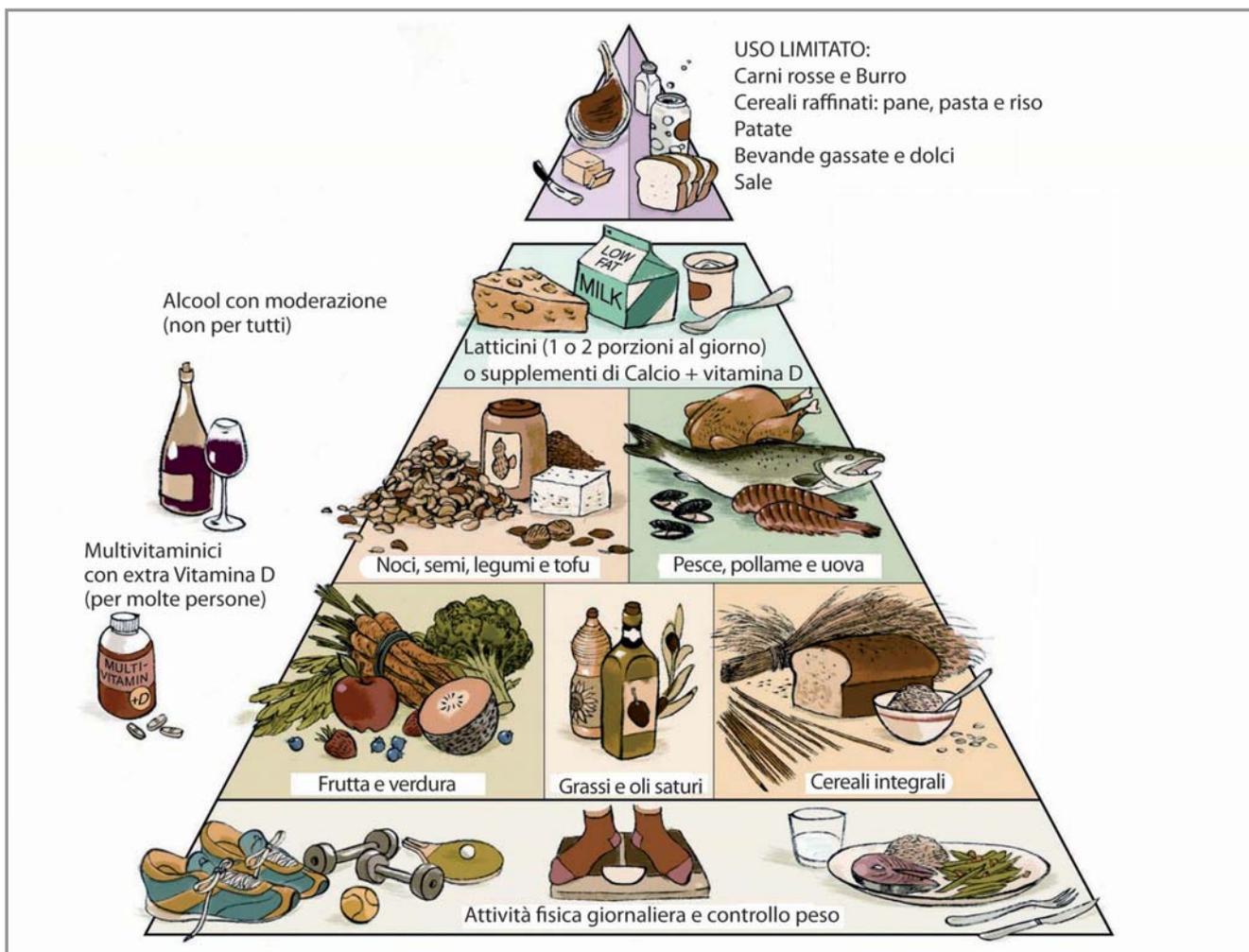


Figura 7. La piramide della dieta mediterranea "antiossidante" è un modello nutrizionale ispirato alle abitudini alimentari tradizionali dei paesi europei del bacino mediterraneo, in particolare Italia, Grecia e Spagna.

Perché mai una siffatta dieta potrebbe svolgere un ruolo nella nostra salute?

Probabilmente perché la dieta sarebbe ricca di elementi (antiossidanti) in grado di contrastare l'effetto delle normali sostanze tossiche (ossidanti) prodotte dal nostro metabolismo.

Tra gli alimenti "ad azione protettiva" vanno annoverati quelli che contengono sostanze antiossidanti (flavonoidi e carotenoidi, tra i quali l'astaxantina), fibre vegetali, acidi grassi polinsaturi, fitosteroli, microrganismi probiotici, polisaccaridi prebiotici e vitamine.

La nostra attenzione, in questa trattazione, ha il fine di evidenziare che alcuni alimenti prodotti nell'isola di Ustica (vedi Box "Parapandalo usticese: un gamberetto ricco di astaxantina antiossidante naturale").

Sono ricchi di:

- Omega-3
- Fitosteroli
- Carotenoidi
- Vitamine

PARAPANDALO USTICESE: UN GAMBERETTO RICCO DI ASTAXANTINA ANTIOSSIDANTE NATURALE

Il *Parapandalo usticese*, noto come gamberetto rosa, vive in gruppi nelle grotte profonde e oscure (ad Ustica nella "Grotta dei gamberi"), anche in grandi quantità, in cavità scavate nel fango e in piccole grotte da 30-40 m fino a 900 m di profondità.

Una recente ricerca sulla biochimica degli xenobiotici è stata condotta sul gamberetto rosa (*parapandalo*, *Plesionika narval*) di Ustica dal professor Alberto Felici, docente di biochimica degli alimenti applicata all'ambiente marino e agli alimenti di origine acquatica, della facoltà di veterinaria dell'Università di Camerino. Con il termine xenobiotico si definisce una sostanza chimica che è estranea al sistema biologico. La categoria include i farmaci, i contaminanti ambientali, gli agenti cancerogeni, gli insetticidi, ma anche composti di origine naturale o che si originano per l'aggiunta di additivi chimici o in seguito alla cottura dei cibi. In rapporto alla loro natura e concentrazione, gli xenobiotici possono determinare effetti nocivi sull'uomo, sull'animale o in generale sugli ecosistemi. Premettiamo subito che la ricerca ha dimostrato l'assenza di xenobiotici sia nei gamberi che nella lenticchia usticese.

Lo studio condotto dal professor Felici ha dimostrato che il *Gamberetto di Ustica* contiene 0,9 mg/100 di astaxantina. A paragone, il salmone 0,2 mg/100 (quasi quattro volte meno). L'astaxantina rappresenta il 75% dei carotenoidi del gamberetto usticese.

I risultati ottenuti dal professor Felici evidenziano inoltre nel parapandalo usticese un buon contenuto proteico ed un basso livello lipidico. In ogni caso, la componente lipidica è caratterizzata da un alto contenuto in acidi grassi polinsaturi che risulta compreso tra 58% e 66% del totale.

L'analisi della componente polinsatura documenta nel gambero usticese un'elevata presenza di acidi grassi n-3 tra i quali EPA (acido eicosapentaenoico) e DHA (acido docosaesaenoico) (90% del totale).

Documentata dal professor Felici, infine, la presenza di sodio, potassio, magnesio, calcio, ferro e zinco. Nulla la presenza di xenobiotici inquinanti.



Plesionika narval nella "Grotta dei gamberi" di Ustica.

OMEGA-3 E OMEGA-6

Gli acidi grassi presenti in natura si distinguono, in base all'assenza o alla presenza di doppi legami, in saturi e insaturi, rispettivamente.

Gli acidi grassi insaturi, a loro volta, si differenziano in monoinsaturi o in polinsaturi (PUFA, *Polysaturated Fatty Acid*) in relazione

al numero di doppi legami presenti nella loro molecola (Figura 8).

Gli omega-3 sono acidi grassi polinsaturi - definiti essenziali, perché il nostro organismo non è in grado di sintetizzarli e devono essere assunti con la dieta - sono necessari per l'integrità delle membrane cellulari. Sono presenti in diversi tipi di pesce, negli olii di soia, oliva e girasole, nelle noci e nei legumi.

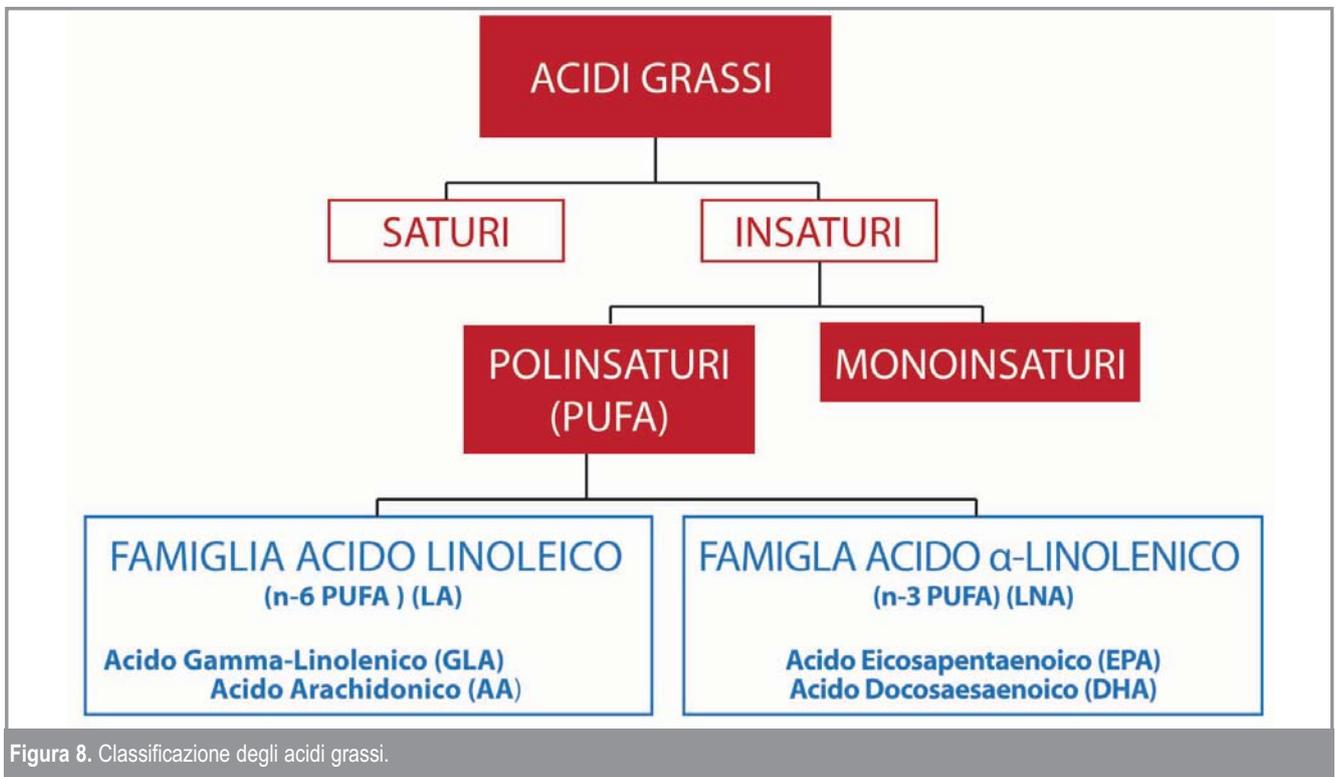


Figura 8. Classificazione degli acidi grassi.

Tra le patologie sensibili agli effetti salutistici degli omega-3 ricordiamo l'ipertensione, il diabete, l'ipertrigliceridemia e le malattie cardiovascolari (Tabella 1).

Questi risultati sembrano essere confermati da uno studio dell'Istituto Mario Negri di Milano (Studio GISSI-Prevenzione).

- Azioni antiaggregante piastrinica (effetto antitrombotico).
- Controllo del livello plasmatici dei lipidi, soprattutto dei trigliceridi.
- Controllo della pressione arteriosa mantenendo fluide le membrane delle cellule e dando elasticità alle pareti arteriose.

TABELLA 1 – Effetti protettivi degli omega-3.

Omega-3 e omega-6 sono disponibili in commercio come composti in formulazioni farmacologiche; il numero non indica la "potenza" della molecola ma la posizione chimica del "doppio legame" a partire dal Carbonio terminale detto appunto ω , perché ultimo (Figura 9).

È stata dimostrata l'efficacia farmacologia della molecola di sintesi nei casi di ipertrigliceridemia familiare o determinata da farmaci, tanto da far inserire il farmaco tra quelli rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale.

In natura esistono essenzialmente tre tipi di omega-3: i principi PUFA n-3 contenuti quasi esclusivamente nel pesce sono l'EPA ed il DHA (acidi grassi a lunga catena) che si trovano soprattutto nel pesce, e l'ALA (acidi grassi a catena corta) che si trova anche in molti vegetali, come le noci, alcuni oli di semi e alcune verdure.

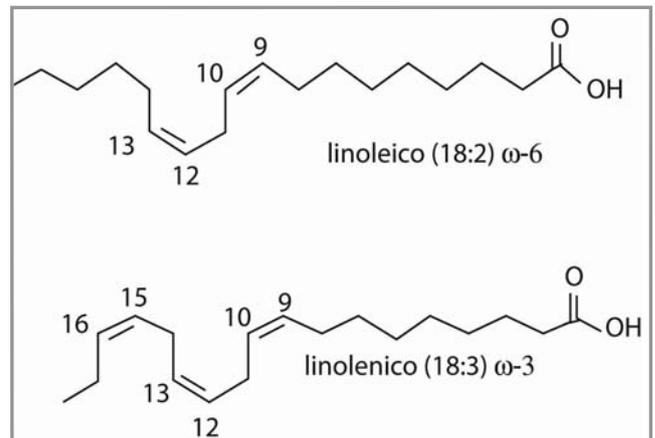


Figura 9. Struttura molecolare dell'acido linoleico (18:2) ω -6 e dell'acido α -linolenico (18:3) ω -3.

La cosa importante è che l'organismo non è in grado di produrli autonomamente, per questo è fondamentale introdurli attraverso l'alimentazione. Gli effetti di questi due omega-3 nel nostro organismo sono differenti: l'acido eicosapentaenoico EPA (C20 con 5 in saturazione) rappresenta per l'organismo il principio base per produrre particolari molecole (i cosiddetti "eicosanoidi"), dotate di azione antinfiammatoria, vasodilatatoria, antiaggregante (in grado, cioè, di bloccare l'aggregazione delle piastrine e quindi la formazione dei trombi). Il suo ruolo è quindi importante soprattutto nella prevenzione di molte malattie, e specificamente delle malattie cardiovascolari (come l'infarto miocardico), ma anche del cancro e delle malattie degenerative come l'Alzheimer.

L'acido docosaesaenoico DHA (C22 con 6 in saturazione), invece, è soprattutto un componente strutturale essenziale di molti tessuti nobili del nostro organismo, e specie del tessuto nervoso: è quindi un "mattoncino" indispensabile per costruire, e mantenere in efficienza funzionale, organi come il cervello, la retina, ecc.

I LARN (*Livelli di Assunzione giornalieri Raccomandati di energia e Nutrienti per la popolazione italiana*) della Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU) raccomandano nella dieta dell'adulto l'assunzione di 1,5 grammi di acidi omega-3, contenuti in pesci del nord e pesci azzurri (specie di pesci mediterranei caratterizzati da colorazione tendente al blu/verde sul dorso e argentea nella parte ventrale).

Fitosteroli

I fitosteroli sono molecole di natura sterolica presenti nelle piante. Diminuiscono l'assorbimento del colesterolo. Hanno effetti di regolazione sulle cellule T-helper del sistema immunitario. Anche i fitosteroli possono essere assunti in formulazione farmacologica. Hanno dimostrato una capacità di prevenzione nei tumori del colon retto, determinata dalla loro azione antinfiammatoria ed antiossidante (flavonoidi), nonché dalla capacità di ridurre le *aberrant crypt foci* (lignani). L'assunzione di fitosteroli riduce l'assorbimento di vitamine e pertanto occorre compensare il deficit con l'assunzione di integratori.

I fitosteroli sono composti organici ampiamente diffusi negli organismi vegetali; infatti le concentrazioni più alte si possono ritrovare negli oli di origine vegetale: olio extravergine d'oliva, olio di legno di pino, olio di semi di soia, olio di riso, olio di noci (Figura 10).

Tra i vegetali i contenuti più elevati si riscontrano in broccoli, cavolfiori di Bruxelles, cavolfiori, olive verdi e nere. Le cozze, in quanto organismi filtratori anche delle alghe, assorbono fitosteroli e possiedono lo stesso potere nutrizionale delle verdure. Purtroppo contengono molto colesterolo anche se, in parte, il fitosterolo in esse contenute riduce l'assorbimento di colesterolo.

Chimicamente sono simili al colesterolo (il quale è però presente solo negli organismi animali); le differenze sono localizzate principalmente nella struttura delle catene laterali, mentre la struttura centrale ad anello è comune a tutti gli steroli.



Figura 10. I fitosteroli sono contenuti in alta concentrazione nell'olio di noci.

I fitosteroli sono comunemente presenti nella dieta umana; l'assunzione giornaliera dipende dal consumo qualitativo e quantitativo di vegetali: tipicamente essa è compresa tra i 100 ed i 400 mg di fitosteroli. I fitosteroli ingeriti con la dieta vengono assorbiti solo in minima parte dal nostro organismo; l'assorbimento avviene a livello intestinale e con gli stessi meccanismi con i quali avviene l'assorbimento del colesterolo.

La loro importanza da un punto di vista nutrizionale è dovuta al fatto che essi hanno la capacità di diminuire i livelli plasmatici del colesterolo (Pelletier et al, 1995) poiché contrastano l'assorbimento intestinale del colesterolo assunto con la dieta e il riassorbimento (attraverso la circolazione enteroepatica) del colesterolo endogeno (passaggio chiave nella eliminazione del colesterolo); alcuni fitosteroli sono, inoltre, in grado di inibire la sintesi del colesterolo (Fernández, 2005).

Recenti studi (Quilez et al., 2003) hanno evidenziato la loro capacità di diminuire i livelli plasmatici di LDL, mentre sembra non abbiano effetti sui livelli plasmatici di HDL e trigliceridi, ed i loro potenziali effetti antitumorali (Rao e Janezic, 1992). I fitosteroli possono inoltre abbassare i livelli di alfa- e beta-carotene, licopene e vitamina E, probabilmente interferendo con i loro meccanismi di assorbimento intestinale, mentre sembra che non influenzino i livelli di vitamina A e vitamina D e l'assorbimento dei sali biliari.

Secondo la National Education Cholesterol Program, un consumo giornaliero, unito ad un adeguato stile di vita, di circa 2 grammi di fitosteroli esterificati riduce le LDL plasmatiche di circa il 10%.

Carotenoidi

I carotenoidi sono pigmenti rinvenuti prevalentemente nelle piante ma anche in alcuni funghi e batteri. Il loro nome è determinato dal carotene, sostanza giallo arancio, identificata per la prima volta nel 1831 nelle carote. In particolare il *carotenoide licopene* è quello che dà il colore rosso al pomodoro, il *beta carotene* l'arancio delle carote, la *zeaxantina* al mais, la *crocetina* determina il giallo dello zafferano e la *luteina* il giallo spento delle foglie d'autunno (Figura 11).



Figura 11. Le carote, dal tipico colore arancio, sono ricche di beta-carotene.

Sono suddivisi in Caroteni (con molecole prive di ossigeno ed a prevalenza di idrogeno) e Xantofille (con molecole contenente ossigeno, tra essi la luteina e la zeaxantina). Il loro colore caratteristico (varia dal giallo all'arancio ed al rosso) è determinato dal fatto che all'interno delle catene che li costituiscono gli elettroni sono "liberi" di muoversi, determinando un ridotto assorbimento della luce ed il conseguente aumento della lunghezza d'onda della luce riflessa, che è quella che noi percepiamo.

Anche il variare del colore delle foglie con il variare delle stagioni è causato dalla presenza dei carotenoidi. Le foglie contengono sia clorofilla (verde), che carotenoidi (rossastri). Quando la pianta è nel massimo della vitalità prevale la clorofilla che ne determina il colore verde; con l'autunno, interrompendosi la crescita, si riduce la formazione di clorofilla e prevale il colore rossastro delle foglie autunnali.

Se nelle piante, organismi a fotosintesi, il ruolo dei carotenoidi è legato alla fotosintesi stessa, gli organismi non fotosintetici (tra i quali ovviamente anche l'uomo), non sono in grado di sintetizzare i carotenoidi e devono assumere con gli alimenti queste molecole che, come abbiamo detto, svolgono un ruolo importante nei meccanismi anti-ossidativi. Sono pertanto fondamentali nell'eliminare i radicali liberi e nella regolazione del sistema immunitario.

I carotenoidi hanno un ruolo importante anche come elemento fondamentale della comunicazione tra animali. Ad esempio, il colore rosso della livrea dei fenicotteri, nel corteggiamento, dovuto proprio alla presenza di carotenoidi nell'organismo, è indice di benessere fisico. Anche le donne, come i fenicotteri, per corteggiare, usano dare una colorazione rossastra al loro volto, utilizzando il fard.

I carotenoidi regolano l'assorbimento dei raggi ultravioletti ed infrarossi, neutralizzano i radicali liberi ed in definitiva esplicano un'azione di protezione dal fotoinvecchiamento e dalla fotocarcinogenesi.

Carotenoidi, Vitamina C ed E in sinergia svolgono un importante ruolo di neutralizzazione dei radicali liberi con riduzione delle patologie cardiovascolari.

È nota l'azione di protezione dai radicali liberi formati durante i processi metabolici della visione esplicita dai carotenoidi (specie la luteina) sulla retina oculare. Il beta-carotene ha dimostrato anche capacità di stimolazione del sistema immunitario.

Astaxantina

Esiste un carotenoide, con attività antiossidante 10 volte più potente del beta-carotene e da 100 a 500 volte della vitamina E ed è l'astaxantina, contenuta nel salmone e nei gamberetti, ai quali dà la colorazione rosa, e recentemente commercializzata anche in formulazione farmaceutica.

L'astaxantina ha dimostrato la sua azione benefica sul sistema visivo, su quello immunitario, cardiovascolare (aumenta i livelli di LDL), digerente ed immunitario. Inoltre, protegge l'organismo dai danni dei raggi ultravioletti. D'altronde alcuni di questi effetti dei carotenoidi sono noti a quanti sono invogliati all'assunzione di carote durante il periodo estivo.

Vitamine

Le vitamine sono nutrienti essenziali, la cui assunzione è necessaria, benché in quantità minime, per regolare i processi metabolici, agendo come coenzimi. È appena il caso di ricordare che l'enzima (etimologicamente $\epsilon\upsilon\zeta\iota\mu\alpha$, nel lievito - di birra) è un catalizzatore, cioè molecola in grado di accelerare i processi chimici. Come appunto fa il lievito. Esistono pertanto casi di carenza di vitamine, ipovitaminosi, ma anche fenomeni di ipervitaminosi, questi ultimi osservabili nei gruppi di vitamine (vitamine A, D, E, K) che, non essendo idrosolubili, non si sciolgono nelle urine e non possono essere eliminate se assunte in eccesso.

Caratteristiche del pesce azzurro

Tutti i principi attivi illustrati sono contenuti in modo più o meno marcato nel *pesce azzurro* presente nei nostri mari, quali - per ricordarne alcuni - l'acciuga o alice, la sardina, la aguglia, la boga o "vuopa" (ottima a marzo la pasta con le uova di vuopa), il lampuca o "capone".

Far conoscere, con adeguata promozione dopo opportuni studi scientifici, il valore dei nostri prodotti biologici regionali oltre a migliorare il livello di salute della colazione può risultare presto fonte di occupazione. I prodotti alimentari locali sono una parte importante del patrimonio produttivo e culturale di molte regioni ed una leva economica sulla quale basare locali politiche di sviluppo. Per entrare nello specifico della realtà usticese, molti studi dimostrano l'azione benefica sul nostro organismo determinata dall'assunzione di pesce (Tabella 2).

- Presenta proteine ad alto valore biologico ed in grande quantità (anche fino al 20% del peso).
- I grassi che lo compongono risultano svolgere un'azione spesso addirittura benefica.
- È ricco di vitamine A, B1, B2, B6, B12, D, H e PP.
- Contiene molti minerali, come iodio, ferro, fluoro, potassio, rame: tutte sostanze di grande importanza per il metabolismo dell'organismo.
- La maggior parte dei pesci (tranne quelli più grassi) ha un ridotto contenuto calorico e di conseguenza, è molto utile per chi ha bisogno di perdere peso.

TABELLA 2 – Principali caratteristiche nutrizionali del pesce.

Relativamente alle **malattie cardiache**, la ricerca ha messo in evidenza una riduzione del cosiddetto "colesterolo cattivo" LDL ed un aumento dell'HDL ("colesterolo buono") nei soggetti che assumono pesce ricco di omega-3.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda nei cardiopatici, l'assunzione di pesce con omega-3 almeno tre volte la settimana, in quanto la quota di HDL presente nel sangue è inversamente proporzionale al rischio di malattie coronariche.

Quali sono i pesci ricchi in omega 3? Tra i “nostri”, l’acciuga (1,7 g/100 g), la sardina (1,4 g/100 g), lo sgombro (1,0 g/100 g), il pesce-spada (0,7 g/100 g), il tonno (0,7 g/100 g) ed i gamberi (0,1 g/100 g). Sul **diabete**, gli acidi grassi omega-3 sembrano possedere (le ricerche non sono ancora concluse) la capacità di migliorare il metabolismo del glucosio.

Alcuni studi su **cellule tumorali in vitro** e su alcune cavie nutrite con pesce ricco di omega-3, hanno messo in evidenza una parziale riduzione della progressione di alcuni tumori come quello del seno, della prostata, e dei tumori intestinali.

Tra gli elementi nutrizionali contenuti nel pesce alcuni, come il rame (Cu), meritano particolare attenzione. L’alimentazione ricca in rame sembra prevenire il morbo di Alzheimer. Il flusso di rame nel cervello riveste un ruolo finora non abbastanza evidenziato nei meccanismi di morte cellulare e pertanto nei meccanismi di memoria e di apprendimento, almeno secondo quanto esposto dai ricercatori della *Washington University School*. I risultati della loro ricerca suggeriscono che l’elemento Cu e la sua proteina trasportatrice la Atp7a, sono vitali per il pensiero umano. Variazioni nel processo di codifica dei geni per l’Atp7a, così come di altre proteine che permettono l’omeostasi del rame, potrebbero rendere conto, almeno in parte, delle differenze intellettive tra individui.

Utilizzando topi e ratti, si è potuto riscontrare che la proteina Atp7a trasporta il rame verso le sinapsi (i punti di incontro tra fibre nervose) neurali. In tali siti gli ioni metallici influenzano importanti componenti che fanno sì che le connessioni siano più o meno stabili e veloci. La plasticità sinaptica influisce a sua volta sulla nostra capacità di ricordare e apprendere.

L’assunzione di pesce può prevenire anche i **danni da fumo**, essendo in esso contenuta la “taurina” che si è dimostrata capace di svolgere tale ruolo. Recente l’interesse dei ricercatori e della farmacopea per le sostanze antiossidanti (come l’astaxantina).

È anche vero che le proteine del pesce fresco non ben conservato, andando incontro a degenerazione, determinano la formazione di

ittiovelenidi istamino-simili con conseguenze per la nostra salute oltre che sul piano gastroenterologico e su quello dermatologico. Ne è un esempio la formazione di aldeideformica nel pesce mal conservato. Il Ministero della Salute ha fissato che il valore di istamina nel pesce non deve superare le duecento parti per milione.

Altro problema è determinato da eventuali contaminanti microbiologici (più frequenti nei molluschi) da quelli chimici (piombo, mercurio, cadmio, idrocarburi) e recentemente da parassiti (ematodi). Il mercurio presente nel pesce non deve superare i valori di 0,7 mg/kg. La storia ci ha infatti messo in guardia dai pericoli derivanti dalla contaminazione da mercurio del pesce da quando (1956) è nota la malattia di Minamata, scoperta per la prima volta in Giappone e causata dal rilascio di metilmercurio sversato ininterrottamente dal 1932 al 1968 nel mare da parte di un’industria chimica. Si tratta di una sindrome neurologica, causata da intossicazione acuta da mercurio, che provoca atassia e parestesie, deficit uditivo e visivo sino alla paralisi ed al coma.

I pesci contaminati dal mercurio entrato nella catena alimentare hanno causato l’avvelenamento degli abitanti del luogo. I decessi (inclusi quelli di cani, gatti e maiali) continuarono per più di 30 anni. Dal marzo 2001, circa 2.265 vittime sono state ufficialmente riconosciute (1.784 delle quali sono morte).

Anche l’eventuale presenza di piombo può essere molto pericolosa per la salute, determinando il quadro noto come “**saturnismo**”. Nell’alchimia medievale, questo metallo veniva definito “**saturno**” dal nome del pianeta. Il quadro determina anemia emolitica, ittero. Relativamente all’intossicazione da piombo, vorrei ricordare che è pericolosa non solo l’assunzione (rara) di cibi contaminati, ma anche il contatto del cibo (specie se acido e corrosivo, come il succo di limone) con vasellami in terracotta che, per usura, hanno perso la protezione esterna. I vasellami in ceramica, se presentano anche minima usura del rivestimento, non vanno utilizzate per servire cibo.

Bibliografia

-
- Fernandez ML, West KL. Mechanisms by which dietary fatty acids modulate plasma lipids. *J. Nutr* 2005;135:2075-8.
 - Guadagnino M, Felici A. Analisi preliminare delle proprietà nutrizionali di prodotti di origine animale e vegetale endemici dell’ isola di Ustica. 2007
 - Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 1965;14:776-84.
 - Keys A. Seven countries. A multivariate analysis of diet and coronary heart disease. Cambridge and London, Harvard University press, 1980
 - Macchia A, et al; GISSI-Prevenzione. Left ventricular systolic dysfunction, total mortality, and sudden death in patients with myocardial infarction treated with n-3 polyunsaturated fatty acids. *Eur J Heart Fail* 2005;7:904-9
 - Pelletier X, Belbraouet S, Mirabel D, et al. A diet moderately enriched in phytosterols lowers plasma cholesterol concentrations in normocholesterolemic humans. *Annals of Nutrition and Metabolism*1995;39:291-5.
 - Quiles JL, Huertas JR, Ochoa JJ, Battino M, Mataix J, Mañas M. Dietary fat (virgin olive oil or sunflower oil) and physical training interactions on blood lipids in the rat. *Nutrition* 2003;19:363-8.
 - Rao AV, Janezic SA. The role of dietary phytosterols in colon carcinogenesis. *Nutr Cancer* 1992;18:43-52.
 - Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final Report NIH Publication No. 02-5215. September 2002.
-

Corrispondenza:

Dott. Aldo Messina, Responsabile Ambulatorio di Otoneurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “P. Giaccone”, Palermo - Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo
email: aldo_odecon@libero.it

Disturbi dell'equilibrio nell'anziano

Giorgio Guidetti

Responsabile del Servizio di Audio-Vestibologia e Rieducazione Vestibolare, Azienda USL di Modena - Ospedale Ramazzini di Carpi (MO)

Messaggi chiave

1. Instabilità posturale e vertigine costituiscono un importante capitolo geriatrico per inquadramento diagnostico multifattoriale ed intervento terapeutico mirato alla prevenzione delle complicanze possibili (caduta, frattura, disabilità, istituzionalizzazione, morte)
2. Al determinismo del dizziness dell'anziano contribuiscono molteplici fattori causali patogenetici, quali l'invecchiamento come fattore predisponente, patologie organiche croniche concomitanti, assunzione cronica di farmaci. Si parla in genere di presbiastasia o presbiatassia per indicare questo quadro generico di imbalance.
3. La vertigine (capogiro) raggiunge stime del 20-30% nella popolazione ultraottantacinquenne ed è causa di almeno il 25% delle cadute negli anziani, nonché di riduzione di mobilità ed aumentata disabilità e declino funzionale.
4. Rispetto all'età meno avanzata sono più frequenti le patologie di natura cardio-circolatoria e dismetabolica, i disturbi dell'equilibrio statico e dinamico da polineuropatia e da decadimento cognitivo e le sensazioni generiche di insicurezza ed instabilità a componente ansioso-depressiva.
5. Di fronte a un problema di equilibrio in un paziente anziano, occorre valutare attentamente l'efficienza di ciascuna componente (vestibolare, visiva, propriocettiva, cognitiva, psicologica) al fine di poter pianificare e ottimizzare un programma mirato, e necessariamente personalizzato di riabilitazione.

Fisiopatologia della terza età

La senescenza coinvolge in maniera globale l'organismo umano, apportando profondi mutamenti in organi, apparati e sistemi, mutamenti che necessariamente si riflettono sulle funzioni a cui questi ultimi sono correlati e finalizzati.

È dunque facilmente comprensibile come i fenomeni legati all'invecchiamento possano modificare i complessi meccanismi preposti a regolare i corretti rapporti spaziali in condizioni sia statiche sia dinamiche.

È necessario distinguere, tuttavia, i fenomeni legati a una senescenza "fisiologica", da quelli riconducibili a patologie dell'età senile, il cui limite è spesso sottile e non ben definito.

I fenomeni involutivi della terza età coinvolgono certamente i complessi sistemi deputati al mantenimento dell'equilibrio, modificandone la modalità e le caratteristiche di risposta.

Ancora più complesso è, a seguito di un danno vestibolare in un soggetto anziano, l'intersecarsi e il reciproco influenzarsi dei meccanismi deputati al compenso vestibolare e all'adattamento alla patologia, con le modificazioni a cui i sottosistemi finalizzati all'equilibrio vanno incontro a causa dell'invecchiamento (Tabella 1).

Sistema nervoso centrale:

- perdita neuronale
- modificazione della neurochimica

Sistema nervoso periferico:

- riduzione della velocità di conduzione
- riduzione della proprioccezione
- riduzione dell'acuità visiva

Apparato vestibolare:

- degenerazione delle cellule ciliate di macule creste, degli otoliti, ecc.

Conseguenze:

- diminuzione della sensibilità ai movimenti rapidi e complessi
- diminuzione della capacità di adattamento centrale
- equilibrio più precario, difficoltà della marcia, maggiore facilità di inciampo o di cadute
- possibilità di VPPB

TABELLA 1 – Fisiopatologia della senescenza: effetti sull'equilibrio.

L'equilibrio è legato principalmente al corretto funzionamento di tre input sensoriali: *vestibolare*, *visivo* e *propriocettivo* e alla loro elaborazione centrale.

La cooperazione ben coordinata di queste tre diverse modalità di informazioni riguardanti l'interazione con l'ambiente esterno, e soprattutto la corretta integrazione di tali informazioni, concorrono al corretto assetto spaziale del nostro corpo in condizioni statiche e dinamiche (Figura 1). Un evento acuto che perturbi tale equilibrio, come per esempio la perdita della funzione di un labirinto, sovrverte l'efficienza funzionale del sottosistema colpito, alterando al contempo i rapporti funzionali di tutti i sottosistemi deputati all'equilibrio. Automaticamente si attivano dei meccanismi di compenso e di adattamento che portano al recupero di un buon assetto posturale, prima statico e successivamente dinamico. L'efficienza di tale recupero, la sua completezza e i tempi di realizzazione, sono legati a diversi fattori, alcuni estrinseci e altri intrinseci al paziente. Tra i primi gioca un ruolo importante l'esercizio fisico: l'allettamento e/o la scarsa attività motoria ritardano il recupero funzionale di un deficit "vestibolare".

La perdita di tono muscolare produce nell'anziano conseguenze dirette sull'accelerazione del processo di invecchiamento (Figura 2).

D'altra parte un programma di riabilitazione vestibolare, soprattutto se personalizzato, accelera notevolmente i tempi di riacquisizione di un buon controllo motorio.

Le abitudini di vita, più o meno sedentarie, associate al profilo psicologico, più o meno incline a reagire attivamente al disturbo da "disequilibrio" o a soccombere ad esso con una passiva riduzione dell'attività fisica, influenzano certamente in modo determinante la qualità e i tempi di realizzazione del compenso vestibolare.

Tra i fattori più strettamente intrinseci al paziente giocano un ruolo determinante l'efficienza degli altri sottosistemi deputati all'equilibrio, che consentano l'utilizzo efficace di meccanismi di compenso per sostituzione, e il grado di plasticità neuronale nel garantire l'attivazione di sufficienti processi di adattamento centrale.

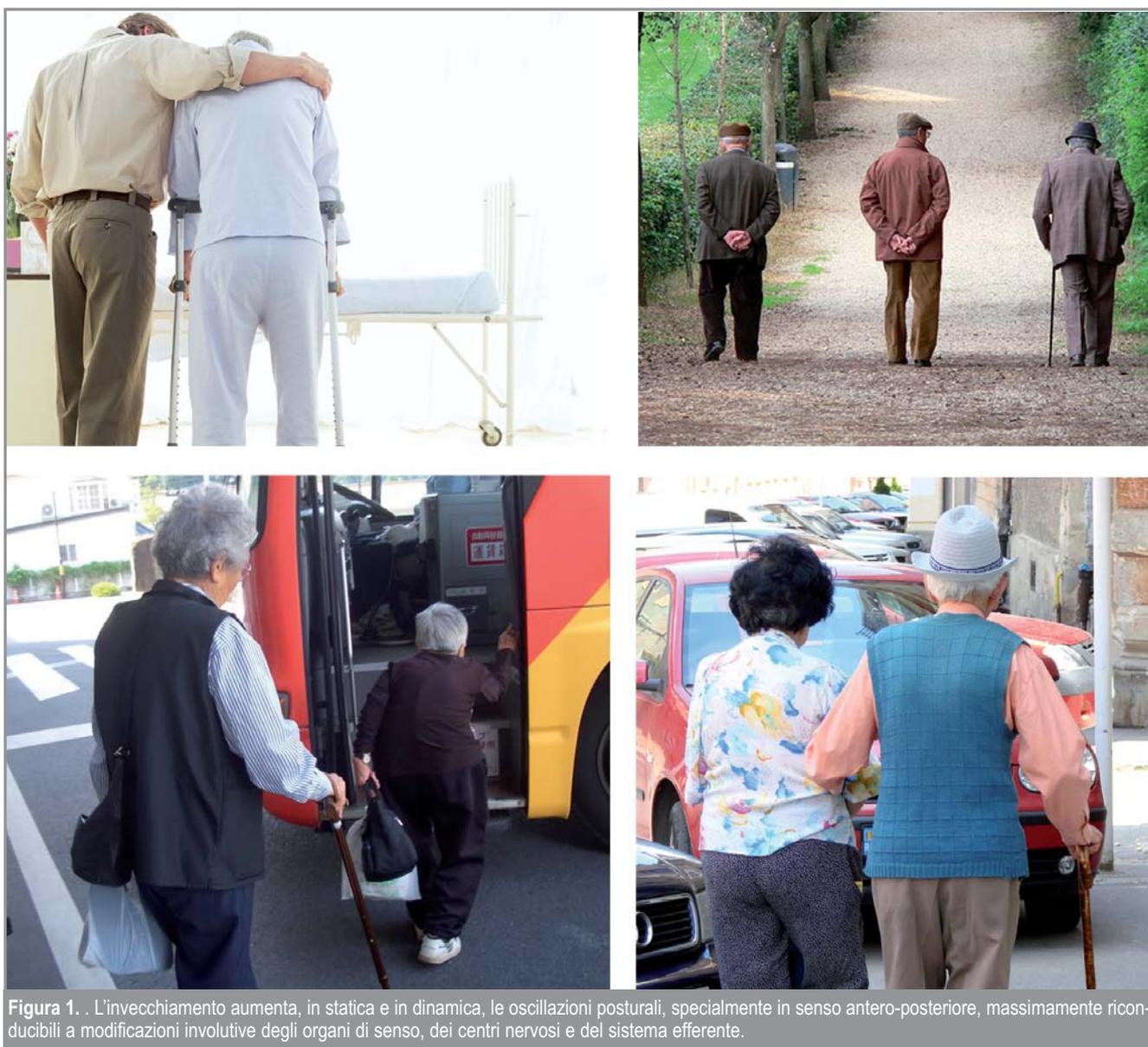


Figura 1. . L'invecchiamento aumenta, in statica e in dinamica, le oscillazioni posturali, specialmente in senso antero-posteriore, massimamente riconducibili a modificazioni involutive degli organi di senso, dei centri nervosi e del sistema efferente.

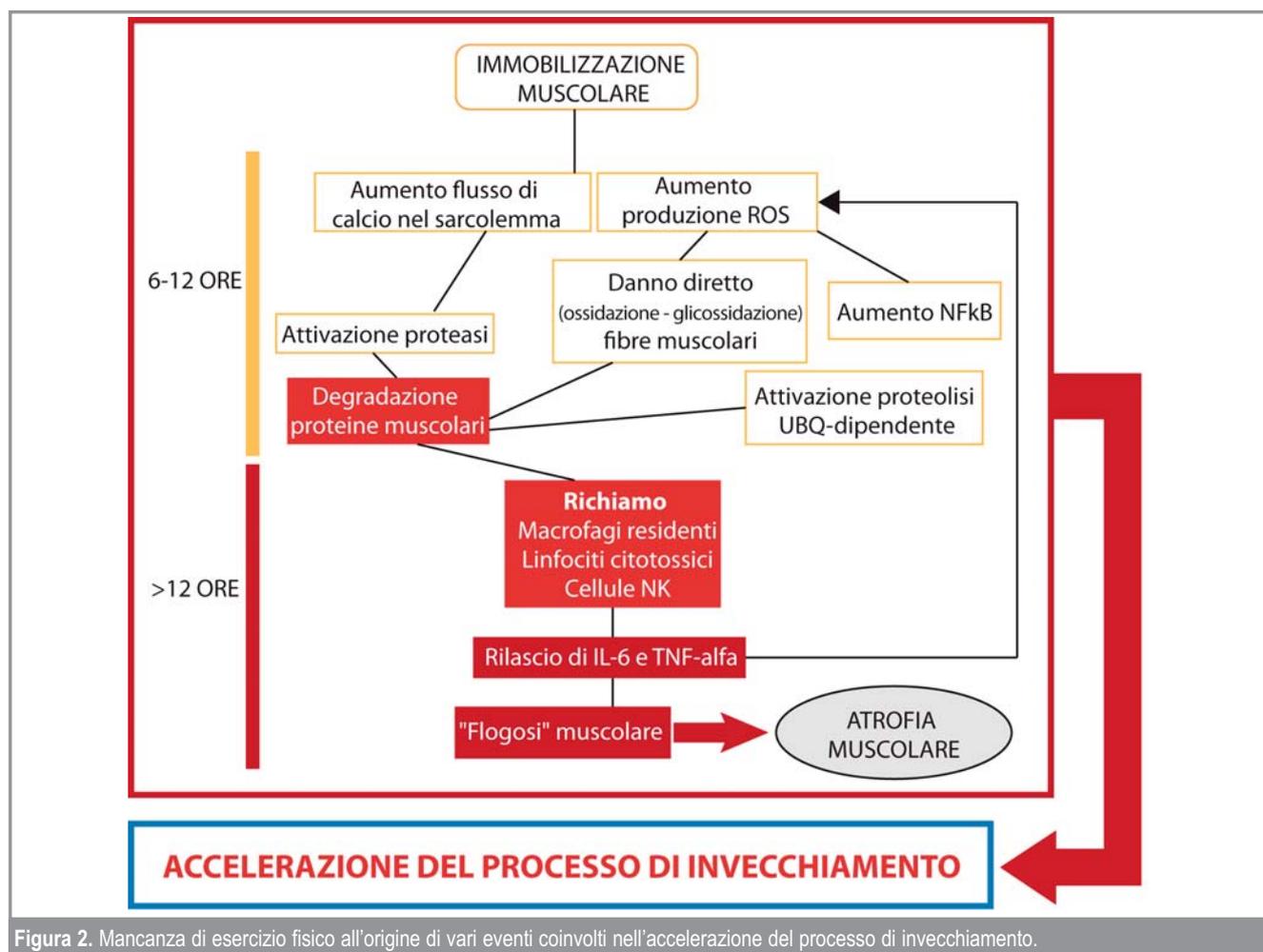


Figura 2. Mancanza di esercizio fisico all'origine di vari eventi coinvolti nell'accelerazione del processo di invecchiamento.

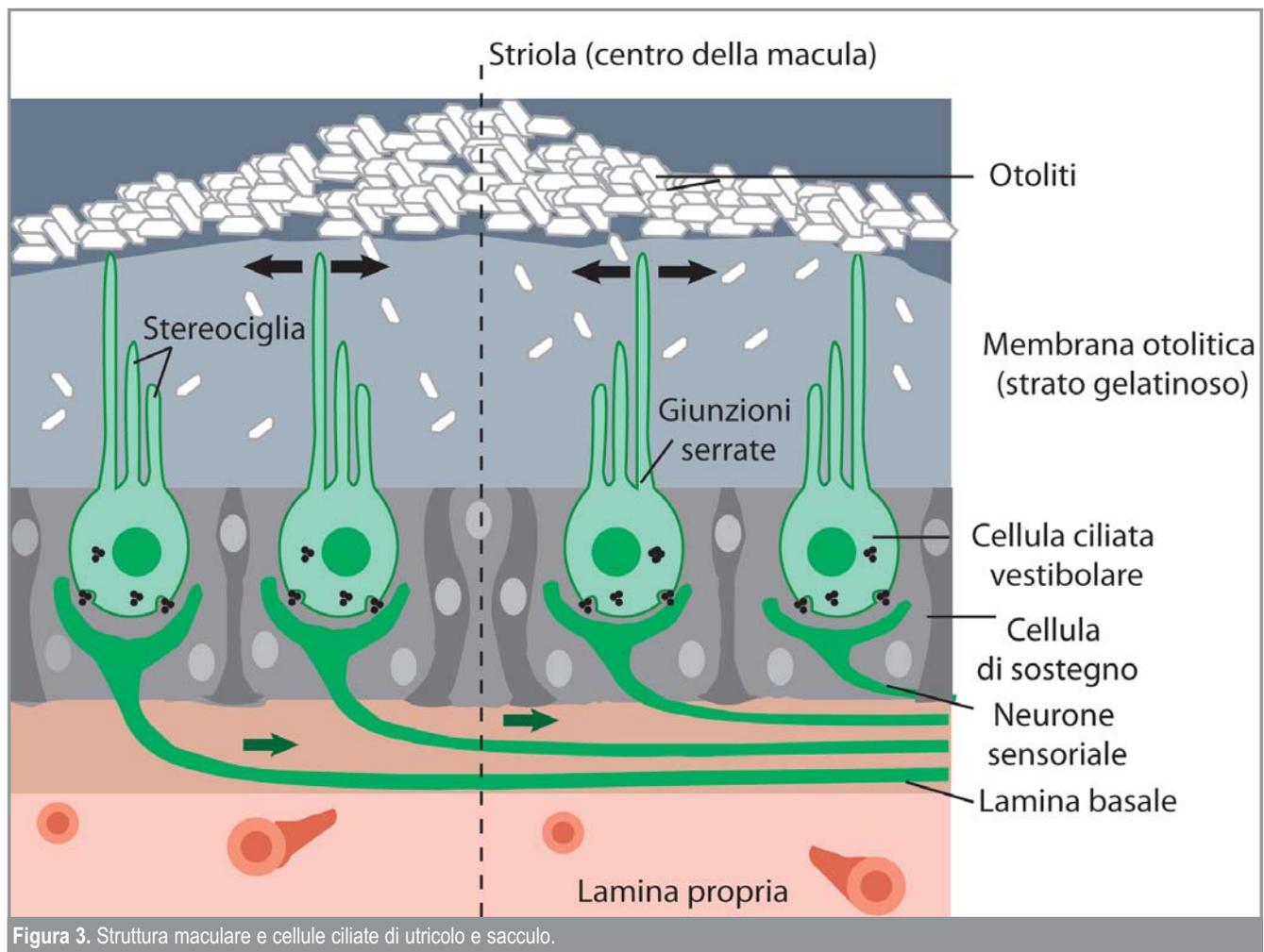
Fenomeni involutivi dell'equilibrio nella senescenza

La senescenza è legata fisiologicamente a una serie di fenomeni involutivi che coinvolgono i sottosistemi finalizzati al mantenimento dell'equilibrio, a ciò si devono aggiungere una serie di fattori legati al modificarsi delle abitudini e stili di vita che spesso accompagnano la terza età. Le alterazioni della stessa neurochimica cerebrale legate alla senescenza sono così complesse che risulta arduo, allo stato attuale delle conoscenze, distinguere con certezza un "invecchiamento programmato e fisiologico", da una "patologia legata all'età". Sicuramente molteplici e complessi sono i meccanismi coinvolti in tali processi: l'interazione fra morte neuronale programmata e *Nerve Growth Factor* (NGF), il modificarsi delle strutture neuronali e delle popolazioni cellulari in rapporto all'invecchiamento e all'attività dello stress ossidativo, le correlazioni fra funzioni neuroimmuni e attività mastocitaria. L'instabilità posturale è di per sé un sintomo molto frequente negli anziani, tanto da costituire una delle cause più frequenti di ricorso al medico di famiglia nei soggetti di età oltre i 70 anni.

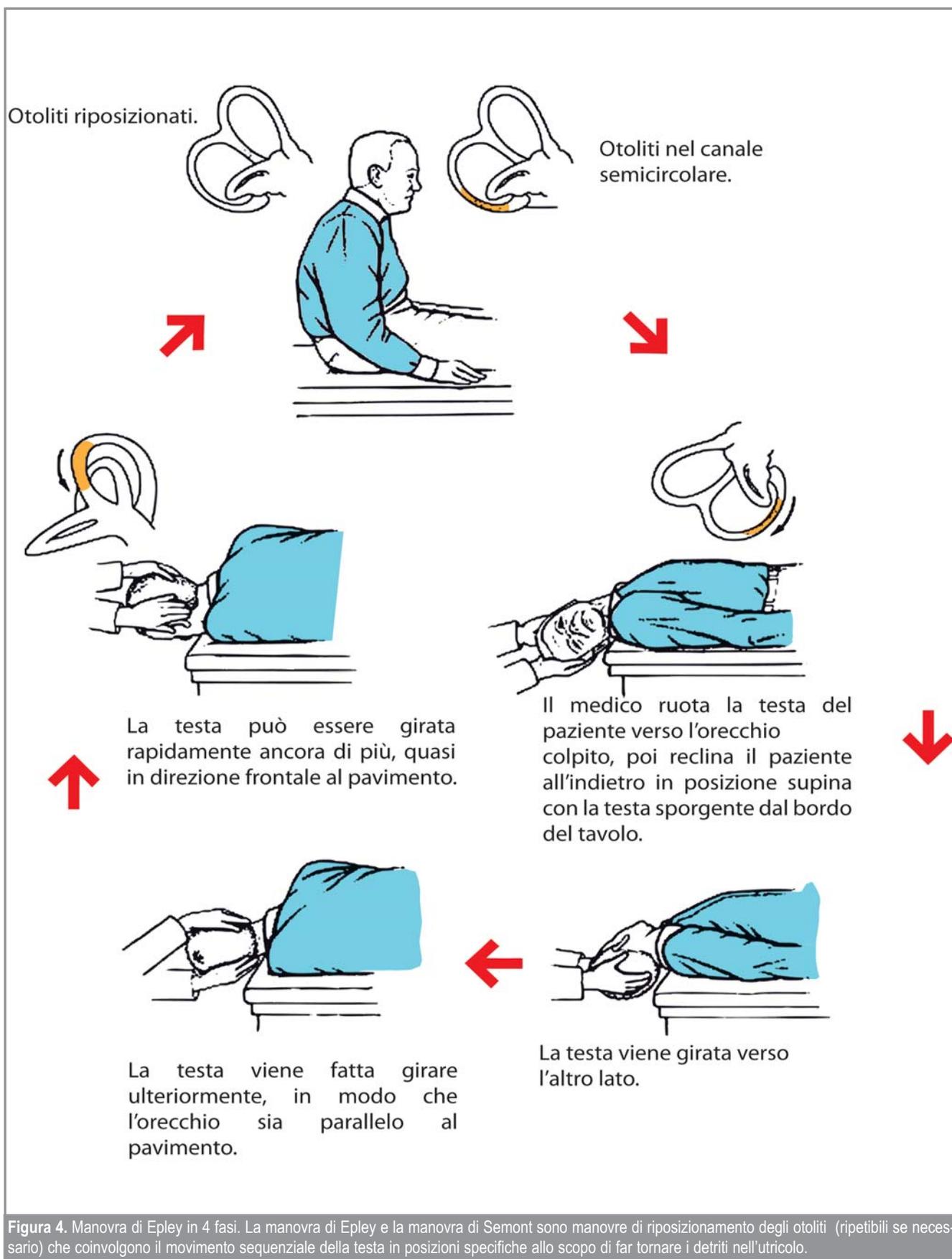
Le cause del disequilibrio nella terza età possono schematicamente ascrivere a una serie di fattori:

1. modificazioni fisiologiche correlate all'età del sistema vestibolare;
2. patologia senile dell'apparato vestibolare;
3. modificazioni senili degli altri sottosistemi deputati all'equilibrio;
4. patologia senile degli altri sottosistemi deputati all'equilibrio;
5. cambiamenti sociali nello stile di vita della persona anziana;
6. assunzione di farmaci per automedicazione e/o assunzione cronica di farmaci per altre patologie connesse alla senescenza.

1. **L'invecchiamento fisiologico dell'apparato vestibolare** comporta un decremento delle cellule ciliate nelle macule e cupole ampollari del labirinto, con conseguente riduzione dell'efficienza del VOR. Una parallela diminuzione dei neuroni nelle stazioni neurologiche di integrazione centrale, comporta, inoltre, da un lato un abbassamento delle capacità di adattamento, con ridotta capacità di incremento del guadagno del VOR, dall'altro una minore efficienza nei meccanismi di sostituzione attraverso la cooperazione di altri sottosistemi, per esempio aumento/recupero dell'efficienza del VOR per mezzo dell'input visivo, potenziamento del COR, ecc. Aumenta inoltre la degenerazione degli otoconi con maggiore predisposizione a sviluppare una vertigine parossistica posizionale (VPP) (Figure 3, 4).



- 2. La patologia del sistema vestibolare correlata a disturbi vascolari** aumenta proporzionalmente all'età. Vertigini vascolari, VPP da danno del microcircolo maculare, deficit labirintico unilaterale o bilaterale, quest'ultimo da seconda neuronite o da ictus labirintico, otossicità bilaterale da ridotto metabolismo dei farmaci, spesso associato a un incremento del loro utilizzo in età senile, malattia di Menière in fase avanzata, a volte associata a fase di Tumarkin con *drop attack* ripetuti, patologia neurologica centrale, con coinvolgimento delle stazioni di integrazione dell'input vestibolare.
- 3. Ridotta efficienza di tutti gli input sensoriali.** Deficit visivo da presbiopia, spesso corretta con mezzi diottrici che limitano il campo visivo e/o il campo e la dinamica focale. Ridotto input uditivo, con perdita dell'udito stereofonico, ridotta capacità discriminativa con dissociazione verbo/tonale. Ridotta efficienza delle capacità cognitive e mnesiche, di integrazione centrale e di plasticità neuronale. Perdita di efficienza dell'apparato muscolo-scheletrico: ipo-atrofia muscolare, ridotta motilità articolare, tempi di reazione ridotti. Perdita dell'input somatosensoriale: decremento delle sensibilità tattile, pallestesica, chinestesica.
- 4. Patologia senile oculare** (cataratta, glaucoma, corio-retinopatie, ecc), **patologia senile del sistema nervoso periferico e centrale** (modificazioni della sensibilità, per esempio da neuropatia diabetica, vasculopatica, ecc.) (Figura 5). **Patologia senile dell'apparato osteo-muscolare e locomotore** (patologia artrosica e artrica, esiti di traumi fratturativi ecc).
- 5. Lo stile di vita dell'anziano si modifica**, perdendosi progressivamente le occasioni di svolgere attività fisica, e ricorrendo ad abitudini sempre più sedentarie. A ciò si aggiungano condizioni di isolamento ed emarginazione sociale, che spesso aggravano il problema delle sedentarietà per mancanza di motivazioni e stimoli adeguati.
- 6. L'assunzione di farmaci in genere aumenta nella terza età.** Tale aumentato consumo di farmaci può essere ricondotto da un lato a una naturale maggiore incidenza di patologie tipiche della senescenza (malattie metaboliche, malattie involutive del SNC, malattie cardiocircolatorie, ecc), dall'altro a una tendenza come costume sociale a un'autoprescrizione di farmaci allo scopo di alleviare problemi riacutizzati dall'età, per esempio insonnia disturbi d'ansia e del tono dell'umore ecc.



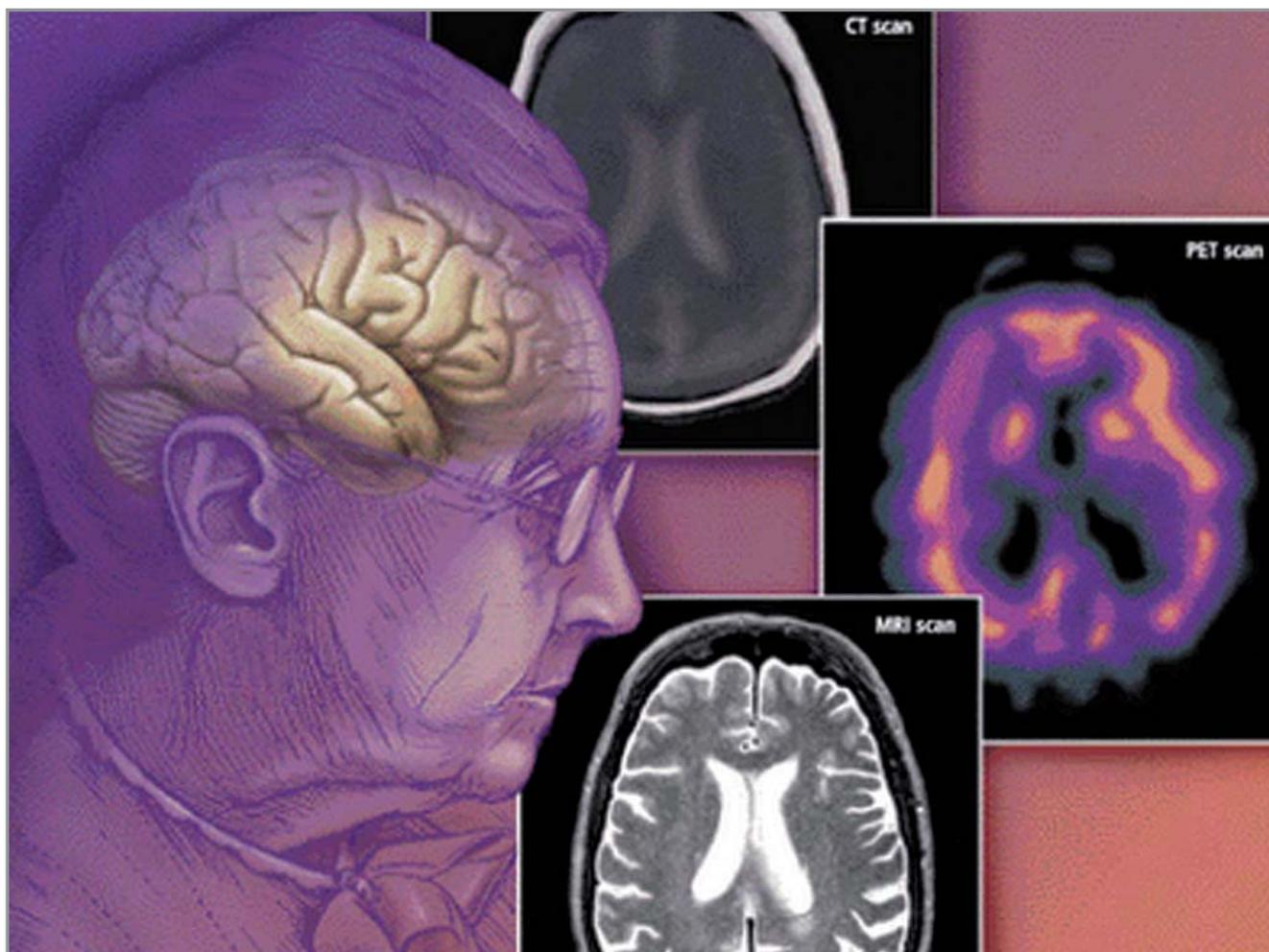


Figura 5. Il decadimento cognitivo senile rende difficile l'adattamento ai disturbi dell'equilibrio.

Sono soprattutto i farmaci che agiscono sul SNC a ritardare ulteriormente i meccanismi di compenso vestibolare, agendo da vestibolo soppressori. Inoltre, vi è una maggiore possibilità di insorgenza di effetti collaterali, legati alle associazioni farmacologiche, alla ridotta e/o alterata funzionalità epato-renale, maggiormente se in associazione all'utilizzo di alcool e fumo, al ridotto metabolismo e alla mutata farmacodinamica correlata ai fenomeni involutivi senili.

L'insieme di motivazioni sopra elencate consentono di spiegare la ragione della maggiore incidenza del disturbo di equilibrio nell'anziano, che assume rilevanza sociale ove si consideri come causa diretta dell'incremento del rischio di caduta.

Quest'ultimo costituisce un grave problema di elevata importanza per la collettività, tanto da esser annoverato tra i temi di attenzione delle linee guida emanate dal *National Institute for Clinical Excellence*.

Le conseguenze della caduta in un soggetto anziano, infatti, comportano spesso gravi conseguenze indivi-

duali, con fratture ossee, immobilizzazione forzata, allettamento, necessità di sorveglianza quotidiana continua con conseguenti costi sociali elevati in termini di assistenza sanitaria e riabilitazione (Figura 6).



Figura 6. Le cadute in ambiente domestico sono frequenti e pericolose.

Del resto il recupero attraverso meccanismi di compenso e di adattamento di un deficit vestibolare in un soggetto anziano è ritardato perché penalizzato dai fattori di ridotta efficienza dei sottosistemi dell'equilibrio legati a processi fisiologici e/o patologici della senescenza.

In particolare la senescenza è causa di fenomeni involutivi a carico dell'apparato vestibolare che si concretizzano in una ridotta efficienza del VOR, particolarmente alle alte frequenze.

Questo alimenta ulteriormente il modificarsi dello stile di vita, sempre più proiettato verso la ricerca di strategie di evitamento dei movimenti rapidi, di modalità sedentarie di organizzazione della vita quotidiana, tutto ciò propedeutico a favorire un ulteriore rallentamento nel compenso vestibolare.

Penalizzate sono tutte le strategie di compenso per sostituzione, in conseguenza alla perdita di efficienza sensoriale del sistema visivo e propriocettivo. Ma anche i meccanismi di adattamento risultano rallentati da una ridotta plasticità neuronale e capacità di attivazione sinaptica.

Di fronte a un problema di equilibrio in un paziente anziano, bisognerà dunque porre una particolare cura nel valutare attentamente l'efficienza di ciascuna sua componente, al fine di poter pianificare e ottimizzare un programma mirato, e necessariamente personalizzato di riabilitazione.

Programma di riabilitazione

- Ridurre al minimo i farmaci sedativi
- Mobilizzare il più possibile il paziente
- Farmaci mirati sull'eziologia del deficit labirintico
- Correggere i disturbi visivi
- Rieducare il paziente (utilizzando segnali visivi e labirintici e limitando quelli propriocettivi)
- Dare consigli su come effettuare i movimenti della vita quotidiana

A tale scopo andrà posta attenzione nel cercare di razionalizzare il più possibile l'utilizzo dei farmaci, riducendolo a quelli di effettiva necessità e limitando particolarmente l'uso di sedativi centrali; inoltre bisognerà cercare di modificare lo stile di vita, evitando la sedentarietà e promuovendo una quotidiana attività fisica, che possibilmente coinvolga in maniera globale e armonica tutti i distretti corporei.

Grande importanza, inoltre, riveste la necessità di ridurre le condizioni di conflitto degli input sensoriali, migliorandone quanto più possibile l'efficienza.

Bisognerà dunque favorire il più possibile il recupero degli input sensoriali propriocettivi, in particolare a provenienza plantare e dalle principali articolazioni, curando la mobilità articolare e il tono muscolare, nonché l'analisi propriocettiva finalizzata a una migliore coordinazione motoria (Figura 7).



Figura 7. Training rieducativo. In certe condizioni il lavoro in gruppo aumenta il livello di collaborazione.

Migliorare l'input visivo e il comfort della visione periferica, è sempre importante per il corretto controllo ambientale, avendo cura di consigliare per la correzione diottrica del visus lenti ampie, che rendano sufficiente e comodo il controllo del campo visivo periferico.

Importante è, ove possibile, correggere i deficit uditivi binauralmente per il recupero di un ascolto stereofonico, che contribuisca ulteriormente a un corretto controllo e inserimento ambientale.

Non ultima sarà l'attenzione per la compliance al programma riabilitativo, cercando di instaurare un rapporto quanto più basato sulla fiducia tra terapeuta e paziente.

A tale scopo bisogna adattare il più possibile gli schemi di movimento proposti alle reali esigenze di vita quotidiana, utilizzando prevalentemente input visivi e vestibolari, rispetto a quelli propriocettivi, sicuramente più destabilizzanti, e fornendo consigli pratici su come muoversi con maggiore sicurezza, riducendo così il rischio di caduta (Figura 8).

Poste queste premesse, si potrà avviare un programma riabilitativo mirato a promuovere il compenso vestibolare in maniera quanto più possibile individualizzata e personalizzata, ritagliato sulle necessità concrete del singolo paziente.



Figura 8. Spesso l'uso di un bastone migliora la sicurezza nella marcia.

Disturbi dell'equilibrio su base vascolare

Molte persone di una certa età lamentano la comparsa di episodi vertiginosi solo quando si alzano di scatto dalla posizione seduta o sdraiata; la causa è probabilmente da ricercare in una tendenza ad una disregolazione della pressione caratteristica dell'anziano. Talora è invece segno di una labirintolitiassi.

Altre forme di vertigine possono essere associate ad insufficienza della irrorazione delle strutture dell'orecchio interno, cerebellari o tronco encefaliche, dovuta a disfunzione del circolo posteriore.

Molto spesso infatti una sintomatologia vertiginosa nelle persone anziane può essere provocata da un deficit del sistema arterioso che irrorla la base del cervello.

Questo deficit può essere provocato dalla presenza di lesioni aterosclerotiche a livello delle arterie carotidi, vertebrali, o basilari. Se l'arteria è parzialmente occlusa, si possono verificare dei momentanei squilibri fra esigenze metaboliche del cervello e afflusso di sangue, che provocano alterazioni transitorie dei centri nervosi dell'equilibrio. Il sintomo più evidente di questa alterazione è costituito dalle cosiddette vertigini minori, caratterizzate da un senso di



Figura 9. L'atrofia del lobo dell'orecchio esterno è un segno indicatore di deficit della microcircolazione nell'area anatomica di riferimento.

sbandamento e di incertezza, che si distinguono dalle vertigini vere per la loro breve durata, per la mancanza di un vero e proprio senso di rotazione dell'ammalato o dell'ambiente, e per l'assenza di disturbi vegetativi.

Queste crisi vertiginose, pur essendo transitorie, non devono essere trascurate, perché costituiscono il primo segno di allarme che può precedere la comparsa di un colpo apoplettico.

L'età di un soggetto anziano e una storia anamnestica delle eventuali patologie cardiovascolari acute e croniche sono le uniche informazioni sulle quali orientare il sospetto diagnostico nella maggior parte dei casi. In realtà, è possibile in diversi casi trarre ulteriori indicazioni semplicemente dall'osservazione dell'orecchio esterno; la plicatura del lobulo è infatti una circolazione di tipo terminale e un segno di distrofia in questa sede (Figura 9) rivela quasi sempre un soggetto iperteso, infartuato o dislipidemico; è quindi un indicatore delle condizioni della microcircolazione del paziente nell'area anatomica di interesse.

Una classificazione eziologica vascolare della cosiddetta "vertigine dell'anziano" appare complessa, essendo individuabili cause degenerative, vascolari, cardiocircolatorie, visive, vertebrali o posturali, otopatologiche, ematologiche, metaboliche, muscolari, neurologiche, psicologiche, traumatiche, iatrogene ed ambientali.

Ma spesso tali fattori eziologici si embricano tra loro.

Per non dimenticare che in definitiva sono tutte cause accomunate dal fattore degenerativo.

Corrispondenza:

Dott. Giorgio Guidetti, Responsabile Servizio di Audio-Vestibologia e Riabilitazione Vestibolare, Azienda USL di Modena - Ospedale Ramazzini di Carpi - Piazzale Donatori di Sangue, 3 - 41012 Modena
e-mail: g.guidetti@ausl.mo.it