

# **INDICE**

## **Capitolo 1** INTRODUZIONE

## **Capitolo 2** IL DANNO TERMICO

### *2.1 La morte cellulare*

- Apoptosi, Necrosi, Oncosi e morte programmata
- I processi nella cellula

### *2.2 Le tecnologie chirurgiche ieri e oggi*

- Bisturi tradizionale
- Elettrobisturi
- Bisturi ad ultrasuoni
- Laser

### *2.3 Le temperature critiche e il danno post-operatorio*

- Temperature di necrosi
- Il danno post-operatorio (riparazione tissutale)
- Le cellule staminali (rigenerazione)

## **Capitolo 3** LA TECNOLOGIA A RISONANZA QUANTICA MOLECOLARE

### *3.1 Vesalius<sup>®</sup>*

- I vantaggi della nuova tecnologia

### *3.2 Prove sulla dura madre di un vitello*

## **Capitolo 4** CONCLUSIONI

## **Capitolo 1**

### **INTRODUZIONE**

Il mio tirocinio si è svolto presso Telea Electronic Engineering srl, un'azienda di Sandrigo (VI) che produce dispositivi medici e in particolare un bisturi elettronico a risonanza quantica molecolare: una nuova tecnologia che grazie ad un particolare range di frequenze riesce a lavorare efficacemente senza sottoporre il tessuto a temperature eccessive che lo porterebbero alla necrosi.

Le attività di cui mi sono occupata presso l'azienda sono state principalmente due: la prima è stata una ricerca bibliografica sul danno termico: in cosa consiste, cosa provoca e quali siano le conseguenze nel paziente nel periodo post-operatorio. La seconda, di tipo pratico, ha riguardato il setup di un esperimento che mirava a provare quali siano le differenze del bisturi a RQM rispetto ai comuni elettrobisturi che lavorano a frequenze minori e con temperature molto maggiori. Non potendo fare prove con tutti gli elettrobisturi in commercio e vista la difficoltà che abbiamo riscontrato per poterne avere in azienda, è stata fatta una prova comparativa con il modello ForceFX di Valleylab, un dispositivo tra i più conosciuti di questa categoria e con il bisturi a RQM Vesalius MC prodotto da Telea.

La prima parte della tesi dunque è riservata alla mia ricerca, alle cause e alle conseguenze delle alte temperature sulle cellule e quindi sul paziente operato, la seconda invece è dedicata alla prova e alle conclusioni a cui sono giunta dopo il confronto.

## Capitolo 2

### IL DANNO TERMICO

Nella medicina, come in molti altri ambiti c'è la necessità di pensare e sviluppare sempre nuove tecnologie; nello specifico la medicina ha bisogno di apparecchi e strumenti che facilitino il lavoro dei medici e creino meno disagi ai pazienti. Nell'ultimo secolo questo sviluppo ha portato grandi vantaggi e innovazioni anche nell'ambito della chirurgia con la nascita dell'*elettrochirurgia*. Alla fine del '800 con la scoperta della corrente elettrica si è fatto un enorme passo avanti: il vero problema con l'utilizzo del bisturi tradizionale a lama non era tanto l'incisione quanto il conseguente sanguinamento. La coagulazione veniva fatta con metodi rudimentali come piastre arroventate che spesso potevano infettare le ferite; serviva qualcosa che trasmettesse solo energia e non materia, per questo infatti i primi strumenti di elettrochirurgia furono i diatermocoagulatori: strumenti specifici per la coagulazione. Questi apparecchi permettevano operazioni più lunghe e una maggior precisione da parte del chirurgo che poteva lavorare in campo esangue. Successivamente si è pensato che anche le incisioni potessero risultare più precise, facilitare la guarigione dei pazienti e il lavoro dei chirurghi e così nacquero gli elettrobisturi. E' appunto dallo sviluppo di queste nuove tecnologie che nasce il problema del danno termico: i nuovi apparecchi portando il tessuto a molte centinaia di gradi distruggono i tessuti sani adiacenti creando zone di necrosi con conseguente infiammazione, aumentando così i disagi ai pazienti e prolungando i tempi di guarigione. Inizialmente, lavorare scaldando i tessuti fino ad elevate temperature era l'innovazione e portava sicuramente molti vantaggi rispetto ai bisturi tradizionali ma con l'avanzare delle tecnologie e del progresso si è cercato e si cerca tuttora di eliminare gli inconvenienti della temperatura.

Il danno termico è una reazione uni-molecolare in cui le proteine del tessuto cambiano irreversibilmente dal loro stato nativo ordinato a uno stato alterato.

Questa definizione, anche se piuttosto generale, dà un'idea di quale sia il problema da affrontare quando si utilizzano apparecchi biomedicali, che nel loro normale funzionamento coinvolgono la generazione di calore e un aumento di temperatura. Le cellule del tessuto circostante l'area di operazione, soggette anche loro ad un'esposizione prolungata al calore, subiscono un processo che le porta alla morte. La cellula ha la tendenza ad adattarsi in un ambiente ostile, questo adattamento si manifesta, nella maggior parte dei casi, con cambiamenti reversibili se la causa del danno viene presto eliminata; se invece la capacità di adattamento viene superata, si determinano dei cambiamenti irreversibili che hanno come conseguenza la morte cellulare e il possibile danneggiamento permanente delle strutture tessutali [1]. Quando il tessuto sano attorno all'incisione chirurgica viene scaldato ad alte temperature, le cellule non riescono a sopravvivere e per questo si creano delle zone di tessuto morto. Nel caso di aumenti considerevoli della temperatura (oltre i 100°C) questo tessuto si carbonizza e prende il nome di tessuto necrotico. Il tessuto carbonizzato crea gravi problemi al paziente nel periodo post-operatorio: infiammazione, dolore, gonfiore e tempi lunghi di guarigione.

## 2.1 La morte cellulare

La morte cellulare è tipicamente descritta con due meccanismi diversi: l'apoptosi e la necrosi. L'apoptosi è descritta come un processo attivo e programmato di smaltimento cellulare autonomo che evita il problema dell'infiammazione, la necrosi invece è caratterizzata da una passiva e accidentale morte della cellula risultante da perturbazioni ambientali con un rilascio incontrollato di contenuti cellulari e da una conseguente infiammazione. Oltre alle caratteristiche citologiche definite per distinguere la cellula morente da apoptosi (contrazione citoplasmatica e cariolessi) contro la necrosi (rigonfiamento citoplasmatico, cariolisi e picnosi) tipicamente si evidenziano alcune generalizzazioni:

- l'apoptosi coinvolge singole cellule, dove invece la necrosi ne coinvolge gruppi.
- la necrosi causa infiammazione mentre l'apoptosi no.
- l'apoptosi è un processo fisiologico (iniziato dalla cellula stessa) mentre la necrosi è patologica (iniziata da stimoli esterni agenti sulla cellula).
- le proteine citoplasmatiche non sono rilasciate nel sangue nell'apoptosi come lo sono nella necrosi.

I dizionari medici dal 1972, da quando l'apoptosi è stata descritta per la prima volta, definiscono la necrosi come "morte patologica di una cellula o di un gruppo in contatto con cellule viventi". J.Majno e I.Joris (1995 - Apoptosis, oncosis and necrosis. An overview of cell death)[2] evidenziano che cellule danneggiate possono passare attraverso un processo pre-letale in cui possono contrarsi o gonfiarsi: l'apoptosi è il processo in cui la cellula si contrae mentre muore. Il problema centrale in patologia che porta alla recente confusione è la mancanza di un termine corrispondente per il processo che conduce la cellula al rigonfiamento prima di morire. Si propose allora la parola "oncosi" per essere adottata per questo processo dalla radice greca "onko" che vuol dire rigonfiamento. Seguendo un danno destinato a portare alla morte cellulare attraverso l'apoptosi o l'oncosi, le cellule prima sono sottoposte a una fase pre-letale, passano un punto di non ritorno (morte cellulare), e poi alla necrosi. I cambiamenti della necrosi a livello cellulare, comunque, sono post-mortem, nel senso che avvengono dopo la morte cellulare. Sia nell'oncosi che nell'apoptosi le cellule rimangono vitali (autosufficienti) per periodi di tempo variabili dopo il danno, in dipendenza dal tipo di cellule, tessuto o organo e dal tipo di danno. In vitro, le cellule sottoposte all'apoptosi rimangono per tempi molto più lunghi rispetto a quelle soggette all'oncosi; questo perché i livelli dell'ATP che servono a mantenere la cellula vitale crollano molto rapidamente dopo l'oncosi. In vivo, invece, le cellule apoptotiche scompaiono rapidamente (qualche ora) perché sono subito fagocitate dai macrofagi o dalle cellule vicine. In contrasto, le cellule oncotiche nella fase necrotica in vivo sono rimosse molto più lentamente (da giorni a settimane). Nel paradigma di Majno e Joris, il termine necrosi viene applicato in modo equivalente a cellule morte per apoptosi o per oncosi, è dunque chiaro che questa parola è stata usata inappropriatamente come processo opposto all'apoptosi degli ultimi decenni. Dopo un periodo di confusione, questo paradigma permette ai patologi di riappropriarsi del termine necrosi come un termine generale per le cellule morte in una lesione istologica del tessuto.

## **Apoptosi, Necrosi, Oncosi e morte programmata**

Apoptosi. Il termine apoptosi è stato proposto nel 1972 da GFR.Kerr, AH.Wylie e AR.Currie [3] per un tipo di morte cellulare distinto da quello normalmente inteso come necrosi per descrivere un specifico modello morfologico di morte cellulare, osservando come le cellule fossero eliminate durante lo sviluppo embrionale (normale cambio in tessuto adulto sano e atrofia sul prelievo dell'ormone). La morfologia associata al fenomeno è caratterizzata dalla condensazione nucleare e citoplasmatica e dalla frammentazione cellulare. Questi frammenti o corpi apoptotici sono presi da altre cellule e degradati all'interno dei fagosomi; se la distruzione di cellule avviene con piccole rotture di tessuto e nessun tipo di infiammazione si può avere il riutilizzo di componenti cellulari. Le caratteristiche morfologiche dell'apoptosi erano spiegate per risultare da un generico meccanismo di distruzione cellulare controllata, che gioca un ruolo complementare alla mitosi e citocinesi per mantenere stabile la popolazione cellulare nel tessuto. Il concetto di apoptosi favorì l'ipotesi che le cellule viventi erano geneticamente programmate per contenere componenti di una cascata metabolica che, quando attivata, poteva portare al decesso cellulare.

Morte cellulare programmata. Apoptosi e morte cellulare programmata sono spesso usate come sinonimi, in realtà sono stati specificati e definiti una varietà di processi molecolari che portano al decesso. La morte cellulare programmata può essere definita più accuratamente come morte che dipende da segnali geneticamente codificati o da attività all'interno della cellula morente. Tuttavia, la designazione "programmata" si riferisce ad un percorso fisso che è seguito dalle cellule morenti, indipendentemente dal meccanismo o dalla presenza delle caratteristiche tipiche dell'apoptosi durante il processo. La distruzione della cellula a causa di un'azione diretta di stimoli dannosi è il concetto opposto alla morte cellulare programmata finché non richiede alcuna attività cellulare (ed è impedito solo dall'assenza di stimoli dannosi): l'autofagia è stata definita come un meccanismo di morte cellulare programmata che avviene durante il processo di normale sviluppo embrionale mentre l'aumento dei dati genetici nell'oncosi indica che il processo richiede un programma, quindi è non accidentale.

Necrosi. Il significato biologico e l'importanza dei meccanismi enzimatici coinvolti nell'apoptosi evidenziano l'importanza di distinguere questo processo dalla morte cellulare che avviene con altri meccanismi. La necrosi è il termine correntemente usato per la non-apoptosi, morte cellulare accidentale, utilizzato dai patologi per designare la presenza di tessuti morti ed è la somma dei cambiamenti avvenuti nelle cellule dopo la morte, indipendentemente dai processi pre-letali. La necrosi, tuttavia, si riferisce a una situazione morfologica osservata dopo la morte con il raggiungimento dell'equilibrio con l'ambiente nonostante: in assenza di fagocitosi, i corpi apoptotici possano perdere la loro integrità e procedere alla necrosi secondaria o apoptotica. Qui, il termine necrosi apoptotica descrive le cellule morte che hanno raggiunto questo stato attraverso il processo apoptotico. La presenza della necrosi ci dice che una cellula muore ma non necessariamente come avviene la morte.

Oncosi. Il termine oncosi è stato accettato da molti studiosi come un altro tipo di morte cellulare diversa dall'apoptosi, è stato introdotto da J.Majno e I.Joris ma originariamente coniato da F.von Recklinghausen (1910). L'oncosi è definita come un percorso pre-letale che porta alla morte della

cellula accompagnato da rigonfiamento cellulare, degli organuli e aumento della permeabilità della membrana. Il processo dell'oncosi alla fine porta all'esaurimento dei magazzini di energia cellulare e al guasto delle pompe ioniche nella membrana plasmatica. L'oncosi può essere il risultato di agenti tossici che interferiscono con la generazione di ATP o con i processi che causano un consumo incontrollato dell'energia cellulare. E' ora riconosciuto che i cambiamenti che accompagnano l'oncosi avvengono grazie a processi biochimici attivi, catalizzati da enzimi.

<i>Morte cellulare programmata</i>	Dipende da segnali geneticamente codificati o attività all'interno della cellula morente; la sequenza di eventi potenzialmente modificabili porta alla morte della cellula.
<i>Apoptosi</i>	Mediata da un sottoinsieme delle caspasi; la morfologia include condensazione nucleare e citoplasmatica e formazione di frammenti cellulari di legami di membrana o corpi apoptotici; niente infiammazione.
<i>Autofagia</i>	Degradazione dei componenti cellulari all'interno della cellula morente in vacuoli autofagici; niente infiammazione.
<i>Oncosi</i>	Percorso pre-letale che porta alla morte cellulare accompagnata da rigonfiamento cellulare e degli organuli e aumento della permeabilità di membrane; infiammazione.
<i>Necrosi</i>	Osservazione post-mortem di cellule morte in equilibrio con il loro ambiente.

## **I processi nella cellula**

La sequenza necrotica che porta alla degradazione dei vari componenti cellulari viene innescata in seguito all'alterazione dell'omeostasi ionica tra l'interno e l'esterno della cellula. Questa può avvenire per un diretto danno alla membrana plasmatica (calore, radicali liberi, detergenti) oppure per inibizione delle pompe di membrana, dipendenti dal rifornimento energetico cellulare (ATP) che mantengono i gradienti di concentrazione degli ioni tra l'interno e l'esterno della cellula. L'alterazione dell'omeostasi ionica ha due principali effetti: l'entrata di Na<sup>+</sup> e perdita di K<sup>+</sup> accompagnata per motivi osmotici dall'entrata d'acqua che produce un rigonfiamento cellulare parzialmente responsabile della disorganizzazione cellulare, e l'aumento massivo nel citosol della

concentrazione di ioni  $\text{Ca}^{++}$  dovuto in parte al danno di membrana e in parte all'inibizione, per deficienza di ATP, delle pompe di  $\text{Ca}^{++}$  che normalmente trasportano questo ione all'esterno o nelle cisterne del reticolo endoplasmatico. L'alterata omeostasi del  $\text{Ca}^{++}$  è forse l'evento più importante tra quelli che rendono irreversibile la disorganizzazione necrotica. L'aumento del  $\text{Ca}^{++}$  citosolico attiva una serie di funzioni che possono spiegare da sole gran parte del quadro necrotico. Viene attivato il metabolismo perossidativo che produce varie specie molecolari altamente reattive responsabili di gravi danni alle membrane lipidiche, alle proteine e agli acidi nucleici. Si verifica una contrazione del citoscheletro che genera forze meccaniche capaci di disorganizzare i vari componenti cellulari; vengono quindi attivate numerose proteasi neutre citosoliche che degradano rapidamente le strutture proteiche in contatto con il citosol. I mitocondri tendono poi a concentrare  $\text{Ca}^{++}$  nel citosol; a concentrazioni elevate vengono inibiti gli enzimi della catena respiratoria e della sintesi dell'ATP, per cui si aggrava il debito energetico che accelera la sequenza necrotica. Solitamente la necrosi si accompagna alla risposta infiammatoria e riparativa e interessa gruppi numerosi di cellule. Gli stimoli sono per lo più esogeni e, a parte gli iniziali meccanismi di innesco, non presentano meccanismi specifici differenti da quelli generali (infiammazione). La stessa risposta infiammatoria difensiva, nel caso di produzione eccessiva di radicali liberi, è in grado di produrre necrosi nel tessuto che è sede di flogosi, attraverso il danno della membrana plasmatica e degli organuli.

Il processo della morte della cellula in vivo non finisce con il completamento di una serie di eventi a livello molecolare che portano al decesso stesso; intrinseco nei processi di morte della cellula possono esserci meccanismi che permettono ai corpi cellulari di comunicare con le cellule vive negli organi e tessuti circostanti: le cellule apoptotiche possono mostrare una varietà di segnali di riconoscimento per i fagociti che portano alla loro rapida rimozione, secernono infatti fattori chemiotattici che causano la locale accumulazione dei macrofagi. Le cellule oncotiche, invece, procedono alla necrosi con lisi e fuoriuscita di contenuti cellulari prima che le cellule morenti possano essere riconosciute dai fagociti: i contenuti rilasciati delle cellule necrotiche includono molecole che agiscono come segnali per attivare l'infiammazione. In contrasto, la rimozione dei corpi apoptotici sospende la secrezione di mediatori infiammatori da parte dei macrofagi attivati. Appunto per questo, l'elemento essenziale dell'oncosi è la sua natura infiammatoria mentre per apoptosi e autofagia è importante il loro processo non infiammatorio.

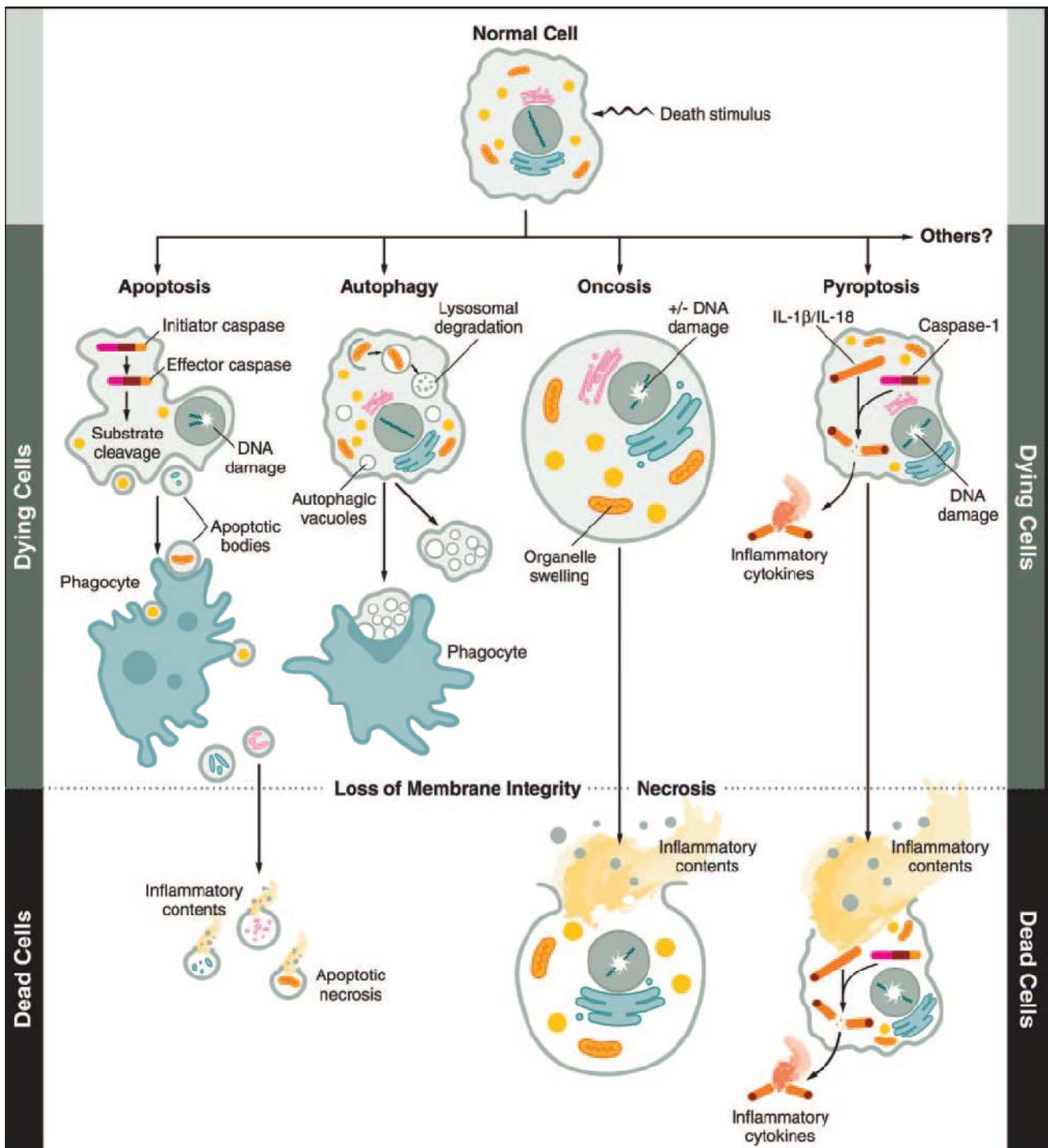


Figura 2.1: Meccanismi di morte cellulare in caso di stimolazione dannosa



## 2.2 Le tecnologie chirurgiche ieri e oggi

L'applicazione del calore per trattare le ferite risale all'antichità. Secondo Major crani neolitici trovati in Francia mostravano chiare tracce di cauterizzazione termica. Licht riporta inoltre che il vecchio dio hindu Susruta, la più grande autorità in chirurgia, dicesse “caustic is better than the knife, and the cautery is better than either” (la sostanza corrosiva è meglio del coltello, e la cauterizzazione è meglio di tutto) [4]. I primi esperimenti di utilizzo di correnti ad alta frequenza su soggetti umani, comunque cominciano verso fine '800 e inizi '900. Nel 1892, A. d'Arsonval di Parigi studiò per primo l'effetto di correnti ad alta frequenza su pazienti [5]. Egli notò che utilizzando correnti con frequenze sempre maggiori diminuivano le stimolazioni neuromuscolari; la generazione di calore rimane comunque notevole. Nel 1899, Oudin descrisse la distruzione del tessuto causata da scintille provocate dalla corrente rilasciata da una sua apparecchiatura risonante, collegata a un solenoide simile a quello utilizzato da d'Arsonval nei suoi esperimenti. Nel 1907 l'americano L. De Forest inventò il triodo, un tubo elettronico che amplificava i segnali; cominciava a questo punto l'era elettronica. De Forest con il suo triodo riuscì a generare delle correnti ad alta frequenza non smorzate (i vecchi sistemi a spinterometro generavano correnti smorzate) e realizzò un dispositivo primitivo, il tubo a vuoto, con il quale fece le prime incisioni sul tessuto umano, usando una potenza superiore a 70 W ed una frequenza di circa 2MHz. L'incisione divenne di accettabile qualità con l'invenzione e l'utilizzo del pentodo in questo tipo di apparecchiature elettromedicali; la guarigione avveniva di terza intenzione cioè la ferita veniva lasciata aperta e a causa di frequenti infezioni si chiudeva dopo alcuni giorni, successivamente alla risoluzione di queste. Anni dopo nel 1926 H. Cushing, il padre della neurochirurgia, e W.T. Bovie applicarono la corrente ad alta frequenza nella chirurgia celebrale con ottimi risultati. Pubblicarono il loro lavoro due anni dopo evidenziando i tre distinti effetti dell'elettrochirurgia: essiccazione, taglio e coagulo. Cameron e Miller proposero nel 1926 'the Cauterodyne' un dispositivo che presentava sia il taglio del tubo a vuoto che la coagulazione spark gap, simile ai modelli successivi del 1930. Il dispositivo progettato e costruito da Bovie invece, si può considerare il primo elettrobisturi della storia: era a frequenza fondamentale molto più alta rispetto a tutti gli altri e usava un oscillatore a tubo a vuoto con frequenza 2.3 MHz per il taglio puro e 500 kHz di frequenza fondamentale per folgorazione e essiccazione (oscillatore spark gap). I primi generatori RF e elettrodi furono costruiti da B.J. Cosman, S. Aranow e O.A. Wyss nei primi anni '50 [6]. I loro dispositivi usavano sorgenti di RF a onde continue in un range di frequenze da 0,1 a 1 MHz per produrre lesioni da calore a RF (usate anche dai generatori di oggi). Nel 1970 i tubi elettronici vennero sostituiti dai più moderni dispositivi allo stato solido i quali diedero un forte impulso all'espansione e alla crescita di questi sistemi elettromedicali. L'introduzione dei generatori elettrochirurgici solid-state nei primi anni '70 da Valleylab e EMS iniziarono l'era moderna dell'elettrochirurgia con output isolati, forme d'onda complesse, sistemi di sicurezza e controlli attivati a mano.

Oggi si cerca di sviluppare sempre nuove tecnologie per favorire soprattutto il decorso post-operatorio dei pazienti, dunque diminuire l'invasività e il danno che viene a crearsi nei tessuti sani a causa delle alte temperature a cui viene sottoposto. Inoltre si sta cercando di trovare una soluzione per lo smaltimento di tutti gli accessori monouso presenti tutt'ora nella pratica chirurgica, la cosiddetta “green surgery”.



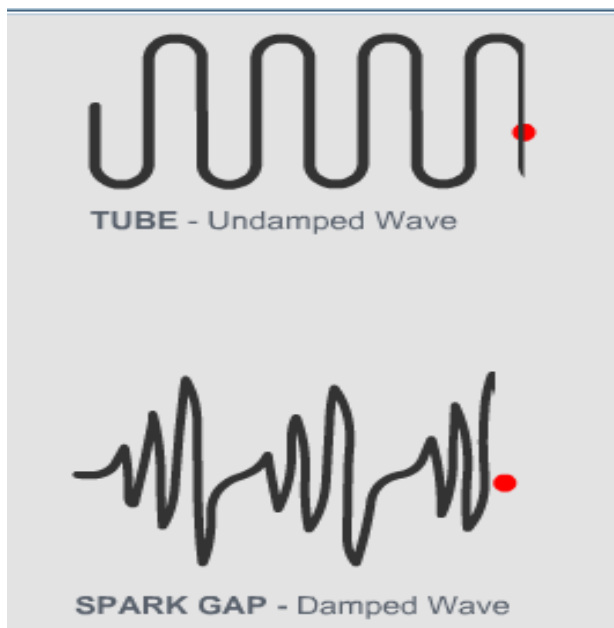
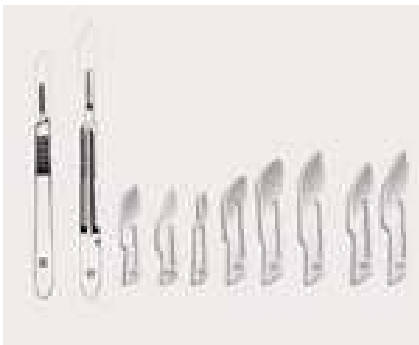


Figura 2.3: Schemi dei dispositivi vacuum tube e spark gap con le rispettive forma d'onda

### Bisturi “a lama”



Il bisturi tradizionale è una semplice lama o generalmente costituito da un porta lama e da lame monouso che vengono applicate a questo. L'incisione è nitida e senza apparente distruzione dei tessuti. L'incisione richiede una pressione variabile da parte del chirurgo a seconda del tipo di taglio che si vuole ottenere e del tessuto che si vuole incidere. È uno strumento sempre presente sul tavolo operatorio avendo in sé delle caratteristiche che lo rendono in qualche modo “insostituibile”: costa molto poco, è sempre pronto all'uso, non richiede manutenzione (se non la disinfezione e la sterilizzazione delle parti riutilizzabili), non richiede nessun intervento di altri operatori e nessun ambiente particolare di utilizzo (non serve ad esempio l'energia elettrica!). Questa estrema praticità è comunque mitigata da alcuni importanti fattori che ne ridimensionano l'utilizzo e l'importanza. Il funzionamento, prettamente meccanico, impone che si debba esercitare una certa pressione sul dorso della lama affinché questa sia in grado di incidere o dissezionare il tessuto sottostante. La pressione esercitata dal chirurgo per l'incisione comporta un danno; a livello microscopico le cellule vengono compresse e strappate e questo si ripercuote sul tessuto sano circostante, per 60-70

µm la sede di intervento. La pressione esercitata comporta lo spostamento del tessuto da incidere rendendo più difficile o meno preciso il lavoro di dissezione – soprattutto su tessuti molli.

Lo svantaggio maggiore è comunque la totale mancanza di coagulazione [7]; l'incisione su un tessuto vascularizzato comporta subito sanguinamento che impedisce la visione di altri vasi, di nervi o di altre strutture vicine la sede d'intervento. Il decorso post-operatorio quindi può risultare doloroso ed è generalmente accompagnato da un'importante fase edematosa.

## Elettrobisturi



La più numerosa famiglia di apparecchiature elettro-chirurgiche è senza dubbio quella rappresentata dagli elettrobisturi detti talvolta anche ESU (dall'acronimo inglese Electro-Surgical Unit).

Dal dispositivo partono due elettrodi: un elettrodo neutro (piastra neutra) posizionato sul paziente ed un elettrodo attivo, opportunamente sagomato, detto "manipolo" tenuto nelle mani del chirurgo. Il bisturi elettrico è così un generatore d'onda; a seconda della funzione e dell'effetto che si vuole ottenere, l'elettrobisturi è in grado di generare un'opportuna forma d'onda. Le potenze elettriche coinvolte possono essere anche molto elevate; tuttavia la normativa internazionale (standardizzata dal Comitato Elettrotecnico Internazionale - IEC) limita a 400 W la massima potenza erogabile.

Sulla punta dell'elettrodo attivo, a causa delle sue ridotte dimensioni, la densità di corrente è elevatissima. Nel punto di contatto tra elettrodo e cute la corrente sviluppa nella resistenza elettrica incontrata al contatto stesso, in tempo breve, una grande quantità di calore (effetto Joule). A seconda della forma dell'elettrodo attivo, dalla velocità con cui questo viene mosso, dall'intensità della corrente che si utilizza e dalla sua forma d'onda si ottiene un effetto di taglio o di coagulo, oppure di taglio e coagulo insieme.

Oggi sono disponibili elettrobisturi che lavorano con frequenze superiori ai 4 MHz. Questo tipo di elettrobisturi viene chiamato anche radio bisturi o bisturi a radiofrequenza (la normativa internazionale chiama radio bisturi tutti quelli la cui frequenza di funzionamento è superiore ai 300KHz – si veda IEC60601-1 per la definizione). Il principio di funzionamento è il medesimo degli elettrobisturi tradizionali con la particolarità che le frequenze molto alte concentrano l'energia in un punto molto piccolo e pertanto l'effetto di separazione dei tessuti, detto anche taglio, è molto più netto e preciso ed è sufficiente una potenza o energia molto più bassa. Questo tipo di corrente impiegata consente pertanto un effetto di taglio molto preciso del tutto simile a quello prodotto dalla luce laser.

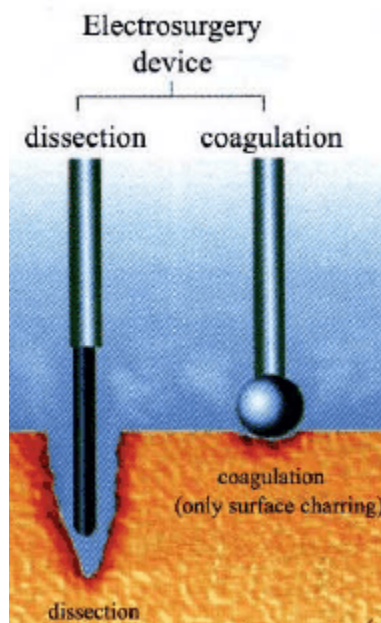


Figura 2.4: Effetto del taglio e della coagulazione con l'elettrobisturi in un tessuto biologico

L'elettrobisturi è l'apparecchiatura preposta per il taglio e la coagulazione di tessuti biologici durante la quasi totalità degli interventi chirurgici.

Si usano solitamente correnti con frequenze maggiori di 0.3 MHz per evitare l'effetto collaterale di stimolazioni neuro-muscolari. La corrente elettrica a bassa frequenza (fino a 100kHz) infatti, crea un effetto di stimolazione (shock elettrico) originato dall'interazione con il processo fisiologico di scambio ionico che può causare spasmi muscolari fino alla fibrillazione ventricolare, se la corrente nel percorso da un elettrodo all'altro attraversa il cuore. Con la corrente a frequenza molto maggiore di 200 kHz invece, il sistema fisiologico del corpo umano non riesce a tradurre questi stimoli perché il cambio di polarità è piuttosto veloce e quindi si verifica principalmente un effetto termico. La frequenza massima, tipicamente inferiore a 5 MHz, è limitata per minimizzare i problemi legati alle correnti di dispersione ad alta frequenza.

Esistono norme internazionali molto evolute e severe che stabiliscono la sicurezza elettrica di un qualsiasi apparecchio elettromedicale; la loro applicazione dà presunzione di conformità a quelli che sono i Requisiti Essenziali, documento fondamentale per ottenere la marcatura, CE o equivalente, in ogni parte del mondo.

Durante la fase di taglio la temperatura dell'elettrodo può arrivare a 400°C, portato a contatto con il tessuto causa l'evaporazione del liquido intracellulare in modo istantaneo, la conseguente esplosione delle cellule e la separazione del tessuto.

L'effetto dell'energia trasportata dalla corrente elettrica sul tessuto dipende molto dalla geometria dell'elettrodo: quando la corrente è applicata al tessuto tramite un elettrodo a punta la densità di corrente nel punto di contatto è elevata e tale da provocare un rapidissimo riscaldamento della zona, il liquido intra ed extra cellulare evapora in maniera esplosiva e provoca la rottura delle pareti cellulari e la distruzione di una piccola parte di tessuto determinando il tipico effetto di taglio.

Con una superficie di contatto ampia (elettrodi sferici o a paletta) la densità di energia diminuisce e l'effetto principale è quello della coagulazione [6]. Applicato a un vaso sanguigno l'effetto termico interrompe il flusso sanguigno, una proteina contenuta nel sangue (fibrinogeno) si denatura e genera la cascata che porta alla coagulazione. Questi effetti hanno però ripercussioni anche sul tessuto sano adiacente: si può avere una carbonizzazione delle cellule per un'estensione anche di 1500µm attorno alla superficie di contatto.

Gli effetti della temperatura sul tessuto sono tipicamente descritti come:

- Coagulazione bianca: (sbiancamento del tessuto) le proteine sono degradate a basse temperature (tipicamente 50-90°C.)
- Coagulazione nera o carbonizzazione: i tessuti sono completamente essiccati a temperature più alte.
- Taglio

Nelle apparecchiature moderne sono state introdotte delle varianti della coagulazione, a titolo di esempio si distinguono:

- Coagulazione per essiccamento: si ottiene alimentando l'elettrodo con basse tensioni perché non si generino scintille. L'elettrodo viene posto in diretto contatto con il tessuto e la quantità di calore sviluppata al contatto lo essicca mentre l'assenza di scintille garantisce che l'azione ottenuta sia di coagulo puro e quindi sia assente ogni effetto di taglio;

- Coagulazione per folgorazione: si ottiene alimentando l'elettrodo con alte tensioni in maniera tale che con l'elettrodo separato dal tessuto possano scoccare uno o più archi elettrici il cui effetto termico produce la coagulazione. In questo caso poiché la corrente che alimenta l'elettrodo è intermittente, gli archi che si generano si estinguono e si riformano in luoghi sempre diversi; il calore generato è così distribuito su una superficie di tessuto assai più ampia di quanto non si verifichi nel caso dell'unico arco prodotto per attuare il taglio. La minore quantità di calore generata non distrugge le cellule e produce in modo prevalente coagulazione.

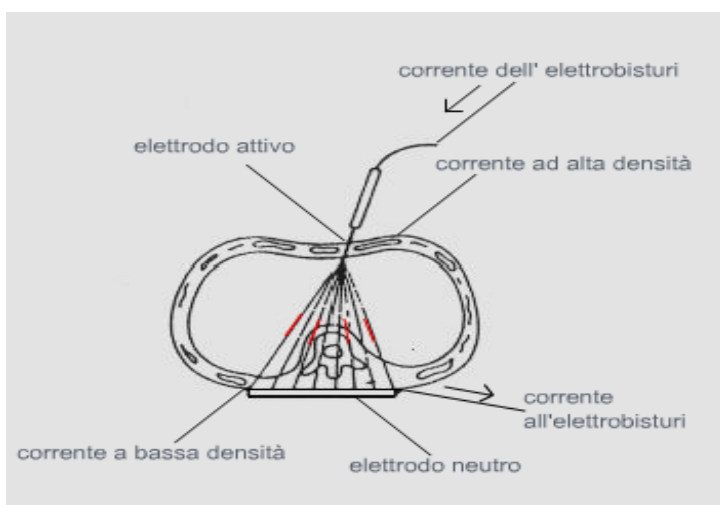


Figura 2.5: Effetto della corrente dell'elettrobisturi sul tessuto

Gli elettrobisturi costituiscono una buona parte delle apparecchiature utilizzate in chirurgia. Assieme agli elettrobisturi tradizionali si distinguono i radiobisturi o bisturi ad alta frequenza e il bisturi a Risonanza Molecolare. Tutte queste apparecchiature condividono due importanti modalità di funzionamento: monopolare e bipolare.

Funzionamento monopolare: il generatore è collegato ad un manipolo isolato nel quale viene inserito l'elettrodo attivo; la corrente scorre dall'elettrodo attivo tramite il tessuto biologico all'elettrodo neutro (collegato al paziente), il circuito poi si chiude tramite il cavo isolato che ritorna al generatore. L'energia, pur avendo lo stesso valore assoluto sui due elettrodi, ha una densità molto più elevata in corrispondenza dell'elettrodo attivo, dove si dissipa in calore la quasi totalità della potenza elettrica.

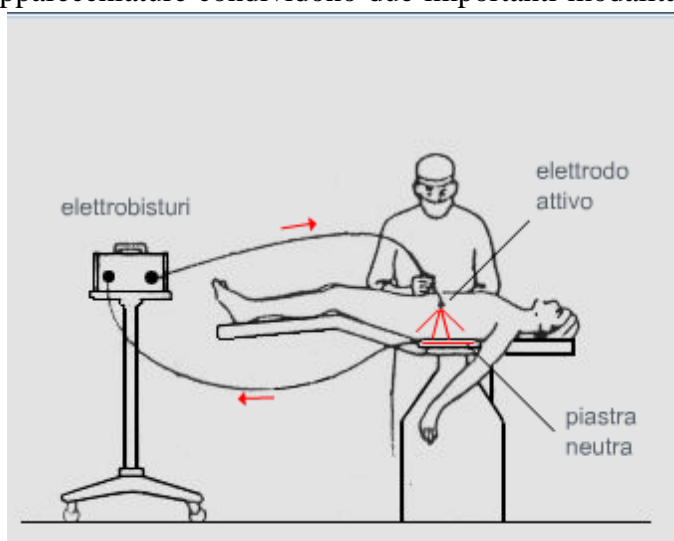


Figura 2.6: Funzionamento monopolare

L'elettrodo attivo produce un'elevata concentrazione di energia nel tessuto circostante il punto di contatto che crea l'effetto termico desiderato, l'energia viene poi raccolta dall'elettrodo neutro, che, avendo una superficie maggiore, non ha la stessa concentrazione di energia e non produce quindi nessun effetto biologico.

Funzionamento bipolare: la porzione di tessuto interessata è contenuta tra due elettrodi disposti in modo ravvicinato e di modo che l'effetto biologico sia distribuito sulla porzione di tessuto compreso tra gli elettrodi stessi. Il passaggio di corrente dunque avviene sfruttando come ponte la piccola parte di tessuto biologico tra loro, per questo le potenze necessarie sono inferiori rispetto a quelle usate nel monopolare.

La maggior parte degli elettrobisturi attualmente in commercio consente un uso sia monopolare sia bipolare. Esiste un terzo tipo di configurazione usato esclusivamente per applicazioni di bassa potenza (minore di 50 W): è monopolare avente però un elettrodo solo, quello attivo ed è chiamata perciò monoterminale. Al posto del secondo elettrodo, questa configurazione utilizza la capacità tra il paziente e la terra come via di ritorno della corrente. Con elettrodo neutro riferito a terra per le alte frequenze, tramite impedenza nota migliora le condizioni per quanto riguarda la dispersione di corrente nel paziente, mentre rimangono inalterate le condizioni di pericolosità per i contatti accidentali. Lo strumento con uscita isolata (flottante) comunque è la migliore, in quanto offre la migliore garanzia di sicurezza: poiché la parte applicata non è riferita a terra, la corrente erogata dal manipolo non può fluire per contatti accidentali verso terra, ma deve richiudersi attraverso l'elettrodo neutro.

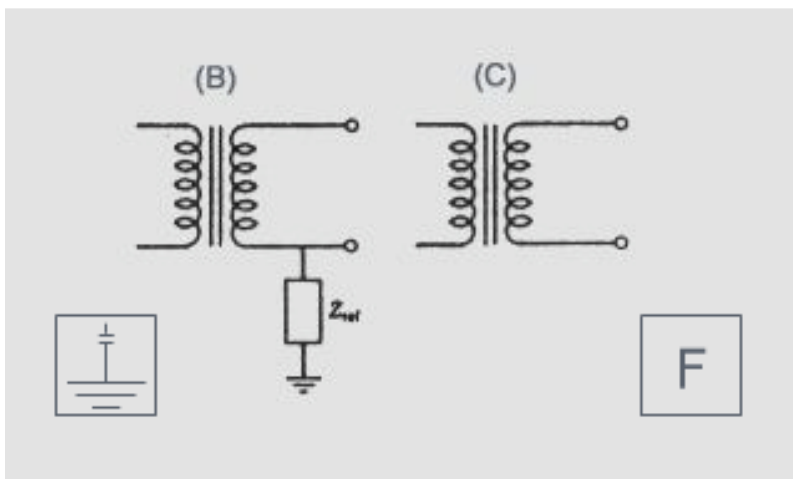


Figura 2.7 (B): Elettrobisturi con elettrodo neutro riferito a terra per le alte frequenze tramite impedenza nota. Apparecchiatura di tipo non flottante.

Figura 2.7 (C): Elettrobisturi con uscita isolata (flottante.)

Scegliendo elettrodi e forme d'onda opportuni si possono ottenere effetti diversi sui tessuti. A differenza del taglio, per cui la miglior forma d'onda è quella sinusoidale senza alcuna modulazione, per la coagulazione la percentuale di modulazione influisce sulla precisione del taglio, la bontà dell'emostasi e il grado di distruzione del tessuto. Spesso è necessario sia tagliare il tessuto sia provvedere all'emostasi simultaneamente: viene allora utilizzata una forma d'onda intermedia con caratteristiche di taglio coagulazione contemporanei, talvolta chiamata BLEND.



Figura 2.8: Forme d'onda per taglio e coagulazione.

L'elettrochirurgia esegue lavori chirurgici molto meglio di altri dispositivi o tecniche perché si riducono drasticamente lo stato patologico e la mortalità associate alla chirurgia. Viene ridotto il tempo sotto anestesia e le complicazioni dovute alle emorragie operatorie e post operatorie. Oltre all'elettrobisturi, con gli anni si sono scoperte nuove tecniche per il taglio e la coagulazione dei tessuti. Queste tecnologie sono state create con la stessa funzione dell'elettrobisturi, ma con l'intento di ridurre i rischi dovuti alla dispersione di corrente e soprattutto cercando di ottenere lo stesso risultato con temperature inferiori, così da minimizzare il danno ai tessuti circostanti e quindi dolore e problemi al paziente, sfruttando gli ultrasuoni e la luce.

### **Bisturi ad ultrasuoni**

Gli ultrasuoni sono onde meccaniche con frequenze superiori all'udibile circa 50kHz; trovano utilizzo per lo più in campo medico e industriale, esempi sono gli ecografi e molti strumenti tra cui il bisturi ad ultrasuoni nel quale l'energia elettrica viene convertita in energia meccanica a frequenza ultrasonica grazie ad un sistema di cristalli piezoelettrici [8].

Il bisturi ad ultrasuoni è costituito da un corpo macchina e da un manipolo che può avere una forma a pinza o ad uncino alla cui estremità si trova una lama metallica solitamente in titanio. Nel manipolo c'è il trasduttore che consiste in un cilindro di ceramica piezoelettrica stretto tra due cilindri di acciaio, la ceramica espandendosi e contraendosi trasforma l'energia elettrica in vibrazione meccanica. La vibrazione viene trasmessa dal trasduttore attraverso una bacchetta o stelo la cui lunghezza varia a seconda del tipo d'intervento. La lama oscilla con un breve movimento longitudinale di 80µm ad elevatissima frequenza (50000 vibrazioni al secondo). L'utilizzo di questo bisturi nel tessuto biologico ha due effetti: cavitazione e un effetto meccanico. La cavitazione consiste nella formazione di bolle di vapore dovute al rapido cambiamento di volume dei tessuti indotto dalle vibrazioni. Questo fenomeno si manifesta soltanto nei liquidi che contengono aria o



gas: gli ultrasuoni attraversando tali mezzi determinano la liberazione dei gas in essi disciolti e la formazione di bollicine gassose. Ingrandendosi, le bolle possono generare alte pressioni e provocare danni ai tessuti. L'effetto meccanico è creato dall'oscillazione della lama che provoca la distruzione dei tessuti fibrosi più resistenti. L'applicazione congiunta di pressione e ultrasuoni a frammenti di tessuto determina l'adesione di molecole di collagene a bassa temperatura: trasferendo ai tessuti energia meccanica sufficiente a rompere i legami terziari dell'idrogeno si ottiene la denaturazione della proteina di collagene favorendo una generazione di calore interna dovuta alla frizione cellulare risultante dalla vibrazione ad alta frequenza del tessuto. La velocità taglio e la portata della coagulazione sono influenzate da quattro fattori: potenza, lama, tensione dei tessuti e forza/pressione. Questo apparecchio utilizza inoltre energia meccanica e non elettrica annullando così i rischi legati alle correnti vaganti, limitandone gli effetti indesiderati. E' anche vero però che in alcuni casi la temperatura della punta supera i 100°C e inoltre esami microscopici di strutture prossime all'estremità terminale del manipolo hanno evidenziato la presenza di microlesioni di grado diverso evidenziando una certa diffusibilità dell'effetto lesivo.



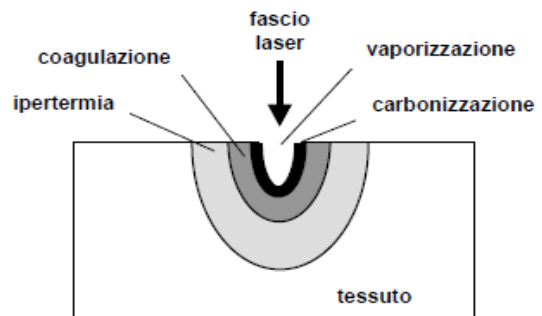
Uno dei più famosi bisturi ad ultrasuoni è il bisturi armonico Ultracision, la lama o la punta dello strumento collegato al generatore vibra assialmente con una frequenza costante di 55500 Hz. L'estensione longitudinale della vibrazione può essere variata tra 25 e 100  $\mu\text{m}$  in cinque livelli, regolando la potenza del generatore. Sono possibili tre effetti: cavitazione, coagulazione, e taglio. La coagulazione avviene a temperature di circa 80°C e l'effetto è basato sulla compressione del vaso per poter trasmettere massima energia al tessuto, il vaso dunque, viene sigillato in maniera uniforme. Esiste però

un'altra classe di apparecchi che sfrutta gli ultrasuoni generati però da micromotori a frequenze più basse, circa 25kHz e con potenza maggiore. Questi ultrasuoni sono comparsi in tempi recenti nella pratica odontoiatrica e maxillo facciale e consentono il taglio del tessuto osseo, e più in generale dei tessuti duri, preservando i tessuti molli; questa caratteristica consente di prevenire le lesioni dei tessuti molli quali quelli nervosi.

### **L.a.s.e.r.** (Light Amplification by Stimulation Emission of Radiation)

Inventato da T.H. Mainman nel 1960, trovò le sue prime applicazioni in campo medico nel 1961 grazie al dermatologo L. Goldman e nel 1963 da P.E. McGuff e R.A. Deterling che descrissero le differenti interazioni dell'energia laser con i tessuti biologici [9]. Attraverso un sistema fisico e ottico sofisticato permette di emettere e amplificare, in un materiale attivo eccitato da un'opportuna fonte di energia, una radiazione elettromagnetica (luce) monocromatica ad una lunghezza d'onda specifica coerente in fase e non divergente. Le principali caratteristiche sono la direzionalità, infatti permette di emettere la radiazione in un'unica direzione e con tutti i raggi paralleli tra loro, la monocromaticità perché tutte le radiazioni hanno la stessa lunghezza d'onda e infine la coerenza: tutte le onde sono in fase nel tempo e nello spazio.

Affinché l'energia luminosa emessa causi effetti biologici è necessario che sia assorbita dal bersaglio e trasformata in altre forme di energia: termica, chimica, meccanica. Le caratteristiche fisiche che permettono le diverse funzioni (taglio, vaporizzazione o fotocoagulazione) dipendono essenzialmente dalla lunghezza d'onda, dalla durata di irradiazione e dalla potenza del laser. Gli effetti meccanici sono prodotti dall'applicazione di brevi impulsi della durata di nanosecondi e alte energie, in questo modo onde di stress meccanico sono prodotte con sufficiente forza per essere utili a vari scopi (disintegrazione calcoli). La lunghezza d'onda della luce può essere scelta in modo tale che la luce sia assorbita selettivamente dal tessuto bersaglio. Per la coagulazione poi l'emoglobina assorbe la luce laser, dunque l'impulso è scelto sufficientemente breve così da non arrecare danno al tessuto normale circostante ma lungo a sufficienza da permettere la coagulazione sull'intero diametro del vaso.



Sono numerose le applicazioni cliniche del laser: dermatologia, oftalmologia, gastroenterologia, bronco-pneumologia, urologia, ginecologia, otorinolaringoiatria, neurochirurgia e radiologia. Molto comuni sono la correzione della miopia e, recentemente, dell'astigmatismo. Le modalità di interazione laser-tessuto si determinano in base alla durata dell'esposizione e all'intensità erogata in:

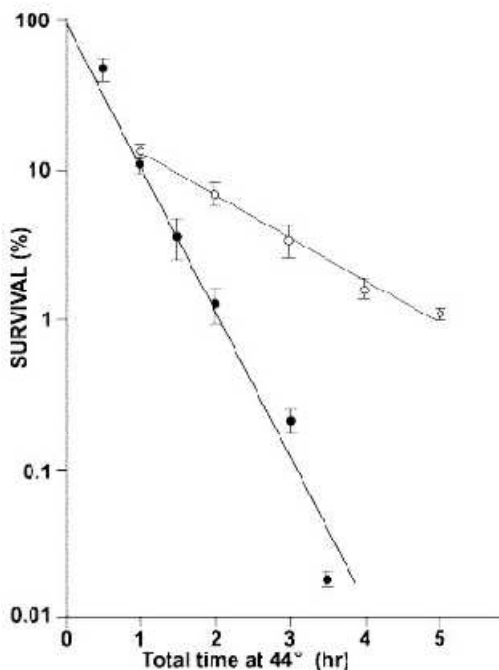
- Interazione termica: è sfruttata nella maggior parte delle applicazioni laser in chirurgia e sfrutta la conversione dell'energia elettromagnetica in energia termica determinando un effetto di coagulazione, emostasi e resezione, in base alle caratteristiche di assorbimento dei tessuti e al livello termico provocato;
- Interazione fotochimica: è caratterizzata da una lunga esposizione a basso livello energetico, si manifesta quando un cromoforo, cioè una molecola in grado di provocare reazioni indotte dall'energia luminosa, è sensibilizzato dall'energia laser, liberando radicali ossidrilici e determinando perciò la distruzione del tessuto bersaglio;
- Interazione fotoablativa: è caratterizzata dalla rottura diretta dei legami intramolecolari, senza reazione termica dei tessuti circostanti;
- Interazione elettromeccanica: la si ha quando l'energia laser viene liberata ad alti livelli di potenza in brevissimi intervalli di tempo, generando a livello del tessuto bersaglio un campo elettrico che produce un microplasma. L'onda di shock associata al microplasma determina la necrosi localizzata del tessuto.

	<b>Temperature</b>	<b>Danno termico</b>	<b>Dispersioni di corrente</b>	<b>Coagulazione</b>
<b><i>ELETTROBISTURI</i></b>	100-400°C	Carbonizzazione dei tessuti (difficile decorso post-operatorio).	Possibile dispersione di corrente (ustioni nel paziente).	Bruciano le cellule ad alte temperature. Sangue e tessuto sono essiccati e sono ossidati formando una crosta che copre l'area di emorragia. (Può avvenire un sanguinamento successivo alla coagulazione).
<b><i>BISTURI A ULTRASUONI</i></b>	50-100°C	Temperature più basse, zona di necrosi ridotte.	Non c'è corrente elettrica, non c'è rischio di stimolazione nervosa o muscolare (diminuzione del dolore post-operatorio).	Compressione del vaso per poter trasmettere la massima energia al tessuto. Il vaso viene quindi sigillato in maniera uniforme senza rischi di sanguinamenti dalla parte del contatto
<b><i>LASER</i></b>	Oltre i 100°C	Zone di necrosi con tempi di esposizione prolungati.	Non presenti correnti di dispersione	Bruciando le cellule ad alte temperature. Sangue e tessuto sono essiccati e sono ossidati formando una crosta che copre l'area di emorragia. (Può avvenire un sanguinamento successivo alla coagulazione).

## 2.3 Le temperature critiche e il danno post-operatorio

### Temperature di necrosi

Una cosa importante da capire è fino a che temperatura la cellula può sopportare senza conseguenze l'esposizione al calore e dopo quanto si innesca il processo irreversibile che la porta alla morte. A 44°C la cellula inizia la denaturazione in cui l'effetto più visibile è una diminuzione di solubilità. La conseguenza più significativa della denaturazione è in genere la perdita dell'attività biologica tipica della proteina. La denaturazione è l'apertura della caratteristica struttura nativa ripiegata della catena polipeptidica delle molecole della proteina globulare; quando il riscaldamento provoca quest'apertura la proteina perde la sua attività biologica. E' la sequenza degli aminoacidi che determina l'attività biologica di una proteina in quanto ne determina la conformazione nativa, attraverso le interazioni delle catene laterali degli aminoacidi. Questa conclusione deriva dalla scoperta che la denaturazione non è irreversibile; infatti in molti casi osservati la proteina aperta ritorna spontaneamente alla sua forma nativa biologicamente attiva (*rinaturazione*) se l'esposizione rimane limitata. Le cellule tumorali, ad esempio, non resistono a temperature maggiori di 43-44°C a causa, in parte dalle proprie caratteristiche genetiche e in parte dal microambiente in cui la cellula viene a trovarsi; inoltre hanno una membrana modificata che è più sensibile all'esposizione al calore. La cura dell'ipertermia si basa proprio su questo: dopo un'esposizione di circa venti minuti a queste temperature la maggior parte delle cellule tumorali muore mentre la maggior parte di quelle sane tende a sopravvivere[10].



- sopravvivenza ad una singola esposizione di calore a 44°C
- sopravvivenza di cellule trattate a 44°C per un'ora, riportate a 37°C per due ore e riscaldate nuovamente a 44°C

Figura 2.9: Tolleranza delle cellule al calore prolungato

Importante è anche vedere quanto tessuto è coinvolto nell'esposizione: nel caso del funzionamento monopolare l'elettrodo scalda il tessuto adiacente, allargandosi e andando in profondità con l'aumento del tempo di esposizione. Per il bipolare invece, la parte di tessuto tra i due elettrodi è molto ridotta, il calore si limita in quella zona senza penetrare in profondità.

Questa tabella indica le temperature e le relative modificazioni del tessuto:

<b>Temperatura (°C)</b>	<b>Modificazioni visibili</b>	<b>Modificazioni biologiche</b>
37-50	Arrossamento	Riduzione dell'attività enzimatica  Denaturazione reversibile (con tempi di esposizione brevi)
50-65	Sbiancamento	Coagulazione
65-90	Sbiancamento	Denaturazione irreversibile della proteina
90-100	Raggrinzimento	Essiccazione del tessuto
>100	Essiccazione	Punto di ebollizione dell'acqua  Esplosione cellulare
>150	Carbonizzazione	Carbonizzazione
300-400	Annerimento	Generazione fumi carbonizzazione

### **Il danno post-operatorio**

A conseguenza di un danno tessutale dovuto ad interventi chirurgici, traumi accidentali, esposizione al freddo o al caldo o contatto con agenti chimici si ha un processo di riparazione del tessuto danneggiato. Questa riparazione può aver luogo per rigenerazione in cui le cellule danneggiate sono sostituite con cellule dello stesso tipo oppure semplicemente per riparazione in cui sono rimpiazzate da tessuto fibroso che porta alla formazione di cicatrici permanenti. Nella guarigione delle ferite si ha sempre la formazione di una cicatrice fibrosa più o meno estesa, dovuta al ruolo del tessuto connettivo di ristabilire la continuità tessutale interrotta. La modalità di guarigione determinerà se la cicatrice sarà più o meno ampia, visibile e lesiva delle proprietà meccaniche del tessuto. Si tende a identificare due modalità di guarigione: per prima e per seconda intenzione; è importante dire che queste due modalità differiscono essenzialmente per l'entità dei fenomeni riparativi, ma i meccanismi coinvolti sono fondamentalmente gli stessi. La guarigione per prima intenzione avviene nelle ferite chiuse o con margini ben accostati come nelle ferite chirurgiche lineari, a margini netti, non complicate da ematomi, necrosi o infezioni; termina con il ripristino di tessuto analogo a quello

lesionato. Per seconda intenzione avviene invece in lesioni più estese che profonde come ustioni o ferite con grossa perdita di sostanze, margini frastagliati, presenza di aree necrotiche o non pulite. I lembi non vengono suturati e il processo di guarigione comincerà dal fondo della ferita con un tessuto di granulazione che procederà risalendo verso l'alto fino a raggiungere la superficie, per cui si ha una guarigione molto più lenta [12].

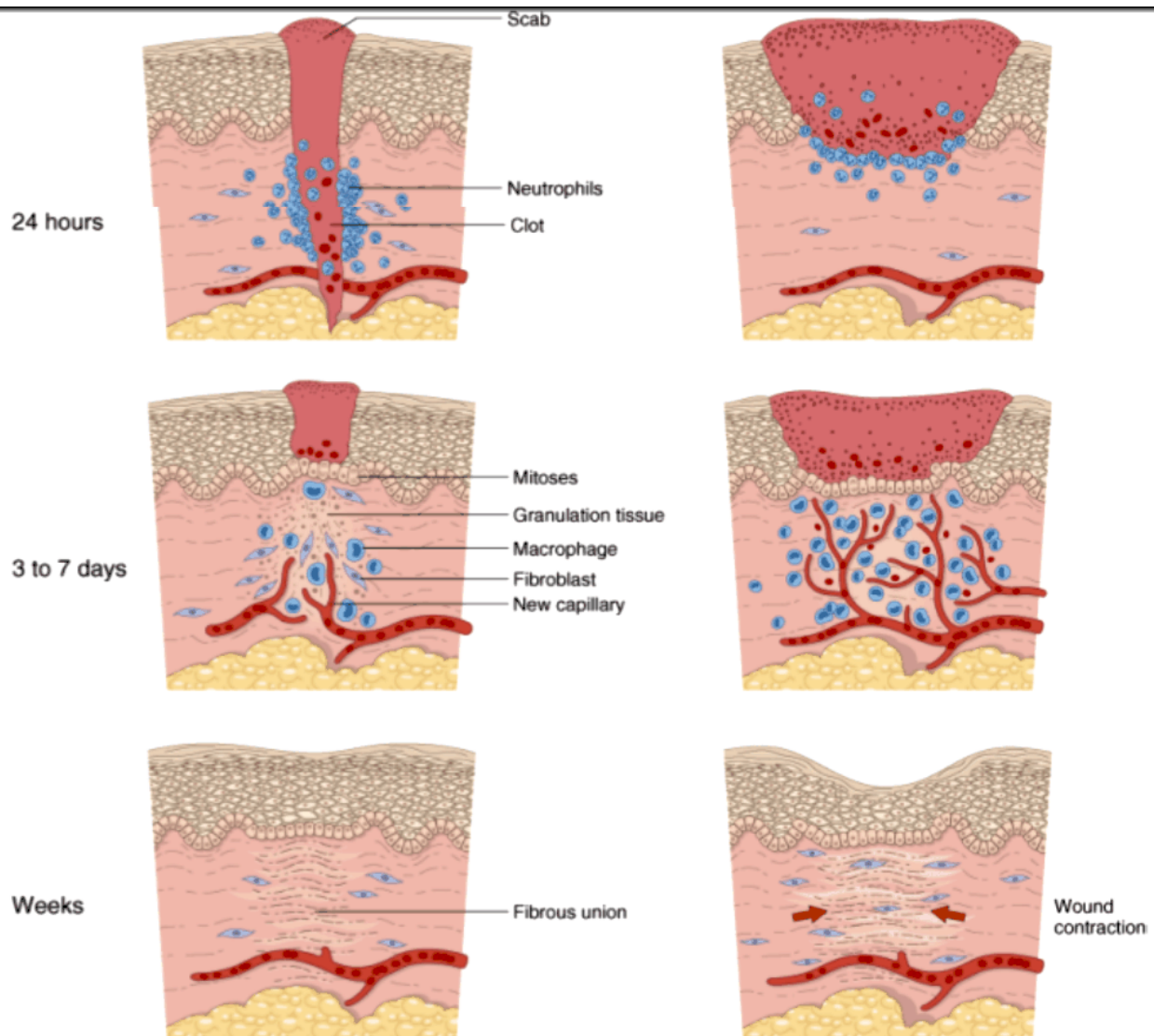


Figura 2.10: Guarigione di prima e seconda intenzione.

Prima intenzione. La prima fase è quella dell'emostasi: subito dopo la lesione si produce una vasocostrizione arteriosa seguita poi dall'attivazione piastrinica (emostasi primaria) e quindi la fase coagulativa vera e propria che porta alla formazione del coagulo di fibrina. Il fattore più importante nel prevenire la loro attivazione è l'integrità strutturale e funzionale dell'endotelio, in seguito al trauma la lesione scopre la matrice extracellulare subendoteliale che innesca l'adesione piastrinica e i seguenti fenomeni (attivazione, aggregazione, secrezione). Dopo l'attivazione, le piastrine vanno incontro alla reazione di rilascio che porta alla liberazione di mediatori preformati che potenziano l'aggregazione e la formazione del coagulo (ADP). Nell'emostasi è molto importante la

deformazione delle piastrine, che permette la fusione dei singoli elementi in una massa amorfa che stabilizza il coagulo primario. Il punto finale di questo processo è la produzione e la stabilizzazione del coagulo al fine di occludere la lesione vascolare e impedire il sanguinamento.

La cascata coagulativa culmina con la degradazione del fibrinogeno in fibrina la cui rete polimerica intrappola gli elementi figurati del sangue formando così il coagulo. Il fibrinogeno, infatti, è fondamentale per l'aggregazione piastrinica: in condizioni quiescenti il recettore del fibrinogeno espresso nella membrana delle piastrine ha una bassissima affinità per il fibrinogeno stesso, in presenza di ADP questo recettore subisce una variazione conformazionale che ne aumenta l'affinità e gli permette di legarlo.

Il coagulo è fondamentale non solo per l'emostasi immediata, ma anche per la successiva riparazione della lesione, infatti i leucociti, intrappolati al suo interno e attivati in seguito all'adesione con la rete di fibrina e con le altre cellule adiacenti, rilasciano mediatori precoci e tardivi. Questi, con i prodotti di degradazione della fibrina, esercitano un'azione chemiotattica sui leucociti del sangue e su quelli residenti nell'interstizio tissutale. Vengono secreti fattori di crescita e di differenziamento essenziali per le fasi successive dell'angiogenesi e della ricostruzione dell'integrità tissutale. Il coagulo occlude la lesione e blocca rapidamente l'emorragia. La superficie esposta all'aria si disidrata e si indurisce accrescendo così la resistenza ai traumi esterni.

Entro le prime ore i margini della ferita vengono infiltrati dai granulociti neutrofili che costituiscono un denso aggregato cellulare soprattutto alla periferia del coagulo. Questi detergono la ferita fagocitando la fibrina e i detriti cellulari, riversano all'interno enzimi litici e liberano fattori di crescita per le cellule endoteliali e i fibroblasti.

Entro 24-48 ore: l'infiltrato cellulare viene gradualmente sostituito dai macrofagi e contemporaneamente inizia la proliferazione e il differenziamento delle cellule connettivali (fibroblasti, miofibroblasti), delle cellule endoteliali e dell'epitelio di rivestimento che portano alla formazione del tessuto di granulazione e alla riepitelizzazione della ferita.

Entro 72 ore: è completa la sostituzione con i macrofagi, inizia la formazione del tessuto di granulazione. Allo stesso tempo l'attivazione dei fibroblasti ai margini della ferita porta alla deposizione di fibrille collagene (disposte parallelamente all'incisione) quindi non ancora in grado di ristabilizzare la continuità tissutale.

La formazione del tessuto di granulazione continua per i 5-6 giorni seguenti al trauma e poi, all'inizio della seconda settimana decresce per essere sostituito dalla deposizione di tessuto collagene. Alla regressione del tessuto di granulazione si accompagna la scomparsa di vasi neoformati che ne sono la componente essenziale. La regressione del tessuto è evidenziata esternamente dall'impallidimento della ferita. Il tessuto di granulazione, tessuto connettivale scarsamente differenziato e molto vascolarizzato, si origina dai margini della ferita ed è costituito da fibroblasti, miofibroblasti (parte dei fibroblasti, caratteristiche tipiche delle cellule muscolari lisce, rappresentano il fattore più importante per la contrazione della ferita), cellule infiammatorie, ECM e vasellini neoformati; è definito così per il suo aspetto granuloso impartito proprio dalla trama dei vasellini che lo caratterizzano. La ricca componente vascolare e le alte concentrazioni di

mediatori vasoattivi provocano la formazione nel tessuto di un ricco essudato infiammatorio che lo rende edematoso. I fibroblasti secernono anche il procollagene che porta alla formazione di fibre collagene, acido ialuronico e glicosaminoglicani che sono il substrato della sostanza fondamentale amorfa extracellulare. Nel processo di formazione del tessuto di granulazione una fase cruciale è l'angiogenesi (processo attraverso cui i vasi preesistenti producono per gemmazione vasellini neoformati).



Entro 4-5 settimane: la cicatrizzazione è ultimata. Si nota la scomparsa completa dell'infiltrato infiammatorio, il perfezionamento della riepitelizzazione che si attua quando il tessuto di granulazione colma il dislivello tra il fondo e i bordi della ferita e l'organizzazione delle fibrille connettivali in senso trasversale.

Il processo di maturazione del tessuto cicatriziale prosegue per almeno 2-3 mesi dunque ben oltre la fase di sostituzione del tessuto di granulazione e della riepitelizzazione. Il tessuto connettivale deposto nella fase di riassorbimento del tessuto di granulazione va incontro ad un'estesa riorganizzazione che ne modifica le proprietà biochimiche e meccaniche. I fibroblasti inizialmente depongono collagene di tipo III che viene sostituito poi dal tipo I; anche la deposizione di acido ialuronico raggiunge un picco durante le prime 24-48 ore per poi declinare. Scarsa è la deposizione di fibre elastiche, dunque la resistenza meccanica di una ferita in fase di riparazione è ovviamente inferiore di quella di un tessuto sano. Nel corso della prima settimana riprende il 10% della resistenza meccanica originaria per poi crescere fino al 70-80% dopo i tre mesi ma non si tornerà mai completamente a quella originaria.



Seconda intenzione. Nel caso di ferite caratterizzate da un'estesa perdita di sostanza o infette (quindi complicate da una seria risposta infiammatoria), la rigenerazione delle cellule parenchimatose non è di per sé sufficiente a ricostruire l'integrità tissutale durante le prime fasi della riparazione ma è necessaria una massiccia produzione di tessuto di granulazione che deve riempire la vasta zona di perdita compresa tra i due margini della ferita. Gli esiti cicatriziali delle ferite che vanno incontro a riparazione per seconda intenzione richiedono un'intensa attività delle cellule infiammatorie (per la rimozione delle cellule necrotiche, dei detriti tissutali e dell'esteso coagulo) ed un'intensa

formazione di tessuto di granulazione con la produzione di ECM e vasellini neoformati. Un fenomeno rilevante del processo di riparazione, presente anche nella guarigione per prima intenzione ma di minor rilievo è la contrazione della ferita, tanto più importante quanto più estesa è stata la perdita di tessuto e la formazione del tessuto di granulazione. La contrazione può essere più cospicua arrivando a ridurre la superficie della lesione al 10% di quella originale, ed è dovuta sia alla disidratazione del coagulo sia all'azione dei miofibroblasti.



La cicatrice. Dopo la prima/seconda settimana la regressione dei vasi è quasi totale con la trasformazione del roseo tessuto di granulazione in una pallida cicatrice fibrosa costituita da tessuto connettivale definitivo, poco irrorato, poco innervato, anelastico, costituito da fibre collagene dense intrecciate con poche cellule in riposo funzionale, rivestito da cute fragile. La formazione di cicatrici fibrose è una conseguenza inevitabile di qualsiasi lesione tissutale. La cicatrice diventa solida dopo due settimane, la sua organizzazione si completa in sei mesi ma assume il suo aspetto definitivo in due anni. Il tessuto fibroso cicatriziale presenta sempre un'organizzazione più disordinata del tessuto originario, e questo può dar luogo a danni estetici o funzionali rilevanti. In alcuni casi il processo riparativo può assumere aspetti così rilevanti da produrre cicatrici ipertrofiche e cheloidi. Istologicamente nei cheloidi si osserva un ricco infiltrato cellulare e un'eccessiva accumulazione di ECM costituita prevalentemente da collagene di tipo III e di acido ialuronico che si estende anche oltre ai margini della ferita. Esistono anche casi in cui le ferite non mostrano tendenza alla cicatrizzazione spontanea: queste lesioni a lenta o assente rimarginazione danno luogo a vere e proprie ulcerazioni. La cronizzazione è dovuta all'alterazione del normale processo di riparazione, ciò può dipendere dalla scarsa risposta infiammatoria che porta ad una ridotta produzione di tessuto di granulazione e una ridotta migrazione di cellule epiteliali a ricoprire la ferita oppure una persistente contaminazione batterica può mantenere un sostenuto stimolo infiammatorio acuto così da impedire il fisiologico instaurarsi della fase infiammatoria cronica e quindi la successiva sostituzione del tessuto di granulazione con tessuto connettivo.

## Le cellule staminali

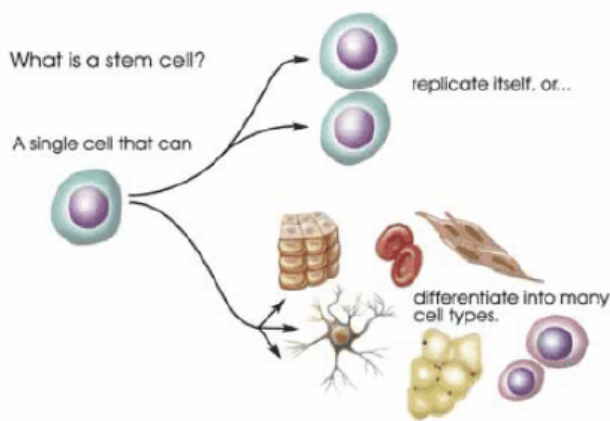


Figura 2.11: le cellule staminali riproducono se stesse e si differenziano in altri tipi di cellule.

Sono cellule che si dividono (raramente) dando origine a due cellule diverse tra loro la cellula figlia uguale alla cellula madre (staminale) e la cellula figlia diversa (progenitore). Anche se può dividersi varie volte non può farlo indefinitamente (perdita di staminalità) e prima o poi tutta la sua progenie si differenzierà in un solo tipo (unipotente) o in diversi tipi (multipotente) di cellule differenziate. Cellule staminali adulte sono presenti in molti e forse tutti gli organi dei mammiferi, anche se il loro numero si riduce con l'età, quindi non solo tessuti soggetti a continuo ricambio contengono queste cellule. I sistemi nervosi centrale e periferico, ad esempio, contengono cellule staminali neurali capaci di proliferare nelle opportune condizioni sperimentali e di generare i principali tipi di cellule del sistema (neuroni, glia); le cellule nel midollo osseo che normalmente danno origine alle cellule mature del sangue possono in opportune condizioni di bassa frequenza dare origine a cellule muscolari scheletriche, cardiache o lisce, neuroni e cellule epiteliali. L'epidermide si rinnova costantemente e rapidamente per mantenere intatta la propria omeostasi e per salvaguardare le funzioni tissutali. Questo processo di continuo rinnovamento fa sì che ci sia una proliferazione di cellule staminali epiteliali multipotenti; tali

cellule hanno la capacità di generare una grande varietà di tipi cellulari diversi in risposta a stimoli fisiologici o a un danno. Ultimamente è stato proposto che l'epidermide venga rinnovata grazie a cellule progenitrici multipotenti o a cellule staminali generate e provenienti dal follicolo pilifero del capello; recenti studi hanno evidenziato che le cellule staminali che risiedono in tale nicchia contribuiscono alla riparazione dell'epidermide solo quando una ferita non è in grado di guarire spontaneamente attraverso la migrazione di cellule epiteliali dall'adiacente epidermide sana. Le cellule staminali epiteliali mostrano una discreta plasticità, una proprietà che ha importanti implicazioni nel campo dell'ingegneria tissutale. Un'eccessiva cicatrizzazione è caratterizzata dalla deposizione di una grande quantità di matrice extracellulare in corrispondenza della ferita e dall'alterazione locale della vascolarizzazione e della proliferazione cellulare; questa eccessiva risposta fibrotica è detta "brutta cicatrice" (bad scar) in quanto si assiste alla formazione di una struttura epidermica informe, che può spesso distorcere la superficie della pelle. La formazione di cicatrici ipertrofiche generalmente accade in risposta a eventi dannosi gravi, come bruciate, ma possono anche generarsi in modo sconosciuto dopo un trauma minore come nel caso delle cicatrici cheloidi [13].

## Capitolo 3

### LA RISONANZA QUANTICA MOLECOLARE

Esiste una nuova tecnologia sviluppata per ridurre al minimo il problema di riscaldamento dei tessuti, dovuto alla generazione di calore durante l'utilizzo dell'apparecchio elettrochirurgico, che porta poi, al danno irreversibile delle cellule si chiama **Risonanza Quantica Molecolare (RQM)**. L'idea fondamentale per ridurre gli effetti negativi del danno termico è quella di aumentare l'efficienza del processo di trasmissione di energia, minimizzando quella che viene dissipata per effetto Joule. Sfruttando un particolare fenomeno fisico di "risonanza" è possibile il taglio dei tessuti ad una temperatura che non supera i 50°C.

Le molecole componenti la materia e nello specifico i tessuti biologici sono interconnesse con dei legami chimici, anche complessi, più o meno forti. Lo scambio di energia, in qualunque modo questo avvenga comporta un aumento del moto di agitazione delle molecole e quindi un aumento di temperatura. Il modo più efficiente per trasferire energia (quindi teoricamente senza innalzamento di temperatura) è quello di trasferirla in condizioni di "risonanza".

Valgono i seguenti fatti [14,17]:

- esiste un valore quantico di energia capace di rompere qualsiasi tipo di legame senza far aumentare l'energia cinetica degli atomi e quindi la temperatura;
- qualsiasi forma di energia viene trasmessa da una sorgente ad un "utilizzatore" per quanti (quantità fisse di energia.)
- il valore di questi quanti o pacchetti dipende dalla frequenza della sorgente (legge di Planck).

Quando il valore di questa energia (cinetica) è diverso dall'energia di legame della molecola si ha solo l'aumento della stessa ( $E_{cin}$ ) della molecola senza la rottura del loro legame, il che comporta un aumento della temperatura. Se invece il valore è uguale a quello dell'energia di legame tutta l'energia del quanto viene utilizzata per rompere il legame, senza aumentarne l'energia cinetica e quindi la temperatura[14,17].

### 3.1 Vesalius®



Figura 3.1: Vesalius®MC

Il Vesalius® genera una corrente alternata con onde ad alta frequenza, praticamente uno spettro di onde da 4, 8, 12, 16 MHz con ampiezza decrescente. In questo modo si creano quanti energetici di valore tale da rompere i legami molecolari senza comportare aumento di energia cinetica e quindi di temperatura. Il taglio è provocato dalla rottura della membrana cellulare ad opera dell'energia fornita dalla punta del bisturi senza provocare danno alle cellule ottenendo un taglio nitido, preciso e senza escara (crosta di colore rosso marrone scuro che si forma inseguito ad una grave ustione).

Si sono utilizzati gli elettroni per trasferire questi quanti di energia alle molecole costituenti le cellule perché sono facilmente utilizzabili e controllabili. Inoltre la teoria ondulatoria della materia prevede di associare ad ogni particella o corpo un'onda di materia di lunghezza d'onda dipendente dalla quantità di moto della particella secondo:  $\lambda = h / mv$

$\lambda$  = lunghezza d'onda  
 $h$  = costante di Planck  
 $mv$  = quantità di moto

L'elettrone ha una massa e una certa velocità che si può incrementare aumentando la differenza di potenziale a cui è soggetto riducendo quindi la sua lunghezza d'onda di materia; l'elettrone, a differenza del fotone che non ha massa, riesce ad arrivare con maggior probabilità ai legami molecolari.

L'energia trasmessa all'utilizzatore è, per la legge di Planck, proporzionale secondo  $k$  (che è una costante) alla frequenza del generatore:

$$E = k * \text{frequenza}$$

Se si aumenta l'intensità di corrente del generatore si avrà solo un aumento del numero di quanti (o "pacchetti") che colpiranno il bersaglio, aumentando invece la frequenza, si avrà un aumento della quantità di energia contenuta in ogni pacchetto. Per l'elettrobisturi, maggiore è l'energia maggiore sarà la produzione di calore, per il bisturi a RQM invece si avrà la rottura dei legami senza aumento della temperatura del tessuto bersaglio. Si può utilizzare come l'elettrobisturi per taglio o coagulo o taglio e coagulo insieme. Al momento dell'incisione la velocità e la precisione del movimento sono fattori che permettono di ridurre la disidratazione e il restringimento dei tessuti. La velocità dell'operazione dipende dalla potenza impostata ed erogata dallo strumento, dall'impedenza del tessuto e dall'area di contatto e dunque dalla geometria dell'elettrodo usato. Infatti, se la punta dello strumento è più spessa la densità di energia sarà più bassa e ne comporterà una dispersione maggiore, se le dimensioni sono inferiori invece sarà necessaria una potenza minore per ottenere lo stesso risultato. Non occorre dunque esercitare una pressione manuale, il tessuto viene inciso

mediante un movimento leggero e continuo, mantenendo il manipolo perpendicolare alla superficie anatomica e inserendo nel tessuto solo la parte attiva del terminale (elettrodo). Inserendo troppo la punta si avrebbe un aumento di calore eccessivo nella zona, che comporterebbe una difficoltà di progressione del taglio e una maggior aderenza dei tessuti.

La coagulazione è ottenuta con un'onda elettromagnetica particolare che porta i quanti ad un valore di energia leggermente fuori risonanza, in modo da innalzare la temperatura per innescare il processo mediante la denaturazione proteica del fibrinogeno in fibrina. Questo lieve aumento (temperatura arriva a 63°C) non danneggia il tessuto circostante il vaso sanguigno perché avviene solo all'interno del vaso stesso. La coagulazione non collassa le pareti del vaso consentendo di operare nella massima sicurezza. Agendo sui legami ad idrogeno, provoca la catalizzazione del processo di denaturazione, conferendo un coagulo più delicato e un processo di riparazione più rapido rispetto agli apparecchi tradizionali. Le macchine elettromedicali tradizionali infatti, che operano a basse frequenze, conferiscono un brusco aumento della temperatura nelle zone limitrofe al taglio determinando la carbonizzazione delle cellule per centinaia di micron ai lati e in profondità dell'incisione. Se si tocca direttamente la superficie sanguinante del tessuto con l'elettrodo a sfera, l'onda di energia viene ad essere trasferita in maniera identica in tutte le direzioni; il tessuto deve essere toccato leggermente e in modo intermittente, senza esercitare pressione, mantenendo l'elettrodo in movimento per evitare eccessivo riscaldamento fino al completo raggiungimento dell'emostasi [15,16].

### Vantaggi della nuova tecnologia

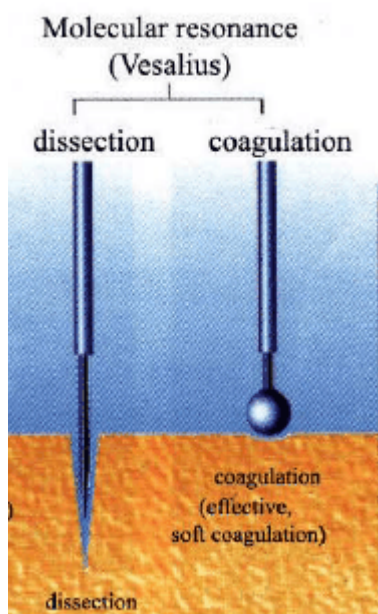


Figura 2.2: Effetto del taglio e della coagulazione con il Vesalius in un tessuto biologico

I vantaggi della nuova tecnologia sono diversi [20]: innanzitutto la delicatezza, la precisione e la pulizia del taglio consentono di limitare ed in taluni casi eliminare l'uso di anestetici locali e l'assenza di trauma e di lacerazione della superficie di taglio consente una guarigione senza la formazione di tessuto cicatriziale contrattile. Si ha poi un ottimo controllo dell'emostasi durante l'intervento che risulta sicuro nelle fasi più delicate del postoperatorio; si riscontra inoltre un notevole abbassamento dei tempi operatori con riduzione del disagio del paziente, dell'operatore e delle potenziali complicanze intra e post-operatorie ed un'esposizione minima a rischio infettivo o d'incidente. Lavorando "a freddo", si ha l'assenza totale di aree di necrosi, il che riduce di molto i disturbi post-operatori legati al danno termico: la bruciatura e la carbonizzazione dei tessuti dovuti alla temperatura infatti creano dolore fisico nel paziente e tempi di guarigione piuttosto lunghi; il corpo infatti, non solo deve reagire al taglio (cicatrizzazione), ma avrà del tessuto bruciato da espellere con una conseguente reazione infiammatoria. Inoltre è possibile lavorare anche vicino a terminazioni nervose dato che non c'è nessun pericolo di danneggiarle a causa dell'eccessivo calore.

Nel caso di biopsie, il rispetto del tessuto sia nei margini che nel fondo del prelievo permette di fornire al patologo un campione di materiale idoneo sia alla valutazione istologica convenzionale, sia a metodiche più sofisticate di natura immunoistochimica o genetica, ampliando con sicurezza l'impiego clinico di queste nuove apparecchiature elettromedicali anche alla chirurgia oncologica e preoncologica. Si tratta inoltre, di tecnica sicura che espone minimamente il paziente e l'operatore a rischio d'incidente: sono descritte punture o ferite accidentali con gli strumenti da taglio tradizionali, danni oftalmici con l'impiego di sorgenti laser e diffusione di agenti infettivi nell'aerosol prodotto da strumenti ad ultrasuoni [18].

### 3.2 Prova di taglio sulla dura madre di un vitello

La dura madre è una membrana che avvolge l'encefalo, è composta da tessuto fibroso con fibre elastiche e all'interno è rivestita da endotelio. E' un tessuto molto delicato, difficile da trattare a livello chirurgico anche per il fatto che con l'avanzare dell'età tende ad aderire alla teca cranica; inoltre è molto sensibile al calore che la fa restringere in maniera considerevole, addirittura anche solo sottoposta per parecchio tempo alla luce del microscopio. La tecnica attuale di taglio di questo tessuto è il bisturi tradizionale a lama; a causa della sua sensibilità al calore, l'elettrobisturi non è utilizzato per questo tessuto tranne nei casi in cui la duramadre sia da asportare. Molto spesso si ricorre alla plastica in cui si utilizzano prodotti sintetici o animali (pericardio di maiale) per sostituire la duramadre danneggiata. Gli svantaggi per questo tipo di intervento sono dunque quelli già detti. Lo scopo della prova è quello di capire se il bisturi a Risonanza Molecolare si possa considerare una valida alternativa al bisturi tradizionale: se, grazie alle sue temperature più basse rispetto ai classici elettrobisturi, riesca a incidere il tessuto con il minimo danno. Questo permetterebbe di facilitare il lavoro del chirurgo che avrebbe anche il vantaggio della coagulazione.

La prova che è stata fatta è un confronto tra il bisturi a RQM Vesalius<sup>®</sup> MC e l'elettrobisturi Valleylab Force FX: si è tagliata la dura madre di un vitello con entrambi gli apparecchi per capire quali siano le condizioni del tessuto dopo l'incisione.

La dura madre esportata dal cervello è stata stesa sulla piastra neutra e fissate con delle puntine delle mascherine di cartone da 20x20mm e 30x30mm. Il tessuto irrorato con soluzione fisiologica è stato poi inciso con l'elettrodo ad ago da 0,30mm di diametro lungo i bordi delle mascherine: il campione 1 (20x20mm) con la funzione CUT mentre il campione 2 (30x30mm) con la funzione BLEND. Le potenze sono state impostate in modo che il taglio sia netto e scorrevole senza che l'elettrodo si attacchi al tessuto da incidere, sono state decise in base all'effetto dell'apparecchio sul tessuto. Alla fine della prova si sono confrontati i margini del taglio per vedere di quanto si era ristretto rispetto alla mascherina in percentuale, ovviamente con un esame istologico si potrebbe evidenziare meglio quanto tessuto necrotico si sia formato nei margini dell'incisione.

Per ogni lato si è calcolato la percentuale di restringimento rispetto alla misura originaria della mascherina, poi si è fatta una media delle percentuali dei 4 lati del campione e successivamente una media tra le percentuali dei 2 campioni per ogni apparecchio, in modo da avere il restringimento medio del Vesalius<sup>®</sup> e quello del Valleylab.

**VALLEYLAB** 100-120/220-240~50-60Hz Mono 300W/300 Ohm, Bipo 70W/100 Ohm 390KHz

CUT 5-7W, BLEND 5-6W

**VESALIUS<sup>®</sup> MC** 220/230V AC 50/60Hz CUT160W/400 BLEND140W/400 Bipolar 90W/100

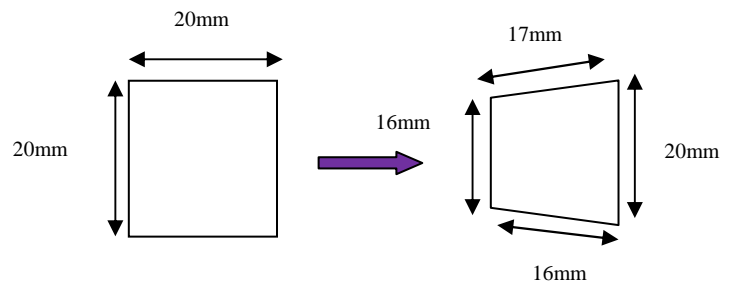
CUT 27W, BLEND 24-26W



Figura 3.3.a-b: MC funzione CUT 27, Valleylab funzione CUT 7

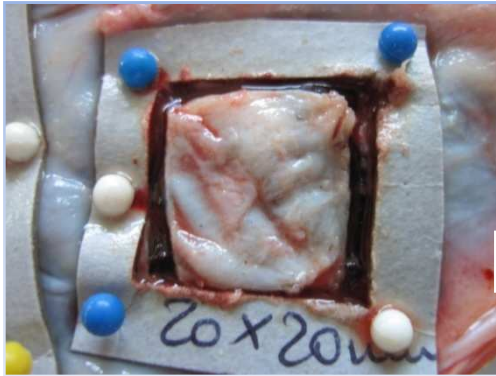


Figura 3.4.a-b: duramadre con le mascherine, pronte per il taglio



Il campione 1 *Vesalius*<sup>®</sup> 20x20mm si è ridotto:  
percentuale di restringimento media 13,75%





Campione 1 *Valleylab* 20x20mm:  
 Percentuale media di restringimento **22,5%**

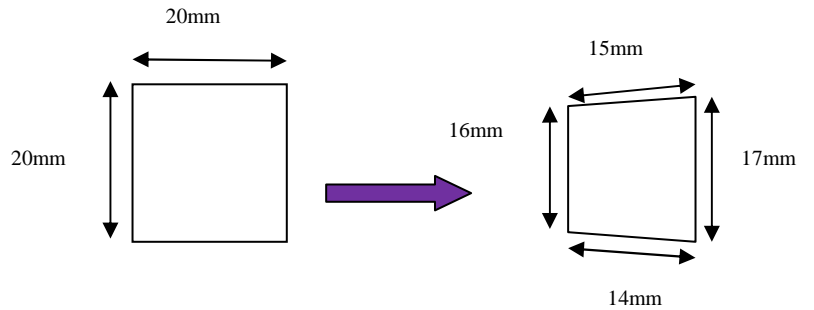
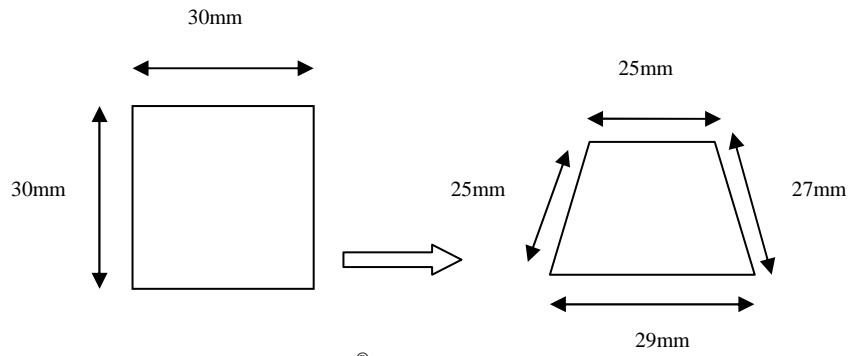
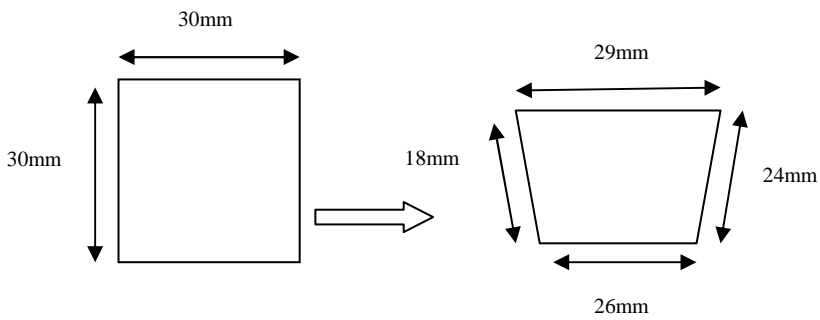


Figura 3.5.a-b: prima mascherina campione1



Campione 2 *Vesalius*® 30x30mm:  
 Percentuale media di restringimento **11,6%**



Campione 2 *Valleylab* 30x30mm:  
 Percentuale media di restringimento **19,1%**



Figura 3.6.a-b: seconda mascherina campione2

## Conclusioni

Vesalius® MC: i margini risultano puliti e netti, massimo restringimento rilevato 4-5 mm. Percentuale media di restringimento 12,7%.

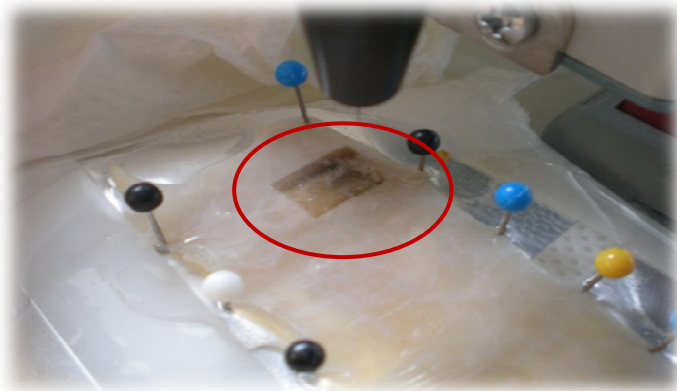
Valleylab Force FX: margini non molto puliti, restringimento fino a 6 mm, ad eccezione del campione 2 il cui lato si restringe fino a 12 mm a causa di un coagulo esteso. Percentuale di restringimento 20,8%.

Durante il taglio si è riscontrata la necessità di irrorare abbondantemente il tessuto per abbassare la temperatura e, nonostante questo, l'elettrobisturi creava molte scintille.

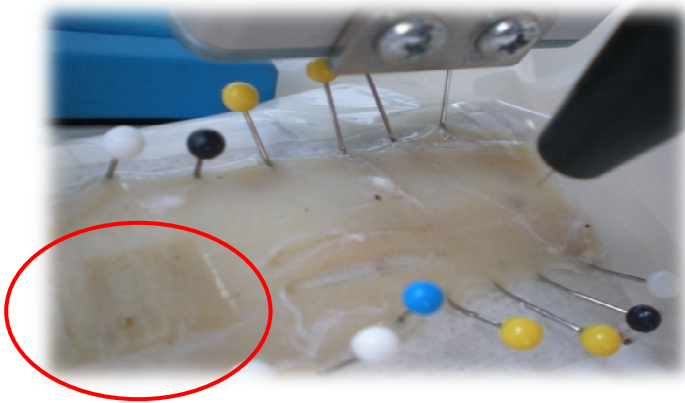
Questa prova ha reso evidenti principalmente due problemi: il primo è stato trovare la potenza giusta di taglio in modo che il tessuto non si attaccasse all'elettrodo (potenze troppo basse) e che l'elettrodo non bruciasse troppo durante il taglio (potenze troppo alte). Normalmente la piastra neutra è attaccata alla gamba del paziente, in questo modo la corrente che parte dell'elettrodo attivo deve compiere un certo percorso prima di tornare alla piastra. La dura madre invece era direttamente a contatto con la piastra dunque l'intensità di corrente nel tessuto era molto più elevata. Per migliorare la realistica della prova sarebbe stato utile poter considerare una distanza maggiore tra la dura e la piastra inserendo altro tessuto o eseguendo la prova in vivo o ex-vivo replicando le distanze tra piastra ed elettrodo attivo negli interventi su umani.

Il secondo problema è stato riscontrato nelle misurazioni del restringimento perché gli angoli dei campioni, a causa dell'eccessivo calore, si sono arricciati. Forse sarebbe stato meglio creare delle mascherine rotonde di diametri diversi in modo da facilitare la valutazione dei risultati e anche per favorire il taglio che è stato un po' difficoltoso negli angoli.

Non è stato possibile per problemi di tempo attendere l'esito dell'esame istologico dei campioni di questa prova. I risultati qui sotto riportati si basano su un analogo esperimento eseguito in precedenza su un tessuto muscolare (esofago). In quella prova il confronto avveniva tra le stesse apparecchiature e la somministrazione di energia avveniva con modalità analoghe; in prima analisi si possono considerare verosimili le differenze anche per questo ultimo esperimento; almeno fino all'arrivo degli esami istologici corretti.

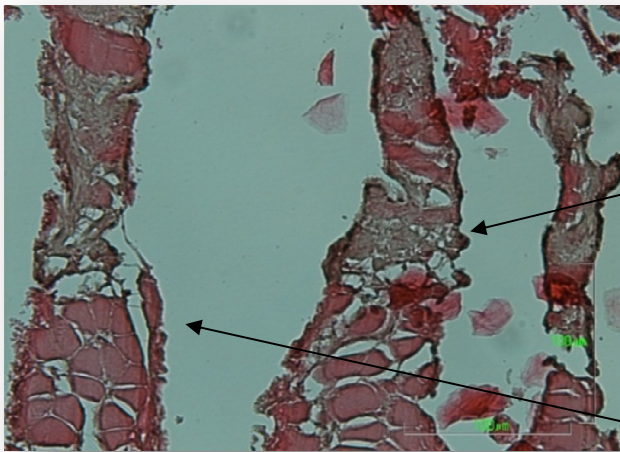


**Valleylab Force Triad:** tessuto carbonizzato, visibile anche ad occhio nudo



**Vesalius® MC:** tessuto sano, assenza di bruciature

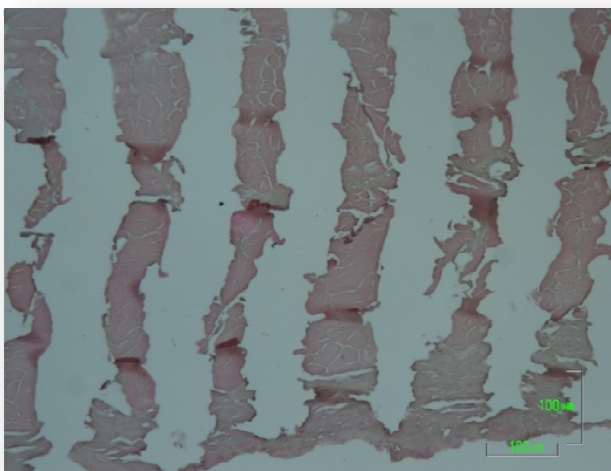
**Esame istologico:**



*Valleylab Force Triad*

Tessuto  
necrotico

Bordo bruciato



*Vesalius® MC*

Non ci sono segni di tessuto necrotico

L'esame istologico mostra in maniera molto più evidente il danno dell'elettrobisturi sul tessuto trattato: i margini più scuri evidenziano bruciature estese e parte di tessuto grigio e compatto mostra zone di tessuto necrotico. Lo stesso esame, per il campione tagliato con il Vesalius®, non ha segni più scuri nei bordi e si nota l'assenza di tessuto danneggiato.

## Capitolo 4

### CONCLUSIONI

Il danno termico, come è stato evidenziato in precedenza, è un problema importante da non sottovalutare per i disagi che crea nei pazienti come dolore, gonfiore e periodi lunghi di guarigione ma anche a lungo termine sui tessuti che vengono irreversibilmente danneggiati, compromettendo la loro resistenza meccanica e le loro funzionalità originarie. Il lavoro del chirurgo inoltre è più difficile a causa delle limitazioni che hanno apparecchi come gli elettrobisturi che non possono lavorare in tessuti troppo delicati, sensibili al calore o vicino a terminazioni nervose che potrebbero essere compromesse. Per il miglioramento delle tecnologie chirurgiche future, è quindi importante tenere sotto controllo la temperatura per minimizzare questo danno.

La Risonanza Molecolare, si è visto dalle prove effettuate, può essere una valida alternativa ai classici elettrobisturi, perché, grazie al suo minor impatto termico con il tessuto, riesce a svolgere la stessa funzione con maggior delicatezza e con meno conseguenze a livello post-operatorio.

La mia esperienza di tirocinio è stata interessante e formativa, mi ha permesso di entrare un po' nella vita aziendale e di avere un contatto più diretto con il mondo del lavoro. Sono riuscita a fare il mio lavoro di tesi seguita egregiamente dal tutor aziendale e dalle altre funzioni aziendali con le quali ho interagito. L'esperienza mi ha permesso di vedere altri ambiti al di fuori dell'azienda come il Congresso Nazionale di Otorino che si è svolto a Udine, interventi in sala operatoria all'Ospedale di Vicenza e sperimentazione con un robot per chirurgia allo stabulario di Cremona.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Danno e morte cellulare, <http://xfiles.farmacia.uniba.it>
- [2] <http://tpx.sagepub.com/content/27/4/495>, Oncosis and Apoptosis: Two Faces of Necrosis in a New Proposal to Clear Up the Confusion Regarding Cell Death.
- [3] Susan L. Fink<sup>1</sup> and Brad T. Cookson, “Apoptosis, Pyroptosis, and Necrosis: Mechanistic Description of Dead and Dying Eukaryotic Cell” - *Molecular and Cellular Biology Program<sup>1</sup> and Departments of Laboratory Medicine and Microbiology, University of Washington, Seattle, Washington*
- [4] John Pearce “Electrosurgical unit”, The University of Texas, Austin
- [5] Telea – [www.vesalius.it](http://www.vesalius.it) (sito ufficiale Telea)
- [6] “Electric and thermal field effects in tissue around Radiofrequency electrodes”, Departments of “electrical engineering and computer science” and “Physics, Massachusetts Institute of Technology” Cambridge, Massachusetts - USA
- [7] INFODENT 8-9/2007 A CONFRONTO Elettrobisturi a confronto “Un taglio netto e preciso” [www.infodent.it](http://www.infodent.it)
- [8] Francesco Rulli e Daniela Chironna, “Ultracision harmonic scalpel laparoscopic coagulating shears”, Corso di tecnologie chirurgiche innovative, Università degli studi di Roma “Tor Vergata” [www.uniroma2.it/didattica/TCI/deposito/ultracision.pdf](http://www.uniroma2.it/didattica/TCI/deposito/ultracision.pdf)
- [9] “Tecniche di emostasi e dieresi dei tessuti: vantaggi dell’ utilizzo della tecnologia ultrasonica” Corso di tecniche chirurgiche innovative, Facoltà di ingegneria medica Università degli studi di Roma “Tor Vergata” [www.uniroma2.it/didattica/.../Silvia\\_Colangelo\\_-\\_Tecniche\\_di\\_emostasi.doc](http://www.uniroma2.it/didattica/.../Silvia_Colangelo_-_Tecniche_di_emostasi.doc)
- [10] Dott. Carlo Pastore “Ipertermia, una metodica efficace nel trattamento dei tumori e delle malattie reumatiche” [www.ipertermiaroma.it](http://www.ipertermiaroma.it)
- [11] Roberto Pini “Interazione luce laser- tessuti biologici” Istituto di Fisica applicata CNR [www.dfc.unifi.it/upload/sub/PDF/.../PiniInterazLaserTessuto.pdf](http://www.dfc.unifi.it/upload/sub/PDF/.../PiniInterazLaserTessuto.pdf)
- [12] Francesco Di Virgilio, Elena Adinolfi “Modalità e fasi di guarigione delle ferite” Facoltà di Medicina chirurgia dell’Università di Ferrara [www.vulnologia.it](http://www.vulnologia.it)
- [13]. Prof. M. Ruggiero, Jessica Acciai “Cellule staminali e rigenerazione tissutale”, Tesina di Biologia Molecolare, Laurea Specialistica Chimica delle Molecole Biologiche [www.marcoruggiero.org/pdf/Staminali.pdf](http://www.marcoruggiero.org/pdf/Staminali.pdf)
- [14] Ing. Gianantonio Pozzato, “La risonanza quantica molecolare: teoria”, [www.vesalius.it](http://www.vesalius.it)
- [15] Prof. Finotti “Una chirurgia orale meno traumatica”, [www.centromedicovesalio.it](http://www.centromedicovesalio.it)

[16] Vescovi- Manfredi- Merigo- Meleti- Bonanini, “Impiego della chirurgia a risonanza quantica nella pratica clinica odontostomatologica”, [www.odontoconsult.it/Allegati/2303.pdf](http://www.odontoconsult.it/Allegati/2303.pdf)

[17] Dott. Gianantonio Pozzato e Dott. Giuseppe Vignato, Teoria della risonanza quantica molecolare nella realizzazione del bisturi elettronico “VESALIUS”

[18] Dott. Paolo Vescovi “Impiego della chirurgia a RQM in Odontostomatologia “