

DIAGNOSTICA



BIMESTRALE DI INFORMAZIONE E AGGIORNAMENTO MEDICO

N. 3 - 2016



LA PREDIZIONE
GENETICA
NON È MAGIA



SISTEMA QUALITÀ CERTIFICATO UNI EN ISO 9001:2008



CUP CENTRO UNIFICATO DI PRONTAZIONE 06 809641



info@bios-spa.it



www.bios-spa.it



FAX - 06 8082104

BIOS S.P.A. - STRUTTURA SANITARIA POLISPECIALISTICA

00197 ROMA - VIA D. CHELINI, 39

DIRETTORE SANITARIO: DOTT. FRANCESCO LEONE

APERTO TUTTO L'ANNO. ANCHE IL MESE DI AGOSTO

PER INFORMAZIONI SU TUTTI I SERVIZI E PRENOTAZIONI: INFO CUP 060809641

■ DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

Direttore Tecnico

Dott. Francesco Leone

ANALISI CLINICHE ESEGUITE CON METODICHE AD ALTA TECNOLOGIA

- Prelievi domiciliari
- Laboratorio di analisi in emergenza (DEAL) attivo 24h su 24h - 365 giorni l'anno con referti disponibili di norma entro 2 ore dal ricevimento del campione presso la struttura

■ DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Direttore Tecnico

Prof. Vincenzo Di Lella

Direttore Sanitario

Dott. Francesco Leone

DIAGNOSTICA RADIOLOGICA *

- Radiologia generale tradizionale e digitale*
- Ortopanoramica dentale digitale*
- TC CONE BEAM
- Mammografia Digitale Convenzionale
- Mammografia in 3D (Tomosintesi Mammaria)
- Tc multistrato
- R.M.N. (Risonanza magnetica nucleare)
- Dentascan
- Mineralometria ossea computerizzata (M.O.C.)

DIAGNOSTICA ECOGRAFICA

- Ecografia internistica: singoli organi e addome completo
- Diagnostica ecografica cardiologica e vascolare: Ecocardiogramma, Ecocolordoppler
- Ecografia ginecologica:

sovrapubica, endovaginale

- Ecografia ostetrico-ginecologica in 3D e 4D di ultima generazione:
 - Translucenza nucale o plica nucale
 - Ecografia morfologica
 - Flussimetria
- Ecografie pediatriche

■ DIAGNOSTICA SPECIALISTICA

Direttore Sanitario

Dott. Francesco Leone

- Allergologia
- Andrologia
- Angiologia
- Audiologia
- Cardiologia
- Dermatologia
- Diabetologia e malattie del ricambio
- Diagnostica specialistica pediatrica
- Dietologia
- Ematologia
- Endocrinologia
- Gastroenterologia
- Genetica medica - Diagnosi prenatale
- Ginecologia - Ostetricia
- Immunologia clinica
- Medicina dello Sport
- Medicina interna
- Nefrologia
- Neurologia
- Oculistica
- Odontoiatria
- Oncologia medica
- Ortopedia
- Ostetricia - Ginecologia

- Otorinolaringoiatria
- Pneumologia
- Psicologia clinica
- Reumatologia
- Urologia

■ CENTRI E SERVIZI MULTIDISCIPLINARI

Direttore Sanitario

Dott. Francesco Leone

- Check-up personalizzati
 - mirati: sui principali fattori di rischio
 - veloci: nell'arco di una sola mattinata
 - Convenzioni con le aziende
- Servizio diagnostica rapida con referti e diagnosi in 24-48 ore
- Centro Antitrombosi: monitoraggio e counseling del paziente in terapia antitrombotica
- Centro per la diagnosi e cura dell'ipertensione
- Centro per lo studio, la diagnosi e la cura del diabete
- Centro per lo studio delle cefalee
- Servizio di Medicina e Biologia della riproduzione:
Studio dell'infertilità di coppia, fecondazione assistita di I livello
- Servizio di diagnostica pre- e post-natale, Monitoraggio della gravidanza
- Servizio di andrologia e prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse
- Servizio vaccinazioni

* In regime di accreditamento per tutti gli esami previsti dal SSR



Editoriale

2



I nuovi anticoagulanti orali: come organizzare il follow-up, verificare l'aderenza e controllare le interazioni farmacologiche.

Antonio Santoboni, Paola Manzi

7



La rosolia: ruolo fondamentale della vaccinazione

Francesco Leone

12



A TUTTO CAMPO

Allattamento artificiale: chiariamoci le idee

Giorgio Pitzalis

15



La gravidanza ectopica o extrauterina: aspetti ecografici e prospettive cliniche

Paolo Maria D'Alessio

20



Un sito on line per i pediatri dedicato alla diagnostica specialistica.

Armando Calzolari

24

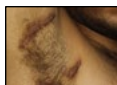


IL PUNTO

Epatite B occulta

Mario Pezzella

26



IMPARARE DALLA CLINICA

Idrosadenite suppurativa

Dario Didona

34



LEGGERE LE ANALISI

Piastrine: necessarie per una corretta emostasi

Paola Manzi

37



NOVITÀ PER IL MEDICO

Test genetici predittivi: stato dell'arte

Antonella Sciarra

41



FROM BENCH TO BEDSIDE

a cura di *Maria Giuditta Valorani*

45

Direttore Responsabile

Fernando Patrizi

Direzione Scientifica

Giuseppe Luzi

Segreteria di Redazione

Gloria Maimone

Coordinamento Editoriale

Licia Marti

Comitato Scientifico

Armando Calzolari

Carla Candia

Vincenzo Di Lella

Francesco Leone

Giuseppe Luzi

Gilnardo Novelli

Giovanni Peruzzi

Augusto Vellucci

Anneo Violante

Hanno collaborato a questo numero:

Armando Calzolari, Rossella Castrica,

Paolo Maria D'Alessio, Dario Didona,

Francesco Leone, Giuseppe Luzi,

Paola Manzi, Mario Pezzella, Giorgio Pitzalis,

Antonio Santoboni, Antonella Sciarra,

Giuditta Valorani.

La responsabilità delle affermazioni contenute negli articoli è dei singoli autori.

Direzione, Redazione, Amministrazione

BIOS S.p.A. Via D. Chelini, 39

00197 Roma Tel. 06 80964245

info@bios-spa.it

Grafica e Impaginazione

Vinci&Partners srl

Impianti e Stampa

TMB STAMPA srl

Viale Alexandre Gustave Eiffel 100

Commercity Isola M24

00148 Roma

Edizioni BIOS S.p.A.

Autorizzazione del Tribunale di Roma:

n. 186 del 22/04/1996

In merito ai diritti di riproduzione la BIOS S.p.A. si dichiara disponibile per regolare eventuali spettanze relative alle immagini delle quali non sia stato possibile reperire la fonte

Pubblicazione in distribuzione gratuita.

Finito di stampare nel mese di luglio 2016

BIOS S.p.A.

Struttura Sanitaria Polispecialistica

Via D. Chelini, 39 - 00197 Roma

Dir. Sanitario: dott. *Francesco Leone*

CUP 06 80 96 41

Un punto di forza per la vostra salute

Gli utenti che, per chiarimenti o consulenza professionale, desiderano contattare gli autori degli articoli pubblicati sulla rivista Diagnostica Bios, possono telefonare direttamente alla sig.ra Pina

■ ERRORI IN MEDICINA: CAPIRNE LE CAUSE PER PREVENIRLI

Giuseppe Luzi



In un manuale del Ministero della Salute, prodotto nel marzo 2010 (Sicurezza dei pazienti e gestione del rischio clinico - manuale per la formazione dei medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Famiglia), una delle tante pubblicazioni che analizzano l'annosa questione degli errori in Medicina, c'è un elenco che testualmente riportiamo e che può aiutarci per alcune considerazioni.

Partiamo dalla seguente raccolta di definizioni.

Rischio clinico: possibilità che un paziente subisca un danno o disagio involontario, imputabile alle cure sanitarie, che causa un peggioramento delle condizioni di salute o la morte.

Errore: fallimento nella pianificazione e/o nell'esecuzione di una sequenza di azioni che determina il mancato raggiungimento, non attribuibile al "caso", dell'obiettivo desiderato.

Errore di esecuzione: fallimento degli obiettivi prefissati a causa di una errata esecuzione di azioni, adeguatamente pianificate.

Errore d'attenzione o di percezione: errore nell'esecuzione di una sequenza di azioni dovuto ad un deficit di attenzione o di percezione.

Errore di memoria: errore dovuto a deficit transitorio di memoria.

Errore di giudizio: incorre nella formulazione di un giudizio, si manifesta nei processi inferenziali coinvolti nell'analisi di un problema, nella selezione di un obiettivo o nella esplicitazione dei mezzi per raggiun-

gerlo. Può essere dovuto a scelta di regole errate o a conoscenze inadeguate.

Errore di omissione: mancata esecuzione di un'azione che doveva essere eseguita.

Errore di pianificazione: mancato raggiungimento degli obiettivi prefissati a causa di una errata pianificazione

Evento avverso: evento inatteso correlato al processo assistenziale che comporta un danno al paziente, di carattere non intenzionale e indesiderabile. Gli eventi avversi possono essere prevenibili e non prevenibili. Un evento avverso attribuibile ad errore è "un evento avverso prevenibile".

Perché questo breve elenco degli errori possibili in Medicina? Perché il 3 maggio 2016 è stato pubblicato sulla prestigiosa rivista *"The British Medical Journal"* un articolo di grande interesse, dal titolo *"Medical error - the third leading cause of death in the US"*. Nel paper Martin Makary e Michael Daniel, gli autori, pubblicano una serie di osservazioni e proposte che inducono a utili riflessioni.

Negli USA una delle maggiori cause di morte, al terzo posto dopo le malattie cardiache e il cancro, è rappresentata da errori medici. In buona sostanza, secondo questa revisione, vari errori di natura medica causerebbero non meno di 250.000 decessi/anno. La pubblicazione nasce da uno studio comparativo condotto presso la Johns Hopkins University, i cui ricercatori hanno analizzato il tasso di mortalità degli anni che vanno dal 1999 al 2008. Secondo la ricerca, calcolando il totale dei decessi negli USA, la percentua-

le delle morti correlate a cause mediche si aggira attorno al 10%.

Gli autori citano, come esempio, un caso interessante e, didatticamente assai efficace: “Una giovane donna torna in salute dopo un’operazione di trapianto andata a buon fine e viene dimessa dall’ospedale. Tuttavia la paziente viene di nuovo ricoverata per una serie di ulteriori accertamenti tra i quali alcuni non strettamente necessari, compresa la pericardiocentesi. Ancora dimessa la donna va incontro a un terzo ricovero alcuni giorni dopo, con emorragia intraddominale e arresto cardiorespiratorio.

Il riscontro autoptico ha messo in evidenza che l’ago utilizzato per effettuare la pericardiocentesi aveva provocato uno pseudoaneurisma che successivamente è andato incontro a rottura causando la morte.

Il certificato di morte identificava il decesso come causa cardiovascolare”.

Non si vuole ora entrare sul tema dei rapporti conflittuali tra medico e paziente e sulle ineliminabili implicazioni medico legali che ormai sono all’ordine del giorno, ma si vogliono sottolineare alcuni aspetti concettuali, adeguatamente evidenziati dall’articolo.

La sostanza dell’indagine ha messo in luce come le percentuali di incidenza dei decessi correlati a cause mediche non vengano inserite nei metodi di standardizzazione usati per le raccolte statistiche. La questione è importante e riguarda tutto il sistema dell’assistenza sanitaria. Negli USA quando un malato viene dimesso dalla degenza o se ne valutano le cause di morte è usato un codice ICD (In-

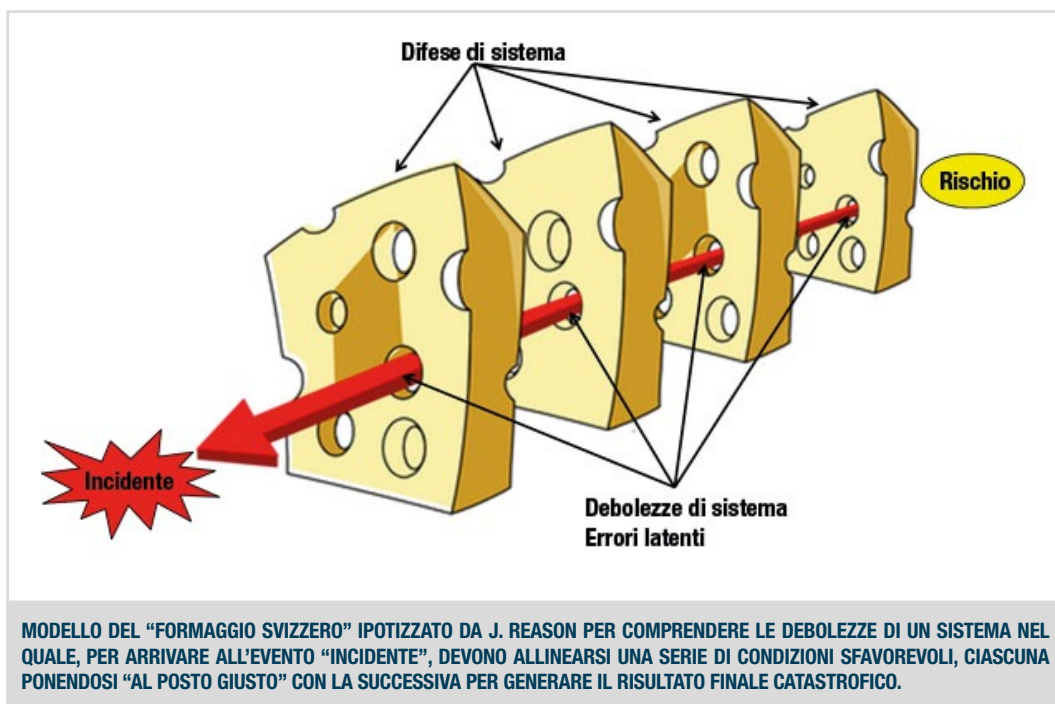
ternational Classification of Disease). In pratica le malattie note sono inserite in un codice predefinito mentre tutte le cause di morte non associate a un codice ICD (per esempio quelle da fattore umano o da alterazioni sistemiche dell’assistenza) non vengono considerate. La codifica ICD vale anche nel nostro Paese. Chi ha visto una serie televisiva di successo come “Indagini ad alta quota”, ha potuto rendersi conto di quanto impegnativo sia il lavoro degli esperti chiamati a identificare le cause che hanno determinato un incidente aereo. Chi prende un aereo, giustamente si sente sicuro, perché i progressi dell’aviazione rendono il volo un evento tranquillo. Ma l’incidente è sempre possibile, anche se con probabilità molto bassa.

Si pensa comunemente che le cause siano riconducibili alla struttura dell’aereo, a fattori metereologici, al rischio di terrorismo, ma attenzione, le cose stanno diversamente.

Sebbene le cause di un incidente aereo siano molteplici, i punti critici di maggiore rilevanza riguardano piloti e personale di terra. Si valuta con buona approssimazione che il fattore umano giochi un ruolo critico nel 60 - 70% dei casi.

L’errore umano è inevitabile; fa male dirlo, ma è il primo passo per una gestione corretta delle fasi che possono impedire che l’errori si manifesti.

Nell’analisi del rischio il celebre J. Reason, ormai quasi 30 aa fa, ha proposto il modello del “formaggio svizzero” per capire meglio il peso degli errori latenti in un sistema. L’approccio del formaggio è messo bene



in luce in uno schema che tutti conoscono nell'ambito del risk management.

Il modello parte dal presupposto che l'evento "incidente" o "errore" esprima solo una frazione (punta dell'iceberg) di quanto complessivamente è alla base di ciò che si è verificato. In buona sostanza per un incidente "di fatto" altri non si sono verificati perché un operatore o un sottosistema di controllo hanno impedito che si verificassero. Esistono in ogni sistema errori "latenti" che prima o poi possono verificarsi. Se questo è vero per la gestione di un prodotto aziendale, se questo è vero nella sequenza operativa che consente di gestire con sicurezza il volo di un aereo, è evidente che l'approccio può estendersi all'errore che si verifica in campo medico-assistenziale. Su questo punto però è necessario fare molta attenzione, sia per evitare capri espiatori (la sola colpa "del medi-

co") sia per evitare generalizzazioni che "assolvano" impropriamente la genesi di quanto accade con esito negativo.

Il modello "storico" proposto da Reason è non privo di pregi e rappresenta un buon ausilio nella ricerca degli errori latenti. È stato sottoposto ad alcune critiche ma costituisce un buon esempio per la ricerca degli errori che portano all'evento finale non desiderato. Il suo limite sembra consistere, almeno in una prima approssimazione, nel non prendere in esame l'errore come non dipendente dal solo atto negativo. Infatti il "buco" può generarsi dal convergere di più fattori o comportamenti che non sono necessariamente sbagliati o "negativi" in principio. Si tratta di dare una lettura più estensiva della genesi dell'errore in un sistema, da considerare anche nella sua non-linearità. I sistemi complessi, sappiamo, sono caratterizzati da generare conseguenze

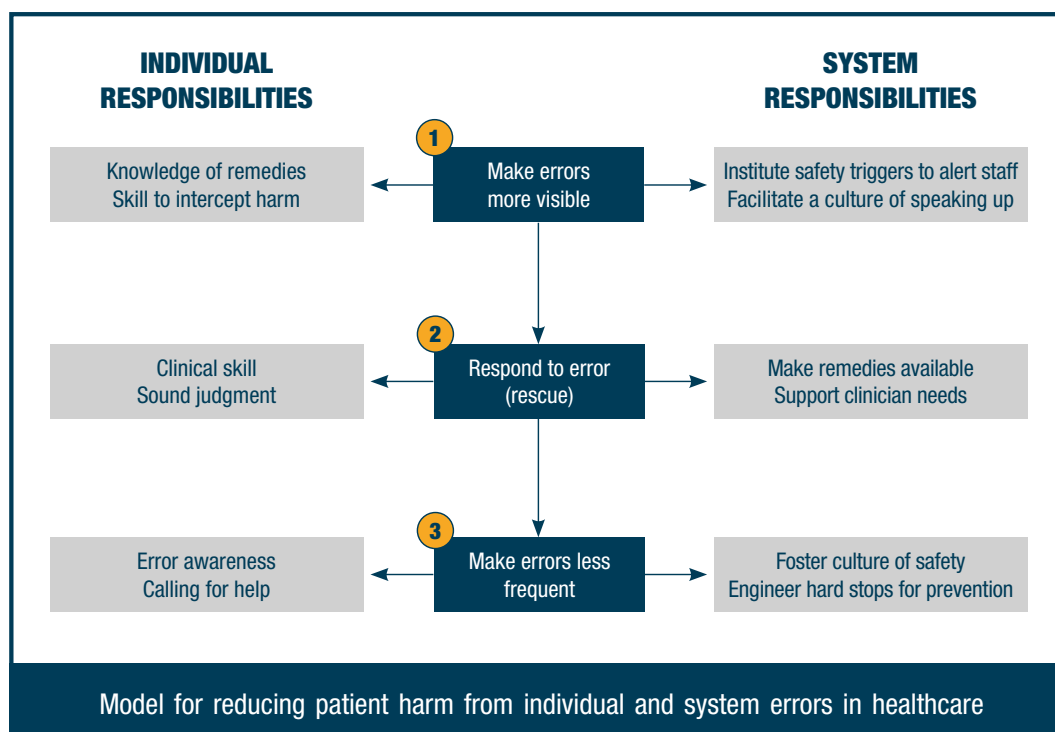
importanti anche per piccoli input di disturbo. Diciamo, ottimisticamente, che si possono giovare della loro stessa varietà/variabilità ma a certe condizioni. Le variazioni possono essere favorevoli alla dinamica del sistema (e lo migliorano), ma possono perturbarlo fino al default o semplicemente trasformarlo.

In pratica un sistema intelligente con adeguate capacità adattative utilizza gli errori consentendo un’evoluzione favorevole del sistema stesso. Ecco dove il lavoro su BMJ raggiunge il suo scopo, segnalando il punto chiave: la necessità di identificare, annotare gli errori (propri e nel contesto operativo), descrivere situazioni anomale che se nasconde non possono far evolvere il sistema. È dunque importante misurare l’errore. Non con spirito di inquisizione punitiva. Altrimenti non se ne esce. L’ottica deve perseguire lo scopo di migliorare il sistema e di

trovare i “buchi” che devono scomparire o quanto meno ridursi per evitare l’allinearsi di conseguenze nefaste:

“When a medical error results in death, both the physiological cause of the death and the related problem with delivery of care should be captured”.

La proposta strategica, secondo Makary e Daniel, deve prevedere almeno tre tappe: 1) evidenziare l’errore, renderlo visibile per capire quali conseguenze ha generato; 2) predisporre un intervento di protezione per limitare o, meglio, evitare le conseguenze negative sul malato; 3) valutare il fattore umano per ridurre la frequenza degli errori. Come sinteticamente riportato di seguito nella figura tratta direttamente dal lavoro pubblicato: BMJ 2016; 353:i2139 doi: 10.1136/bmj.i2139 published 3 May 2016



I NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI.

COME ORGANIZZARE IL FOLLOW-UP, VERIFICARE L'ADERENZA
E CONTROLLARE LE INTERAZIONI FARMACOLOGICHE.

Antonio Santoboni - Paola Manzi



Da circa due anni in Italia è possibile utilizzare per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV), oltre agli antagonisti della vitamina

K (AVK), nuovi farmaci anticoagulanti orali (NAO). Gli AVK (warfarin e acenocumarolo) agiscono a vari livelli sulla cascata coagulativa inibendo la sintesi epatica dei fattori II, VII,

IX e X. Tali molecole sono farmaci di comprovata efficacia, ma presentano una stretta finestra terapeutica tra azione anticoagulante e rischio emorragico. Per questo motivo è necessaria una costante e frequente attività di monitoraggio per verificare il mantenimento dei valori di INR entro l'intervallo raccomandato (2,0-3,0) che tuttavia si riscontra in poco più della metà dei casi.

È molto importante considerare la qualità del controllo INR. Chiunque gestisca pazienti in terapia anticoagulante orale (TAO) deve documentare la qualità del trattamento come Time in Therapeutic Range (TTR), calcolato come percentuale dei controlli INR in range terapeutico⁶. Questa valutazione deve essere effettuata per un periodo di almeno 6 mesi senza considerare i primi 3 mesi dall'inizio dell'anticoagulazione con AVK, notoriamente associati ad una maggiore instabilità. Inoltre si evidenzia che l'aumento del 10% del tempo al di fuori del range terapeutico comporta un incremento di mortalità del 29%, di ictus del 12% e una maggiore frequenza di ospedalizzazione. Pertanto la ricerca farmacologica si è indirizzata verso lo sviluppo di prodotti (NAO) che potessero ovviare alle carenze degli AVK.

I NAO comprendono i seguenti principi attivi:

- **Dabigatran etexilato**, che agisce come inibitore diretto della trombina.
- **Rivaroxaban e Apixaban**, che inibiscono il fattore della coagulazione Xa.

Sulla base dei risultati ottenuti dagli studi Re-ly (Dabigatran)¹, Rocket-AF (Rivaroxa-

ban)² e Aristotle (Apixaban)³ condotti versus Warfarin si evince che tali molecole possono essere utilizzate in alternativa al Warfarin per il trattamento di pazienti con FANV ad aumentato rischio di ictus. Grazie al loro rapido assorbimento e alla conversione in farmaco attivo, i NAO possono essere somministrati a dosi fisse giornaliere con effetto anticoagulante prevedibile, non richiedendo un monitoraggio routinario del livello di anticoagulazione. Pertanto da una gestione INR-centrica si passa ad una gestione paziente-centrica: non più il dato di laboratorio, ma il paziente⁴.

Il follow-up serve a mantenere alta l'aderenza alla terapia. Un calo dell'aderenza alla terapia esporrebbe i pazienti a gravi rischi tromboembolici. Per un'appropriata presa in carico del paziente in trattamento con i NAO, è necessario un team multi-disciplinare costituito da cardiologi, medici di medicina generale, centri TAO. Il follow-up viene effettuato a distanza di 1 e 3 mesi e successivamente ogni 6 mesi.

Nei controlli vengono valutati⁴:

- compliance del paziente (comprensione da parte del paziente dell'importanza della terapia);
- aderenza della terapia;
- esami ematochimici (funzionalità renale ed epatica);
- eventi tromboembolici;
- eventi emorragici;
- effetti indesiderati;
- farmaci interferenti.

I pazienti in trattamento con i NAO devono essere intensamente e ripetutamente istruiti

sulla necessità di aderire con rigore alla terapia in quanto tali farmaci presentano una emivita relativamente breve. Pertanto i pazienti sono soggetti ad un declino consistente dell'effetto terapeutico anti-coagulante se non assumono il farmaco NAO. La valutazione di aderenza al trattamento viene effettuata in genere mediante colloquio diretto con il paziente, al quale viene chiesto se rispetta la posologia raccomandata del farmaco.

Questa valutazione è fortemente soggettiva e condizionata dalla qualità del rapporto medico-paziente.

Per questo motivo risulta utile la scala di *Morisky* che impiega questionari diretti⁵:

1. Si è mai dimenticato di assumere il farmaco?
2. È occasionalmente poco attento nell'assunzione del farmaco?
3. Quando si sente meglio, a volte interrompe la terapia?
4. Quando si sente peggio, a volte interrompe la terapia?

Ogni risposta positiva ha un punteggio pari a 0 ed ogni risposta negativa ha un punteggio pari a 1.

I pazienti con punteggio di 0-2 sono considerati non aderenti; quelli con punteggio 3-4 sono considerati aderenti.

Quindi al paziente è necessario spiegare che il farmaco è un salvavita, funziona soltanto se assunto quotidianamente come prescritto dal medico e ogni eventuale dubbio deve essere immediatamente comunicato al medico stesso.

Occorre inoltre spiegare che la manca-

ta assunzione, anche temporanea, potrebbe avere gravi conseguenze e che non si deve interrompere spontaneamente il farmaco in caso di emorragie trascurabili, come quelle congiuntivali e gengivali.

Chi prescrive la ricetta del farmaco è nella posizione migliore per verificare l'aderenza alla terapia. Ad ogni prescrizione si può controllare che il numero delle confezioni prescritte sia sufficiente a fornire le dosi necessarie per tutto il periodo di tempo fino al successivo controllo.

Gli esami di laboratorio da effettuare per i pazienti in trattamento con i NAO sono: emocromo, PT, aPTT, fibrinogeno, creatinina con calcolo del filtrato glomerulare, clearance della creatinina, transaminasi AST e ALT, bilirubina totale e frazionata, ferritina e ricerca sangue occulto. Il controllo della funzione renale deve essere effettuato 3-4 volte all'anno, in caso di insufficienza renale moderata; 1 volta all'anno, se la funzione renale è nella norma.

I NAO sono controindicati nei pazienti con insufficienza renale severa e le linee guida europee ne sconsigliano l'uso nei pazienti con creatinina clearance < 30 ml/m. Inoltre i NAO sono controindicati in pazienti con malattia epatica associata a coagulopatia e in caso di insufficienza epatica grave⁸.

Ad oggi non esiste un test della coagulazione standardizzato che sia specifico e predittivo del rischio di sanguinamento e dell'attività anticoagulante dei NAO.

In generale si raccomanda:

- per Dabigatran¹: tempo di trombina di-

luito (dTT) o il tempo di ecarina (ECT).
Se non disponibili si utilizza il tempo di tromboplastina parziale attivato (aPTT).
- per Rivaroxaban² e per Apixaban³ si raccomanda il tempo di protrombina (PT) espresso come ratio.

Le interazioni farmacologiche importanti sono simili per i tre farmaci NAO. Nella tabella di seguito riportata, sono presenti le interazioni farmacologiche dei NAO⁷.

Legenda

- Possibile: associazione possibile per inte-

FARMACO	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN
ATORVASTATINA	possibile	possibile	non studiata
DIGOSSINA	possibile	possibile	possibile
VERAPAMIL	possibile con riduzione di dosaggio a 110 mg e assunzione simultanea	possibile con cautela	non studiata
DILTIAZEM	possibile	possibile con cautela	possibile con cautela
CHINIDINA	possibile con cautela	possibile con cautela	non studiata
AMIODARONE	possibile con cautela	possibile	non studiata
DRONEDARONE	NO	NO	non studiata
ITRACONAZOLO	NO	NO	NO
FLUCONAZOLO	non studiata	possibile con cautela	non studiata
CICLOSPORINA	NO	possibile con cautela	non studiata
TACROLIMUS	NO	possibile con cautela	non studiata
CLARITROMICINA	possibile con cautela	possibile con cautela	non studiata
ERITROMICINA	possibile con cautela	possibile con cautela	non studiata
INIBITORI PROTEASI HIV	NO	NO	NO
RIFAMPICINA, ERBA DI SAN GIOVANNI, CARBAMAZEPINA, FENITOINA, FENOBARBITAL	NO	possibile con cautela	NO
GASTROPROTETTORI (IPP E ANTIH2)	possibile	possibile	non studiata

razione farmacologica assente o non rilevante dal punto di vista clinico.

- Possibile con cautela: associazione possibile ma che potrebbe richiedere riduzione della posologia del farmaco anticoagulante (dabigatran da 150 a 110 ogni 12 ore; rivaroxaban da 20 a 15 mg ogni 24; apixaban da 5 mg a 2,5 mg ogni 12 ore) soprattutto in presenza di:
 - età avanzata (≥ 75 anni);
 - peso corporeo ridotto (≤ 60 kg);
 - ridotta funzionalità renale;
 - altre situazioni di aumentato rischio emorragico (ad es.: utilizzo di farmaci antiaggreganti piastrinici, antinfiammatori non steroidei, terapia steroidea; sanguinamento gastrointestinale;
 - chirurgia recente su organi critici come

occhio ed encefalo; trombocitopenia; HAS-BLED ≥ 3).

- Possibile con riduzione di dosaggio: associazione possibile con necessaria riduzione di dosaggio e modalità di assunzione come indicato.
- No: associazione controindicata.
- Non studiata: non adeguatamente studiata.

Conclusioni

I NAO rappresentano una grande opportunità per combattere il sotto-trattamento quando i pazienti non vengono trattati, e l'errato trattamento quando i pazienti vengono trattati con farmaci antiaggreganti. È fondamentale che il follow-up dei NAO si basi soprattutto sulla valutazione clinica del paziente. ■

Bibliografia

1. Connolly St, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N.Engl. J. Med 2009; 361:1139-51.
2. Patel MR, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N.Engl. Med 2011; 365:883-91.
3. Granger CB, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N.Engl. J. Med. 2011; 365:981-92.
4. Rossini R, et al. Why NAO: Know How. Perché e come scegliere i nuovi anticoagulanti orali nella pratica clinica cardiologica. G Ital. Cardiol 2015; 16:161-164
5. Rossini R. et al. Cause di discontinuità Am. I. Cardiol. 2011;107: 186-194.
6. Di Pasquale G., Proto C., Riva L. Fibrillazione atriale e nuovi anti coagulanti: rivoluzione terapeutica? G. Ital. Cardiol. 2013; 14 (3 Suppl.1): 695-755
7. AIAC Associazione Italiana Aritmologia e Cardioritmo - Associazioni di farmaci con i nuovi anticoagulanti orali. Febbraio 2014.
8. Eikelboom JW, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. Circulation 2011;123(21):2363-72.

Antonio Santoboni, medico chirurgo, specialista in Cardiologia, svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Cardiologia. Paola Manzi è specialista in Patologia Clinica.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

■ LA ROSOLIA: RUOLO FONDAMENTALE DELLA VACCINAZIONE

Francesco Leone



Esempio di come la vaccinazione cambi l'evoluzione del danno biologico, la rosolia è una di quelle malattie infettive sulle quali è bene ogni tanto fare qualche riflessione. È una ben nota forma clinica esantematica, che riguarda prevalentemente l'età pediatrica e che si trasmette facilmente per via aerea. Provoca la malattia un virus a RNA (genere *rubivirus*, della famiglia dei *Togaviridae*).

Il virus è rapidamente inattivato dal calore, dalla luce e dai comuni disinfettanti. L'uomo è l'unico ospite. La replicazione si verifica nel naso-faringe e nei linfonodi regionali.

È possibile dimostrare la viremia fino a 7 giorni dopo l'esposizione. Rispetto alla comparsa dell'esantema la contagiosità si manifesta circa sette giorni prima e 5-7 giorni dopo. Nella metà dei casi la malattia è clinicamente asintomatica. I picchi epidemici si osservano ogni 10 anni circa. La rosolia è comunque endemica.

Clinica nel bambino e nell'adulto

La rosolia è tipica dell'età scolare, con periodo di incubazione variabile da due a tre settimane. La forma clinicamente manifesta si caratterizza per un esantema con micropapule, che non hanno carattere confluyente.



La febbre è di solito discreta, ma possono essere osservati picchi oltre i 39°C. L'esantema è piuttosto veloce e ha un caratteristico andamento cranio-caudale. I linfonodi della nuca e laterocervicali aumentano di volume: il malato riferisce spesso artralgie (di solito prevalenti in età adulta). La linfadenite (infiammazione dei linfonodi) persiste anche per un mese. La durata dell'esantema non supera i 4 - 5 giorni. Ai fini della contagiosità si deve ricordare che il virus viene eliminato attraverso il naso-faringe fino a 14 giorni rispetto alla comparsa dell'esantema.

La rosolia congenita

La sindrome da rosolia congenita può colpire il feto in sviluppo quando la madre, non protetta anamnesticamente o dal vaccino, contrae l'infezione durante il primo trimestre di gravidanza. È molto importante considerare il periodo della gravidanza nel quale si verifica l'infezione. Il neonato risulta colpito in circa il 40% dei casi quando l'infezione si è verificata nelle quattro settimane che precedono il concepimento.

Calcolando i casi entro le prime 12 settimane di gestazione, la probabilità supera di poco il 50%. Dopo la tredicesima settimana (fino alla 26a) il rischio scende attorno a 20%. Raramente il neonato è colpito nel terzo trimestre di gravidanza, o comunque dopo la 26° settimana.

L'associazione tra danno fetale e virus rubeolico risale a osservazioni dei primi anni quaranta del XX secolo. È stata scoperta nel 1941 dall'australiano Norman McAllister Gregg.

Gregg era un oculista pediatra, nato in Australia. Durante la seconda guerra mondiale, lavorando nella sua città, fece l'osservazione fondamentale riguardante la comparsa di cataratta congenita in età infantile. Attraverso un'indagine svolta con le madri di bambini affetti da cataratta congenita intuì che le persone interrogate avevano contratto la rosolia durante la gravidanza. Sebbene in un primo tempo non tutti fossero d'accordo sull'osservazione di Gregg, ben presto la correlazione fu accettata dalla comunità scientifica.

Le caratteristiche del danno da rosolia congenita sono definite proprio dalla triade di Gregg, costituita da: sordità sensoriale, anormalità oculari (retinopatia, cataratta, microftalmia) e difetti cardiaci congeniti (nella metà dei casi pervietà del dotto).

La vaccinazione anti-rosolia

Non essendoci terapia per contrastare il virus rubeolico, il vaccino utilizzato, vivo attenuato, conferisce un'immunità per tutta la vita con una copertura superiore al 95%.

La vaccinazione è importante per le femmine non immunizzate dopo la pubertà e anche per gli operatori che lavorano a contatto con bambini e con donne nell'età



riproduttiva. Lo schema consigliato per i neonati prevede una prima somministrazione al dodicesimo mese di vita e un richiamo tra i 5 e i 6 anni. Il vaccino contro la rosolia è combinato con il vaccino contro il morbillo e la parotite (vaccino MPR). La vaccinazione contro la rosolia prevede quindi la somministrazione di due dosi di vaccino MPR.

La prima è eseguita a partire dai 12 mesi compiuti e comunque entro i 15 mesi d'età. La seconda dose, prevista a 5-6 anni, si esegue con la dose di richiamo di vaccino DTaP (difterite - tetano - pertosse acellulare). In tal modo il vaccinato è protetto contro il morbillo e contro la parotite. ■

Francesco Leone, medico chirurgo Specialista in Malattie Infettive.
Direttore Sanitario Bios SpA.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

■ ALLATTAMENTO ARTIFICIALE: CHIARIAMOCI LE IDEE

Giorgia Pitzalis



A TUTTO CAMPO

I latti formulati (starting e follow-up) rappresentano la più valida alternativa in caso di ipo o agalattia materna. Diverse sono le categorie di latti presenti in commercio (latti per prematuri, ipoallergenici o HA, antidiabetici, antirigurgito, alimenti speciali, latti di crescita). Dal 1977, nella preparazione dei latti artificiali per il neonato a termine vengono prese come punto di riferimento le linee guida indicate dal Comitato per la Nutrizione della società Europea di Gastroenterologia e Nutrizione Pediatrica (ESPGHAN). I recenti sviluppi nella composizione delle formule sono volti a riprodurre non solo i livelli quantitativi di macro e micronutrienti, ma anche a mimare i diversi effetti funzionali (LCPUFA, pre e probiotici, nucleotidi), propri del latte materno.

Controindicazioni all'allattamento materno. Nella maggior parte dei casi le infezioni materne non rappresentano una controindicazione all'allattamento al seno. Poche sono le eccezioni, per cui è consigliabile la sospensione dell'allattamento materno: infezione materna da epatite B in atto, HIV e HTLV-1, HCV ad alta carica virale, CMV (prematuri o deficit del sistema immunitario), HSV (lesioni attive), VZV perinatale, morbillo materno perinatale, malattia di Lyme, Tbc materna in fase attiva, severa debilitazione, tossicodipendenza, galattosemia. Un altro aspetto importante e motivo di confusione è rappresentato dall'assunzione dei farmaci durante l'allattamento.

In generale sono poche le terapie farma-

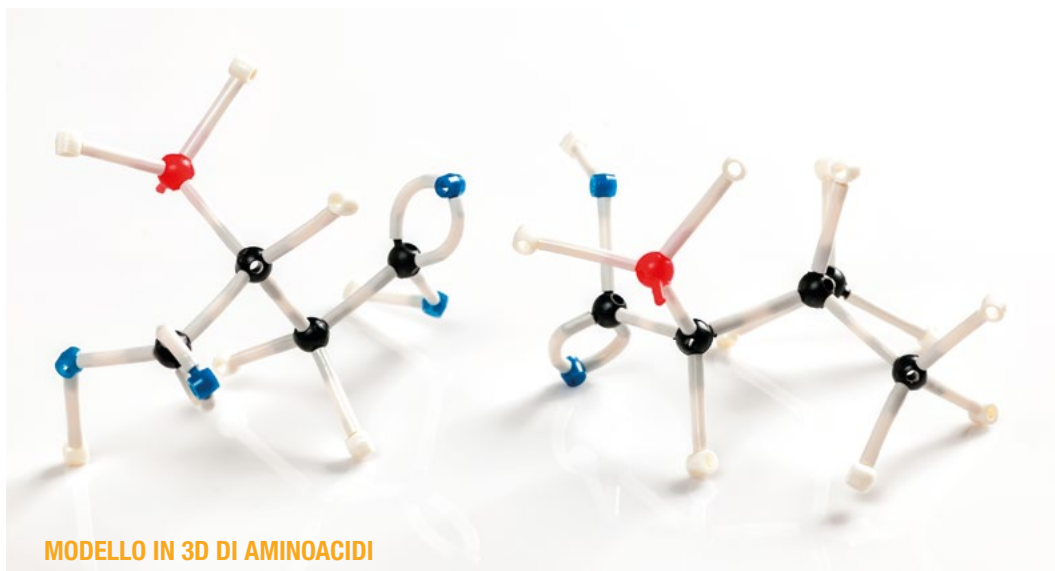
cologiche che richiedono la sospensione del nutrimento materno.

ALLATTAMENTO MATERNO: I FARMACI CONTROINDICATI

- Amiodarone (inibizione tiroidea)
- Antidepressivi (inibitore delle MAO)
- Bromocriptina (blocca la produzione di latte)
- Ciprofloxacina
- Citotossici (ciclofosfamide, ciclosporina, doxorubicina, methotrexate) ed antitumorali
- Droghe (eroina, morfina, cocaina e amfetamine)
- Ergotamina
- Indometacina
- Litio
- Mebendazolo
- Sostanze radioattive
- Sulfamidici, tetracicline, cloramfenicolo

Proteine

In generale, per garantire il giusto apporto di aminoacidi essenziali nelle diverse formule latte, è necessario utilizzare una quota proteica superiore a quella del latte materno. Diversi sono i valori medi consigliati dalle maggiori organizzazioni: 1,8-2,8 g/100 kcal (ESPGHAN 1977), 1,8-4,0 g /100 kcal (Codex Standard 1981), 1,8-3 g /100 kcal (ESPGHAN IEG 2005). Sono disponibili formule a prevalente contenuto di siero-proteine (con un conseguente incremento della treonina, presente nel glicomacropetide o GMP) e formule a preva-



lente contenuto di caseina (comportano un incremento di metionina e degli aminoacidi aromatici e ramificati con un ridotto contenuto in taurina e cistina). Più in generale, variando il rapporto sieroproteine/caseina dei lattici formulati, varia molto l'apporto di aminoacidi e quindi la concentrazione degli aminoacidi plasmatici. Nei primi mesi di vita dovrebbero essere preferite formule a prevalente contenuto di sieroproteine (composizione aminoacidica più vicina al latte materno).

Nel tentativo di avvicinare la composizione delle formule adattate al latte materno, l'industria delle formule per lattanti ha, partendo dal latte vaccino, elevato la quota di alfa-lattoalbumina. Bambini alimentati con formule a ridotto contenuto proteico ma arricchite di alfa-lattoalbumina hanno mostrato un pattern aminoacidemico molto simile a quelli di lattanti alimentati al seno.

In generale sono preferibili lattici formulati con un livello proteico non elevato. In-

fatti, una dieta iperproteica può determinare a breve termine un sovraccarico di aminoacidi (es. ipertirosinemia), ammonio (con impegno del fegato), urea (impegno del rene), radicali solforati, acidosi metabolica (impegno del rene). A lungo termine obesità, ipertensione, malattie cardiovascolari e diabete di tipo 2.

Carboidrati

Sono oltre 30 le formule di partenza attualmente in commercio in Italia. Il contenuto totale dei carboidrati varia da 65 a 84 g/L. Riguardo ai tipi di carboidrati, il lattosio è presente in 10 formule su 32, lattosio + maltodestrine in 21/32, lattosio + amido in 1/32, glucosio in 3/32. La presenza di monosaccaridi (es. glucosio), aumenta la osmolalità del latte; non vi è pertanto l'indicazione di eccedere la quota di glucosio oltre quella presente nel latte materno (0,5-1 g/l).

Al fine di avvicinarsi al latte materno, sono state ottenute formule arricchite con prodotti diversi, ma in grado di riprodur-



ne gli effetti biologici degli oligosaccaridi (pre e probiotici). Ecco quindi comparire gli Oligosaccaridi Non Digeribili (OND). Questi sono ottenuti per estrazione da vegetali o per sintesi enzimatica; sono caratterizzati dalla presenza nelle loro molecole di legami resistenti all'azione degli enzimi digestivi; raggiungono il colon in elevata percentuale dove vengono utilizzati dalla flora microbica residente.

Quali sono gli oligosaccaridi non digeribili attualmente impiegati nelle formule?

Frutto-oligosaccaridi (FOS); galatto-oligosaccaridi (GOS); miscela di galatto-oligosaccaridi ed inulina. La miscela di oligosaccaridi impiegata incrementa lo sviluppo della flora bifidogena, determina un abbassamento del pH, riduce la consistenza delle feci e non presenta effetti collaterali indesiderati.

Lipidi

L'apporto lipidico delle formule artificiali tendere a coprire circa il 50% dell'apporto energetico totale per non incorrere nel rischio di una formula iperosmolare (per eccesso di apporto di proteine e carboidrati). Devono inoltre apportare una quantità di acidi grassi insaturi prossima a quella del latte materno (50% circa). Le recenti formule contengono il 35% di ac. grassi con acido palmitico esterificato in posizione beta.

Questo comporta un miglior assorbimento del calcio, migliore consistenza delle feci e migliore mineralizzazione ossea. È anche possibile classificare le diverse formule in funzione della fonte lipidica utilizzata (olio di pesce, fosfolipidi di tuorlo d'uovo, oli vegetali). Gli oli vegetali sono un'ottima fonte di monoinsaturi e di AGE, ma non contengono

gono LC-PUFA. La specie umana è dotata di sistemi enzimatici che permettono la sintesi di acidi grassi saturi e monoinsaturi ma non degli ac. grassi essenziali; sono sintetizzati (per elongazione) gli ac. grassi polinsaturi a lunga catena (LCPUFA), e in particolare ARA e DHA. Si consiglia nelle formule per bambini a termine almeno lo 0,2% degli ac. grassi totali di ac.docosaesaenoico (LCP preformato omega-3) e lo 0,35% di ac. arachidonico (LCP preformato omega-6). Nelle formule per prematuri è possibile incrementare l'ac.docosaesaenoico fino allo 0,35%.

Minerali e vitamine

Nel latte materno il rapporto Ca:P è di circa 2:1 mentre nei latti formulati è 1:5. Il livello di calcio è inversamente proporzionale a quello del fosforo. Un alimento ricco di fosfati può determinare una riduzione della calcemia. Inoltre un elevato livello plasmatico di fosfato determina iperparatiroidismo con conseguente aumento della demineralizzazione ossea. Le feci del lattante al seno sono prevalentemente acide e la flora intestinale è rappresentata soprattutto da *L. Bifidus*.

Un eccesso di fosfati nella dieta aumenta il pH delle feci ed impedisce una normale e protettiva acidificazione. D'altra parte un apporto eccessivo di calcio determina una diminuzione dell'assorbimento dei grassi.

Il calcio ed il ferro sono micronutrienti essenziali durante tutto il primo anno di vita. A questo proposito la biodisponibilità di questi elementi è un fattore critico e di notevole importanza per tutta l'età pediatrica. Nelle nuove formule sia il calcio sia il ferro sono incapsulati in liposomi che resistono all'ambiente gastrico e raggiungono quindi efficacemente l'intestino. Anche riguardo alle vitamine il tentativo dei latti formulati è quello di uniformarsi, per quanto possibile, al latte materno. Riguardo invece al ridotto apporto di vit. D, questa vitamina è scarsa nel latte materno, così da consigliare un apporto esogeno (latte o farmaco) per tutto il primo anno di vita.

In conclusione l'industria ha messo a disposizione di pediatri e genitori una gamma completa e complessa di latti per alimentare in maniera corretta anche il bambino affetto da patologie allergiche o metaboliche. *Ovviamente il latte materno sarà sempre il gold-standard per il genere umano ma sarebbe ormai ora di porre fine a comportamenti scientificamente scorretti e derivanti dalla classica insipienza di certi medici o pediatri che, sollecitati dai genitori, somministrano ad incolpevoli lattanti il tanto "amato" latte "della centrale" ben prima del 12° mese di vita.* ■

Giorgio Pitzalis, specialista in Gastroenterologia, dottore di Ricerca in Gastroenterologia e Nutrizione Pediatrica svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Diagnostica Specialistica Pediatrica, coordinato dal dott. Armando Calzolari.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

■ LA GRAVIDANZA ECTOPICA O EXTRAUTERINA: ASPETTI ECOGRAFICI E PROSPETTIVE CLINICHE

Paolo Maria D'Alessio



Quando l'impianto dell'ovocita fecondato ha luogo in una sede diversa dalla cavità uterina si parla di gravidanza ectopica, chiamata comunemente extrauterina. Si stima che all'incirca l'1,6% delle gravidanze diagnosticate sia di natura ectopica: un dato sconcertante, se rapportato alle statistiche di alcuni decenni fa, nelle quali l'indice d'incidenza era quasi la metà. Probabilmente, il numero di gravidanze extrauterine diagnosticate era così basso in quanto sottostimato, a cau-

sa delle insufficienti conoscenze in ambito scientifico-ginecologico.

È assai difficile fornire una stima precisa sull'incidenza di gravidanza ectopica tra le donne in età fertile, essendo il disturbo notevolmente eterogeneo in base alla razza, all'età e alla predisposizione genetica: sembra, però che le donne meno soggette a gravidanze ectopiche siano quelle di razza caucasica, mentre quelle più predisposte siano le giovanissime che non hanno avuto figli e quelle in

età avanzata. Anche le donne che hanno avuto molti aborti spontanei consecutivi o indotti sono più a rischio di gravidanze ectopiche.

Ad ogni modo, dalle statistiche si stima che l'indice d'incidenza globale delle gestanti con gravidanza ectopica possa variare da 1/80 a 1/2.000 gestanti. Le gravidanze ectopiche si suddividono in due grandi categorie:

- gravidanze ectopiche intrauterine: l'impianto dell'embrione avviene sì all'interno della cavità uterina, ma in una sede inadeguata per il suo sviluppo;
- gravidanze ectopiche extrauterine: l'impianto dell'embrione avviene al di fuori dell'utero.

Nella stragrande maggioranza dei casi, nell'ambito delle gravidanze ectopiche extrauterine, l'annidamento dell'embrione avviene nella tuba di Falloppio (95% dei casi): si tratta di gravidanza ectopica tubarica. Tuttavia, le tube non rappresentano l'unica sede anomala d'impianto dell'ovulo: a tal proposito, le gravidanze extrauterine sono classificate in base alla sede d'annidamento embrionale.

La gravidanza ectopica ovarica e tubo-ovarica sono condizioni patologiche assai rare, infatti alcuni autori identificano le gravidanze ovariche e tubo-ovariche come evoluzioni o varianti della gravidanza tubarica. Un'altra sporadica forma di gravidanza ectopica è quella addominale: in quest'ultimo caso, gli organi addominali e la cavità peritoneale rappresentano le due sedi possibili in cui avviene l'impianto anomalo dell'embrione.

Data la frequenza d'insorgenza della gra-

vidanza ectopica tubarica, in base alla sede di annidamento dell'embrione, si possono distinguere:

- gravidanza ectopica ampollare: la forma più frequente di gravidanza ectopica tubarica;
- gravidanza ectopica interstiziale (forma rara);
- gravidanza ectopica istmica;
- gravidanza ectopica peritoneale primitiva (patologia assai rara): l'ovulo s'impianta in una delle parti terminali della tuba (fimbria).

Non è possibile delineare un quadro sintomatologico oggettivo e standard per le gravidanze extrauterine, poiché il corpo di ogni donna reagisce in maniera assolutamente soggettiva; dunque, i sintomi appaiono molto generici tali, talvolta, da confondersi con altri disturbi a carico dell'apparato genitale femminile (es. infiammazioni pelviche, irregolarità mestruali, infezioni, coliche addominali ecc.).

Anche l'intensità dei dolori è diversa in base allo stadio d'avanzamento della gravidanza ectopica, all'età della paziente e alle complicanze: alcune donne descrivono dolori insopportabili, altre solo alcuni disturbi (apparentemente) leggeri (quali spotting, per esempio). Ad ogni modo, tra i sintomi più frequenti, si ricordano: crampi addominali, salpingiti, emorragie uterine ripetute, amenorrea, nausea, vomito, vertigini, febbre, percezione di tensione a livello pelvico ed ipotensione.

Dal punto di vista diagnostico emato-

chimico e strumentale si può iniziare a porre diagnosi di gravidanza extrauterina quando:

- il dosaggio della beta-HCG è positivo e alto;
- l'ecografia non evidenzia segni di camera gestazionale all'interno della cavità uterina;
- la donna incomincia ad avvertire perdite ematiche e dolori addominali.

Le terapie attualmente disponibili per il trattamento di una gravidanza extrauterina sono farmacologiche e chirurgiche.

La **terapia farmacologica** con methotrexate è molto efficiente ed è efficace nel preservare le buone caratteristiche dell'utero, per eventuali gravidanze future.

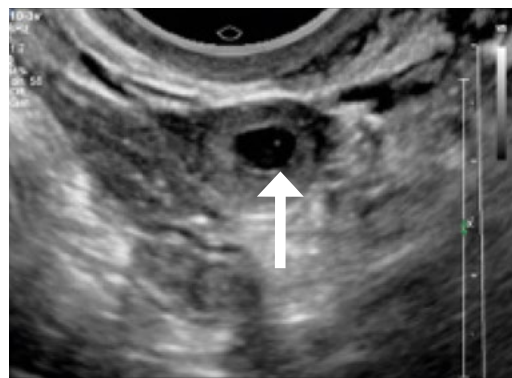
La terapia farmacologica, generalmente, rappresenta la scelta d'eccellenza per quelle gravidanze extrauterine in cui la donna presenta un passato d'interventi chirurgici, è affetta da aderenze a livello pelvico o mostra controindicazioni all'anestesia generale.

La **terapia chirurgica**, che in genere viene consigliata dopo aver constatato l'ineffi-

IL QUADRO ECOGRAFICO CHE SI PRESENTA GENERALMENTE È QUESTO:



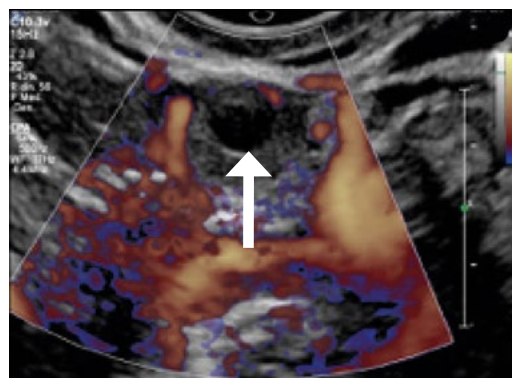
UTERO PRIVO DI CAMERA GESTAZIONALE



CAMERA GESTAZIONALE IN SEDE ECTOPICA



CAMERA GESTAZIONALE ECTOPICA TUBARICA: COLOR DOPPLER



CAMERA GESTAZIONALE ECTOPICA TUBARICA: COLOR POWER DOPPLER

cacia di un eventuale trattamento farmacologico, è la laparoscopia.

Il chirurgo deve operare prestando molta attenzione nel conservare l'integrità della tuba, qualora la donna desiderasse un'altra

gravidanza. Nei casi più gravi di gravidanza extrauterina, il chirurgo deve procedere asportando l'utero, tale trattamento comunque si riserva solo ai casi di gravidanza ectopica cervicale. ■



Bibliografia

1. Birge O, Erkan MM, Ozbey EG, Arslan. Medical Management of ovarian ectopic pregnancy: a case report. D J Med Case rep, 2015 Dec 20; 9:290
2. Lattouf I, Lu C, Pixton S, Reid S, Condous G. Is there a difference in the behavior and subsequent management of ectopic pregnancies seen at first scan compared to those ectopic pregnancies which commence as pregnancies of unknown location? Aust NZJ Obstet Gynaecol 2016 Feb; 56(1): 107-12
3. Moawad GN, Abi Khalil ED. A case of recurrent rudimentary horn ectopic pregnancies managed by Methotrexate therapy and laparoscopic excision of the rudimentary horn. Case report Obstet Gynecol 2016
4. Berry J, Davey m, Hon MS, Behrens R J. A 5-year experience of the changing management of ectopic pregnancy. Obstet Gynaecol 2016 Mar 25: 1-4

Paolo Maria D'Alessio, medico chirurgo specialista in Ostetricia Ginecologia, svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Ostetricia Ginecologia.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

UN SITO ON LINE PER I PEDIATRI DEDICATO ALLA DIAGNOSTICA SPECIALISTICA

Armando Calzolari

BIOS SPA A FIANCO DEL VOSTRO PEDIATRA

DIAGNOSTICA SPECIALISTICA PEDIATRICA • TUTTE LE BRANCHE • BIOS MONDO BIMBO • DOVE SIAMO • COME RAGGIUNGERCI • CONTATTACI • CUSTOMER CARE

DIAGNOSTICA SPECIALISTICA PEDIATRICA
UN TEAM DI SPECIALISTI A FIANCO DEL VOSTRO PEDIATRA
[LEGGI DI PIÙ](#)

DIAGNOSTICA SPECIALISTICA PEDIATRICA - TUTTE LE BRANCHE

ALLERGOLOGIA PEDIATRICA ANDROLOGIA PEDIATRICA CARDIOLOGIA PEDIATRICA DERMATOLOGIA PEDIATRICA

BIOS MONDO BIMBO – A FIANCO DELLA FAMIGLIA ANCHE PER IL TEMPO LIBERO

Con l'iniziativa Bios Mondo Bimbo il gruppo Bios intende fornire a genitori e famiglie approfondimenti e notizie inerenti la sfera pediatrica a 360°. All'interno troverete la sezione "I contributi dei nostri specialisti" con i pareri, i consigli e i suonerimenti...

RANDOM POST

CERCA
Search ... [Q](#)

CORSO GENITORIALITÀ IL

La Bios SpA ha sviluppato al proprio interno il Servizio di Diagnostica Specialistica Pediatrica al fine di offrire ai pazienti in età pediatrica (0-18 anni) un'ampia gamma di prestazioni diagnostiche e specialistiche.

Per illustrare tale attività è stato creato un sito del gruppo Bios dedicato alla diagnosti-

ca specialistica pediatrica, www.pediatrico.roma.it, sito che offre una panoramica completa dei servizi, suddivisi per branca, con tutte le più importanti informazioni a portata di click. Sempre aggiornato, dalla facile consultazione e fruibile da pc e dispositivi mobili, fornisce a famiglie e pediatri appron-

dimenti e notizie inerenti la sfera pediatrica.

All'interno del Sito sono illustrate **le varie branche specialistiche** con le attività svolte in in ognuna di esse: Allergologia, Andrologia, Gastroenterologia, Ginecologia dell'adolescenza, Medicina dello sport, Neuropediatria e Psicologia dell'età evolutiva, Odontoiatria, Oftalmologia, Ortopedia, Otorinolaringoiatria, Radiologia, Rmn-Tc, Urologia, Diagnostica di laboratorio. All'interno del nostro sito è presente la sezione **“i contributi dei nostri specialisti”** con i pareri, i consigli e i suggerimenti dei nostri medici specialisti sulle principali tematiche in ambito pediatrico.

Ogni settimana si trovano sempre nuove fonti di informazione specialistica pediatrica per far crescere in ogni genitore maggiore consapevolezza e far acquisire nuove conoscenze in materia.

È stato realizzato un archivio storico per le pubblicazioni. All'interno del sito è presente **“Bios mondo bimbo”** un contenitore di idee, news e informazioni dedicate al tempo libero da trascorrere in famiglia.

Luoghi magici da visitare, laboratori creativi da provare, musei, monumenti e iniziative a misura di bambino (letture, giochi,

attività varie, ecc.); sempre aggiornato **Bios mondo bimbo** scova per voi le attività più divertenti e i giochi educativi da fare assieme ai vostri figli.

Dove siamo e come raggiungerci: è illustrata la sede dove è ubicata la Bios S.p.A. e sono elencate le modalità per raggiungerla da varie zone di Roma.

Il contatto con la Bios SpA: avviene tramite telefono (call center) o tramite il “contact form”. È presente un “customer care” (modulo da compilare) per inviare suggerimenti, consigli, reclami, accolti e valutati con soddisfazione e spirito critico.

Newsletter: iscrivendosi alla nostra newsletter, è possibile ricevere i pareri dei nostri specialisti, informazioni utili e consigli per crescere in amore e armonia con i bambini.

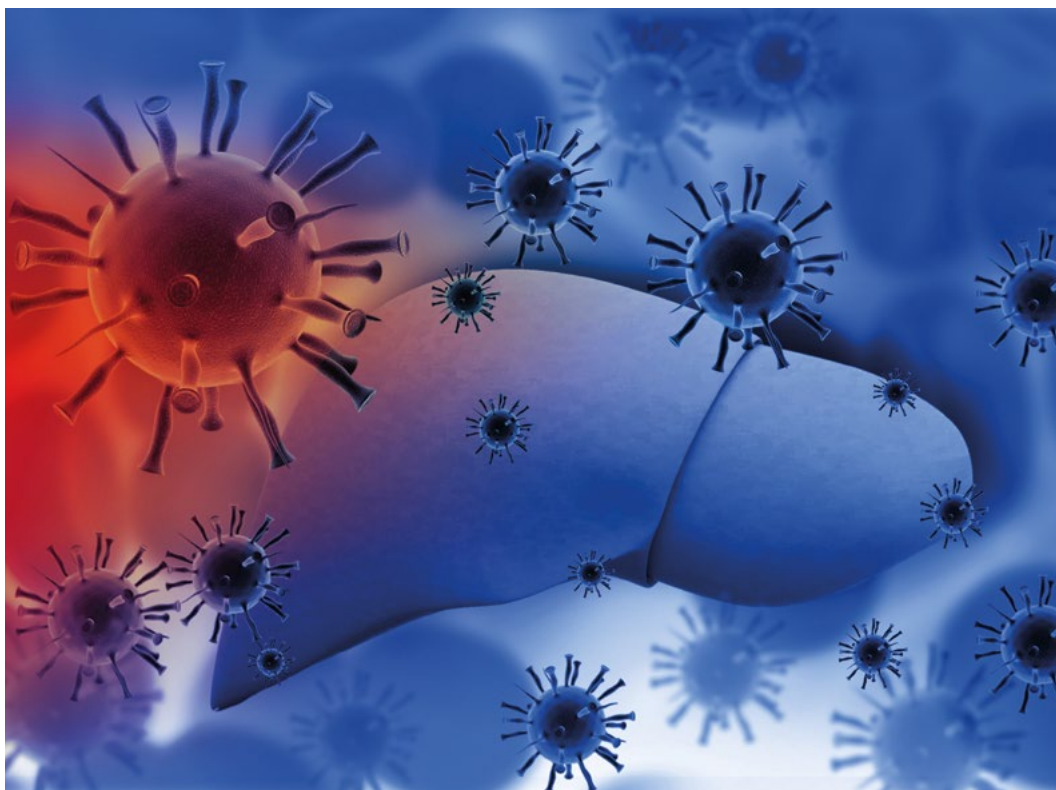
Siamo presenti su: Facebook, Twitter, Youtube e Google +. È riportato un archivio dei “referti on web” e uno storico degli esami effettuati. Infine, viene illustrata la modalità di “pagamento on line”, ed è presente un elenco delle principali convenzioni dirette tra la BIOS SpA e i fondi integrativi, assistenziali ed assicurazioni. ■

Armando Calzolari specialista in Cardiologia e Medicina dello Sport coordina il Servizio di Diagnostica Specialistica Pediatrica della BIOS.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

EPATITE B OCCULTA

Mario Pezzella - Rossella Castrica



La prima tappa della identificazione del virus dell'epatite B è stata nel 1963 quando B.S. Blumberg a New York scoprì che il siero di un malato australiano di emofilia conteneva un anticorpo capace di reagire in vitro con un antigene presente nel sangue di un aborigeno australiano. Blumberg si impegnò in un lungo studio per identificare il suddetto antigene inizialmente denominato “antigene Australia”.

Nel 1968, per opera degli studi condotti dallo stesso Blumberg e da Prince fu chiaramente dimostrato che il suddetto antigene era l'antigene di superficie del virus dell'e-

patite B. Nel 1976 Blumberg ebbe il premio Nobel per questa scoperta.

La scoperta dell'antigene associato all'epatite ha aperto la strada alla piena identificazione del virus dell'epatite B (HBV Hepatitis B Virus).

HBV è un virus a DNA di 42 nm di diametro con struttura a doppia elica incompleta che presenta vari antigeni, di cui il primo è denominato HBs Ag, antigene di superficie dell'epatite B, sintetizzato nel citoplasma delle cellule epatiche. Un secondo antigene, denominato HBcAg non è rilevabile libero nel plasma ma nei nuclei delle cellule epa-

tiche. Un terzo antigene, denominato HBe Ag, è stato dimostrato presente nel plasma e strettamente correlato alla presenza di particelle virali complete. Quando sono presenti, la persona infetta risponde con la formazione di anticorpi specifici, anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc. Dalle conoscenze sul virus dell'epatite B deriva la circolare del Ministero della Sanità n.68 del 24.07.1978 in cui veniva precisato che il sangue e gli emoderivati ottenuti per frazionamento del plasma, devono essere preparati esclusivamente da ogni singola unità di plasma risultata negativa alla ricerca dell'HBsAg. Successivamente la legge n. 165 del 27 maggio 1991 obbligava la vaccinazione contro l'epatite virale B, gratuita, *“al fine di prevenire l'insorgere e la diffusione dell'epatite virale B, per tutti i nuovi nati nel primo anno di vita estendendo l'obbligo di vaccinazione a tutti i cittadini stranieri residenti o, comunque, con stabile dimora nel territorio nazionale”*

Qualcosa di occulto non fa tornare i conti

Dalle osservazioni del ciclo di replicazione del virus HBV appariva sempre più evidente un particolare tipo di infezione che non rispondeva ai canoni conosciuti e presentava caratteristiche decisamente uniche tali da indurre l'osservazione scientifica a individuare un nuovo tipo di epatite B definita “occulta”, dal momento che non era più realistico ritenere che l'infezione da HBV potesse essere diagnosticata solo quando nel sangue fosse rilevabile l'antigene HBsAg.

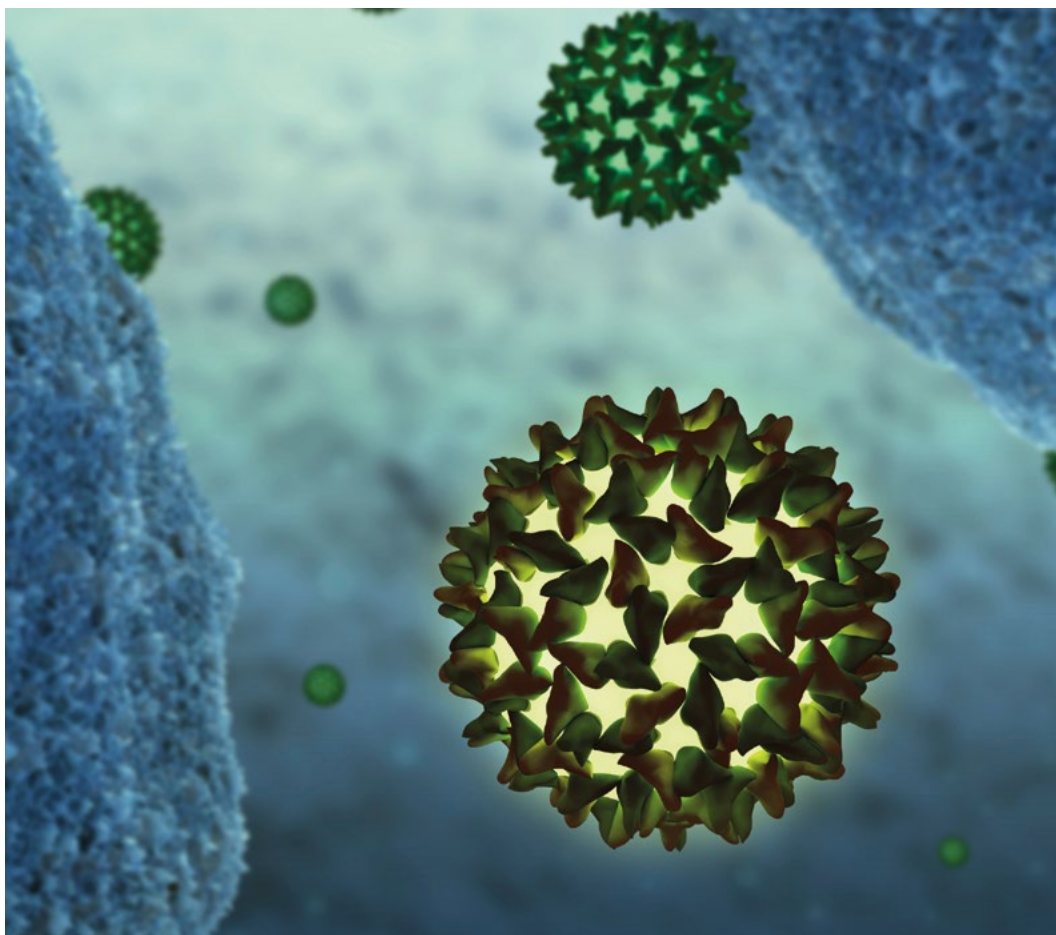
Nel 2008 a Taormina si è tenuto un convegno scientifico internazionale dal titolo

“Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection” allo scopo di puntualizzare i criteri di valutazione della infezione “occulta” da virus dell'epatite B. L'infezione definita “occulta” (OBI) è caratterizzata dalla persistente negatività per l'HBsAg sierico e dalla presenza nei nuclei degli epatociti del genoma virale dell'HBV nella forma molecolare intermedia del ciclo replicativo chiamata covalently closed circular (cccDNA HBV) costituita da una doppia elica completa, come un vero e proprio minicromosoma che funge da stampo per la trascrizione di tutti gli RNA virali. In genere, anche se in modo altalenante, l'HBV DNA è presente nel siero ad un basso livello, inferiore a 200IU/ml, in confronto con i livelli di $10^3 - 10^8$ che si rilevano generalmente nei soggetti HBsAg positivi.

Le basi molecolari dell'infezione occulta sono correlate al ciclo replicativo dell'HBV. Le ragioni per cui i portatori di infezione occulta sono HBsAg negativi possono dipendere da meccanismi ancora non ben individuati per cui la infezione occulta è ritenuta multifattoriale. Fra i diversi possibili meccanismi patogenetici più significativi la situazione di positività per HBV DNA e negatività per HBsAg può dipendere da una disregolazione del comportamento del sistema immunitario responsabile della inibizione dell'espressione genica dell'HBV al livello post-trascrizionale.

Il ruolo dell'immunità

Il comportamento corretto ed efficiente del sistema immunitario svolge un ruolo



lo fondamentale nella infezione da HBV. La risposta immunitaria vede infatti coinvolti i linfociti B, i linfociti T e i linfociti natural killer (NK) oltre alle cellule dendritiche. Entrambe le componenti sia umorale che cellulare della risposta immunitaria sono necessarie per la eliminazione di HBV.

Partecipano in modo significativo anche le citochine che vengono rilasciate dalle cellule attivate dal virus, le interleukine, il Tumor Necrosis Factor e l'Interferon α e γ ($\text{TNF}\alpha$ e $\text{INT}\alpha$ e γ).

Numerose evidenze mostrano in particolare che le due citochine, $\text{TNF}\alpha$ e $\text{INT}\gamma$,

potrebbero inibire fortemente l'espressione genica dell'HBV a livello post-trascrizionale e convalidano l'ipotesi di una inattivazione intracellulare dell'HBV cccDNA presente nel nucleo dell'epatocita infetto.

La sintesi di queste citochine, prodotte da cellule della linea monocito-macrofagica e natural killer, dipende dai T linfociti citotossici HBV specifici. È quindi concepibile che il virus possa stabilire spontaneamente una situazione di equilibrio con il sistema immunitario dell'ospite che mantiene la replicazione dell'HBV ad un basso livello.

Infine le cellule dendritiche (un altro ti-

po di cellula importante nel coinvolgimento della risposta immunitaria) hanno la capacità esclusiva di attivare e indirizzare le risposte immunitarie adattative dei linfociti T.

I linfociti T riconoscono gli antigeni del nucleo capsida virale (HBc e HBe) sulla superficie degli epatociti infetti e reagiscono. In conseguenza della reazione antigene-linfociti sensibilizzati si ha la neutralizzazione dell'antigene ma anche la necrosi degli epatociti sulla cui superficie i linfociti sensibilizzati hanno captato l'antigene.

Nel caso di un soggetto immunocompromesso l'infezione HBV occulta può essere dovuta alla disregolazione della risposta immunitaria nel suo complesso causata dallo stato di immunosoppressione cui segue una riattivazione con comparsa dell'HBsAg.

Le implicazioni pratiche

I soggetti sani (immunocompetenti) adulti con risposta immunitaria normale se infettati da HBV nel 90-95% riescono ad eliminare tutti gli epatociti infetti e risolvono l'infezione formando l'anticorpo anti-HBs con guarigione clinica. I motivi principali per cui il 5-10% rimangono cronici vanno visti tra ragioni principalmente riconducibili a comportamenti anomali del sistema immunitario ed in particolare nel difetto funzionale dei linfociti T citotossici.

È stato dimostrato che esistono due categorie di soggetti con infezione occulta:

- soggetti completamente negativi ai marcatori sierici di HBV;
- soggetti positivi al solo anti-HBc quale marcatore surrogato. La prevalenza di in-

fezione occulta da HBV è in genere più elevata nei pazienti anti-HBc positivi rispetto ai negativi.

Dal punto di vista epidemiologico l'epatite B occulta è presente in tutte le aree geografiche e la sua distribuzione riflette la generale prevalenza dell'infezione da HBV. La letteratura scientifica evidenzia che in generale tutte le categorie di pazienti a rischio di infezione a trasmissione parenterale (tossicodipendenti, emodializzati, politrasmusi ecc) sono considerati a rischio di epatite B occulta a causa della dipendenza dallo stato del sistema immunitario.

L'inibizione della replicazione dell'HBV può essere temporanea e reversibile e l'infezione occulta può essere riattivata esitando in una epatite acuta o in una severa forma di epatite B.

Le conoscenze scientifiche sull'epatite occulta si sono rivelate particolarmente utili sia sotto l'aspetto della medicina trasfusionale che quella clinica.

In particolare nello studio della epatite B post-trasfusionale era evidente una reale possibilità che qualcuna delle unità di plasma utilizzate potesse essere infetta da HBV. Fino al 2008 il fattore principale di rischio era considerato costituito dal "periodo finestra" cioè il tempo intercorrente tra l'infezione e la prima positività del saggio di riconoscimento dell'HBsAg.

Un individuo negativo per l'HBsAg veniva ritenuto idoneo a donare il sangue mentre un individuo positivo era ritenuto non idoneo alla donazione. Il rischio resi-

duo di trasmissione per HBV era attribuito al lungo intervallo di tempo tra l'infezione iniziale HBV ed il primo rilevamento dell'HBsAg durante il quale il virus è trasmissibile, pienamente infettante e non rilevabile con il test dell'HBsAg. La lunghezza di tempo della fase finestra per l'HBV, valutato con i metodi diagnostici in vigore, era piuttosto lungo e stimato in 59 giorni con un range che va da 37 a 87 giorni.

L'ausilio del laboratorio.

L'epatite occulta è stata oggetto di approfondimento nel corso degli ultimi 10 anni grazie alla introduzione di tecniche di biologia molecolare che hanno consentito la realizzazione di sistemi diagnostici di elevata specificità e sensibilità. Solamente dopo l'impiego della tecnica NAT (Nucleic Acid Testing) che utilizza la metodica della P.C.R. (Polimerase Chain Reaction), il periodo finestra è stato ridotto del 41% a 35 giorni.

Il Ministero della Salute, per ottenere un migliore livello di sicurezza trasfusionale raccomandava, nel marzo del 2008, l'estensione della tecnica NAT alla ricerca dell'HBV su tutto il territorio nazionale visto che alcune regioni e province autonome avevano già adottato o effettuato le procedure per una imminente introduzione del triplice test NAT (HIV, HCV, HBV).

La puntualizzazione delle conoscenze dell'infezione B occulta ha ulteriormente contribuito alla sicurezza trasfusionale in quanto è stata evidenziata la possibilità che un qualche donatore potesse essere affetto

da una infezione B occulta. Insieme con il periodo finestra l'epatite B occulta rappresenta attualmente la principale causa di epatite B post-trasfusionale

Tale osservazione riveste fondamentale importanza dal momento che la sicurezza virale di un emoderivato non viene solo basata esclusivamente sul risultato del controllo del prodotto finito ma, cosa ben più importante, viene basata sulla qualità del materiale di partenza ottenibile con adeguata selezione e screening dei donatori.

La medicina clinica

Dal punto di vista clinico OBI costituisce un argomento attuale di grande interesse essendo coinvolta nella riattivazione acuta della infezione epatica nei soggetti affetti da infezione B occulta. Il trattamento con agenti immunosoppressivi può portare alla riattivazione della epatite B. Tale situazione è verificata in tutti gli ambiti della medicina in cui viene fatto ricorso a terapie immunosoppressive che interferiscono con la risposta immunitaria.

Infatti l'immunodepressione iatrogena, effettuata in vari ambiti della medicina quali principalmente la reumatologia, la gastroenterologia, la dermatologia e l'oncoematologia, può favorire riacutizzazioni e riattivazioni dell'infezione in pazienti con infezione occulta.

La situazione clinica della riattivazione può essere molto variabile da forme asintomatiche con modesto incremento degli indici di citolisi epatica a forme fulminanti.

A tale proposito sono state redatte linee

guida per la profilassi della epatite B che raccomandano, come ampiamente descritto nella letteratura specialistica dell'ultimo decennio, la vaccinazione anti epatite B nei soggetti negativi per i marcatori sierologici di infezione da HBV prima dell'inizio della terapia immunosoppressiva.

Inoltre la tempestiva introduzione della profilassi antivirale nei pazienti in chemioterapia può rivelarsi essenziale per la prevenzione di un severo danno epatico. La persistenza del genoma cccDNA di HBV nei nuclei degli epatociti infetti anche dopo diversi anni dalla risoluzione della malattia, in concomitanza di un ridotto controllo immunologico, può essere responsabile della riattivazione della malattia.

Tra i nuovi farmaci il Rituximab costituito da un anticorpo monoclonale chi-

merico avente come bersaglio la proteina CD20 viene utilizzato nel trattamento del Linfoma non Hodgkin delle cellule B, nelle leucemie delle cellule B e in talune malattie autoimmuni. L'Infliximab, anch'esso monoclonale chimerico anti-TNF α , è usato per il trattamento di malattie autoimmuni quali l'artrite reumatoide, la colite ulcerosa e la malattia di Crohn.

Ambedue i farmaci vanno prescritti con particolari cautele in quanto interferendo con il sistema immunitario possono indurre un significativo danno epatico.

Molti aspetti dell'infezione occulta da HBV sono ancora oggetto di studio e di valutazione ma alcuni dati sono ormai consolidati, come il rischio di eventi clinici avversi causati dalle terapie immunosoppressive. ■

Bibliografia

1. Raimondo G. et al. "Statements from the Taormina expert on occult hepatitis B virus infection" *Journal of Hepatology* 49:652-657;2008
2. Brechot C et al "Persistent hepatitis B virus infection in subjects without hepatitis B surface antigen. Clinically significant or purely "occult" *Hepatology* 34:194-203; 2001 .
3. Candotti D., Allain JP."Transfusion-transmitted hepatitis B infection" *Journal of Hepatology* 51:798-809;2009
4. Piazza M. "Epatite virale acuta e cronica" ed. Ghedini, 2005
5. Manzini P et al."Italian blood donors with anti-HBc and occult B virus infection" *Haematologica* 92:1664-70; 2007).
6. Sagnelli C et al. "Occult HBV infection in the oncohematological setting" *Infection* 2016 Apr 13. [Epub ahead of print]
7. Javier Martinez Gonzales et al: "Diagnosis and management of occult hepatitis B virus infection: a short review » *EMV Hepatol* 3 :63-69 ; 2015

IL GIUSTO RICONOSCIMENTO

È SEMPRE IL CORAGGIO INCONSAPEVOLE
CHE PORTA ALL'IMPRESA STRAORDINARIA

Claudio Ranieri

SOBRIETÀ, SOBRIETÀ... NON SPRECARE CARTA

DALL'AFORISMA XLV - ALTRI PUBBLICANO OGNI ANNO
QUALCOSA COME ATTESTAZIONE DI UNA INDEFESSA
E FECONDA LABORIOSITÀ. MA IL SOLO RISULTATO
CHE OTTENGONO È QUELLO DI SUSCITARE DERISIONE,
INVECE CHE AMMIRAZIONE. SE LA MONTAGNA
PARTORISCE TROPPO SPESSO, INVECE DI PRODURRE
MONTI FINISCE PER PRODURRE SOLO TOPOLINI

Alexandri Knips Macoppe

ARTE NELLA DIPLOMAZIA

LA DEBOLEZZA HA SEMPRE RAPPRESENTATO
UNA TENTAZIONE AD USARE LA FORZA

Henry Kissinger

L'UNICA FORMA DI ETERNITÀ

NOI MORIAMO SOLTANTO QUANDO NON RIUSCIAMO
A METTERE RADICE IN ALTRI

Lev Tolstoj

FLESSIBILITÀ, FORZA, STABILITÀ

LA TEMPESTA È UNA BUONA OPPORTUNITÀ PER IL PINO
E PER IL CIPRESSO PER MOSTRARE LA LORO FORZA
E LA LORO STABILITÀ

Ho Chi Minh

ET VOILÀ LE JEUX SONT FAIT

MI PIACE IL VENTO PERCHÈ NON SI PUÒ COMPRARE

Gianni Agnelli



La natura, senza "color correction" [foto di Danilo Vinci]

■ IDROSADENITE SUPPURATIVA

Dario Didona

L'idrosadenite suppurativa (IS), erroneamente denominata anche acne inversa, è una patologia cutanea cronica, caratterizzata dalla comparsa di lesioni infiammatorie ricorrenti, principalmente a livello delle grandi pieghe (e.g. cavo ascellare, regione inguinale). Si stima che circa l'1% della popolazione europea adulta sia affetta, in maniera più o meno grave, da questa dermatosi⁽¹⁾.

La IS mostra una netta prevalenza per il sesso femminile ed esordisce solitamente dopo la pubertà, principalmente tra la seconda e la quarta decade di vita⁽¹⁾. Tra i fattori di rischio ambientali più importanti si annoverano il fumo di sigaretta e l'obesità⁽²⁾.

Infatti, sebbene l'eziopatogenesi della IS non sia del tutto conosciuta, è noto che il fumo di sigaretta favorisce la corneificazione e l'iperplasia delle cellule epiteliali dell'infundibulo pilifero, due eventi cruciali nell'insorgenza della patologia⁽²⁾. Inoltre, il fumo favorisce il rilascio di citochine pro-infiammatorie, provoca un'alterazione del microbiota cutaneo e incrementa la virulenza dello *Staphylococcus aureus*⁽²⁾.

L'obesità, a causa dell'attrito che si genera a livello delle grandi pieghe corporee, favorisce l'occlusione e la rottura del follicolo pilifero, due momenti patogenetici molto importanti nella IS⁽²⁾.

Inoltre, l'attrito continuo, che costituisce un vero e proprio trauma meccanico, deter-

mina l'attivazione di alcuni geni che favoriscono la ritenzione di sudore, l'occlusione del follicolo pilifero e l'infiammazione cutanea⁽²⁾.

Va comunque ricordato che circa 1/3 dei pazienti affetti da IS riferisce una storia familiare di IS⁽¹⁾. Pertanto, la IS è determinata dalla complessa interazione tra diversi fattori ambientali in soggetti predisposti.

Per quanto riguarda la patogenesi, l'occlusione del follicolo pilifero, con conseguente rottura del medesimo e rilascio di varie sostanze (e.g. cheratina, sebo, peptidi batterici) nel derma circostante, favorisce la proliferazione batterica e lo scatenarsi dell'infiammazione, che determinano lo sviluppo di ascessi, tratti fistolosi e cicatrici retraenti⁽²⁾. Clinicamente, la IS si manifesta con papule eritematose, noduli o ascessi localizzati solitamente a livello delle grandi pieghe corporee (fig.1).

Nel sesso femminile è comune anche l'interessamento delle pieghe sottomammarie.

È opportuno ricordare che uno degli elementi caratteristici e più precoci della IS è la presenza di comedoni che comunicano tra di loro mediante un tramite sottocutaneo. Proprio a causa di questi comedoni, lesioni tipiche dell'acne, la IS è stata a lungo definita impropriamente acne inversa. Nella fase acuta, le lesioni sono dolenti e creano notevole disagio al paziente, perché il materiale



FIGURA 1

STADIO I DI HURLEY. PAPULE E NODULI INFIAMMATORI ISOLATI, LOCALIZZATI A LIVELLO DELLA ZONA ASCELLARE. NON SONO PRESENTI LESIONI CICATRIZIALI NÉ TRAMITI FISTOLOSI.

che fuoriesce dalle lesioni infette è maleodorante e macchia l'abbigliamento. Le lesioni tendono a cicatrizzarsi in maniera irregolare e si formano tramiti fistolosi nel tessuto sottocutaneo (fig 2), che favoriscono il cronicizzarsi della patologia.



FIGURA 2

STADIO II DI HURLEY. TRAMITI FISTOLOSI E MODESTA CICATRIZZAZIONE A LIVELLO DEL CAVO ASCELLARE.

Negli stati più avanzati, si formano placche (fig.3) soggette a continua infiammazione e suppurazione, che riducono anche la mobilità articolare. Numerosi sono gli indici che vengono utilizzati per quantificare la gravità della patologia. Tra questi, l'indice di Hurley è uno dei più semplici da utilizzare⁽³⁾. Mediante questo sistema di stadiazione, valutando l'entità e il tipo di lesioni, è possibile classificare la IS come lieve, moderata o severa.



FIGURA 3

STADIO III DI HURLEY. PRESENZA DI NUMEROSI TRATTI FISTOLOSI E LESIONI CICATRIZIALI RETRAENTI A LIVELLO DELLA ZONA DEI GLUTEI. SI POSSONO EVIDENZIARE NUMEROSE PLACCHE INFIAMMATORIE, TIPICHE DELLO STADIO AVANZATO DELLA MALATTIA.

La diagnosi è prevalentemente clinica e non esistono test di laboratorio o metodiche di imaging specifiche per questa patologia, sebbene la metodica ecografica permetta di identificare più adeguatamente la presenza di tramiti fistolosi, anche in funzione di un eventuale intervento chirurgico⁽³⁾.

Tuttavia, è essenziale che le lesioni tipiche di IS siano presenti da almeno sei mesi per poter formulare una ipotesi diagnostica corretta⁽³⁾. Inoltre, è necessario escludere al-

tre patologie, come il morbo di Crohn, le cisti dermoidi, l'actinomicosi, che hanno un aspetto clinico simile a quello della IS. Va sottolineato, inoltre, che la IS si può associare a diverse patologie, andando a configurare anche quadri sindromici ben descritti in letteratura. Infatti, nei pazienti con IS è stata evidenziata una maggior frequenza di morbo di Crohn, retto-colite ulcerosa e spondilo-artrite⁽⁴⁾. Inoltre, la diagnosi di IS può rientrare all'interno di quadri sindromici, come la PASH (pioderma gangrenoso, acne e IS) o la PAPASH (artrite piogenica, pioderma gangrenoso, acne e IS⁽⁴⁾). Dal punto di vista terapeutico, a seconda della gravità della patologia, è possibile utilizzare diversi approcci combinati, che prevedono l'utilizzo di trattamenti locali, farmaci sistemici e il ricorso alla chirurgia. Tra i farmaci topici, la clindamicina viene largamente usata nelle fasi iniziali della patologia⁽⁵⁾.

Inoltre, l'accurata medicazione delle lesioni con antisettici e bendaggi adeguati favorisce la risoluzione del quadro clinico⁽⁶⁾.

Numerosi sono i farmaci che si possono somministrare per via sistemica, non solo oralmente, ma anche per via endovenosa o intra-muscolare. Oltre a diverse classi di

antibiotici, è possibile utilizzare l'acitretina, l'alitretinoina, lo zinco gluconato, la metformina⁽⁷⁾. Tuttavia, spesso l'uso di alcuni dei farmaci impiegati nel trattamento della IS è supportato solo da studi condotti su un piccolo numero di pazienti o, addirittura, da risultati ottenuti su un singolo paziente.

Attualmente anche nella IS sta aumentando l'interesse per l'uso di farmaci biologici, come infliximab, adalimumab, etanercept⁽⁷⁾.

L'approccio chirurgico è utilizzato per risolvere le situazioni locali non efficacemente trattabili con la sola terapia medica, quali la presenza di cicatrici retraenti o di fistole. Le tecniche di rimozione dei tessuti e di chiusura delle lesioni chirurgiche sono varie e vengono scelte in base all'estensione e alla sede delle lesioni. Pertanto, è possibile rimuovere singolarmente le lesioni tramite una escissione mirata oppure optare per una escissione più estesa⁽⁸⁾. Inoltre, possono essere utilizzate tecniche meno invasive, come il derofing, che viene utilizzato per rimuovere le lesioni fistolose, o la STEEP (skin-tissue-saving excision with electrosurgical peeling), che permette di risparmiare il tessuto sano adiacente alle lesioni⁽⁸⁾. ■

Bibliografia

1. Ingram JR. Hidradenitis suppurativa: an update. *Clin Med (Lond)*. 2016; 16:70-73.
2. Prens E, Deckers I. Pathophysiology of hidradenitis suppurativa: An update. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 73(5 Suppl 1):S8-11.
3. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60:539-561.
4. Kohorst JJ, Kimball AB, Davis MD. Systemic associations of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 73(5 Suppl 1):S27-35.
5. Bettoli V, Join-Lambert O, Nassif A. Antibiotic Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016; 34:81-89.
6. Alavi A, Kirsner RS. Local wound care and topical management of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 73(5 Suppl 1):S55-61.
7. Deckers IE, Prens EP. An Update on Medical Treatment Options for Hidradenitis Suppurativa. *Drugs*. 2016; 76:215-229.
8. Ellis LZ. Hidradenitis suppurativa: surgical and other management techniques. *Dermatol Surg*. 2012; 38:517-536.

■ PIASTRINE: NECESSARIE PER UNA CORRETTA EMOSTASI

Paola Manzi



LEGGERE LE ANALISI

Sono piccole, ma importanti. Non sono cellule, ma frammenti di cellule: il loro ruolo nella coagulazione è fondamentale.

Vengono “lette” nel comune test per l'esame emocromocitometrico, ma mentre l'attenzione più frequente finisce sui globuli rossi (se sono pochi ci preoccupiamo per l'anemia) e sui globuli bianchi (se sono pochi c'è un'alteredata risposta immunitaria, se sono aumentati dobbiamo pensare a un'infezione e, se l'aumento è particolarmente consistente, a forme di tumori del sangue), le piastrine spesso vengono considerate un po' in disparte, quasi di serie B. E invece, come appresso verrà precisato, le piastrine sono indispensabili per la vita.

Vediamo perché.

Le piastrine (PLT) sono i più piccoli elementi figurati del sangue, hanno una forma discoidale con un diametro di 2-3 micron e sono prive di nucleo. Sono prodotte dalla frammentazione del citoplasma dei megacariociti localizzati nel midollo osseo e una volta immesse in circolo, si distribuiscono per il 70% nel sangue e per il 30% nella milza.

La loro principale funzione è quella di costituire il primo tappo emostatico su una lesione dell'endotelio vascolare. Dapprima esse aderiscono al vaso leso, successivamente si aggregano sotto lo stimolo di alcune sostanze contenute nelle piastrine stesse (ADP e serotonina) e di altre sostanze circolanti quali le prostaglandine e il trombossano A2.

L'attività delle PLT nel processo emostatico può schematizzarsi in varie fasi successive che trovano nello ione calcio il regolatore fon-

damentale e il catalizzatore capace di trasmettere il segnale di avvio dell'attività piastrinica. Il segnale infatti viene lanciato dagli agonisti preposti a tale scopo che dopo essersi legati ai recettori di superficie delle PLT inducono un aumento della concentrazione del calcio nel citoplasma delle PLT stesse.

La funzionalità piastrinica consta di quattro fasi successive.

1. Adesione: fase di interazione piastrine/collagene. Questa fase avviene nel momento in cui le PLT vengono a contatto con i margini lesi di un vaso. In condizioni di normalità e di integrità dei tessuti le PLT non aderiscono alle pareti dei vasi sanguigni, grazie alla produzione da parte dell'endotelio di alcune sostanze chimiche come ad esempio della prostaciclina I-2 che è un inibitore dell'aggregazione piastrinica. Quando la parete viene lesa la produzione di prostaciclina I-2 cessa in quel punto del vaso e le cellule endoteliali perdendo la loro compattezza e continuità permettono alle PLT di venire in contatto con il collagene della parete vasale.

2. Aggregazione: fase successiva all'adesione è costituita dall'interazione piastrina/piastrina. Le PLT adese alla superficie lesa, attivano ed aggregano altre piastrine mediante alcuni agenti aggreganti quali: ADP, acido arachidonico, adrenalina, collagene, trombina. Questi agenti non penetrano nell'interno delle PLT ma si legano a specifici recettori posti sulla loro membrana. Da questa interazione si ha l'aumento del calcio intrapla-

strinico che sarà proporzionale all'intensità dello stimolo.

3. Contrazione: questa fase è caratterizzata dalla cosiddetta metamorfosi piastrinica, processo durante il quale le piastrine subiscono un cambiamento di forma che consente un miglior reciproco contatto tra loro. L'aumentata concentrazione del calcio costituisce il momento biochimico essenziale per l'attivazione delle fibre contrattili per cui la membrana delle PLT si deforma, emette prolungamenti mediante i quali si ottengono contatti interpiastrinici più stretti.

4. Secrezione: è la fase di dismissione dei prodotti accumulati nei granuli delle PLT nell'ambiente circostante. I prodotti di secrezione sono: ADP, serotonina, fattore piastrinico 4, beta tromboglobulina, fattore di Von Willebrand ed enzimi lisosomiali. Le tappe di questa fase comportano la formazione di un agglomerato compatto e irreversibile di PLT che prende il nome di trombo bianco.

La formazione del trombo bianco è il primo momento emostatico fisiologico (emostasi primaria) a cui seguirà l'attivazione della cascata coagulativa con la formazione di un coagulo stabile che rimarrà sulla lesione fino a quando non sarà guarita.

Quindi le PLT hanno un ruolo essenziale nell'arresto dell'emorragia, ma non intervengono direttamente nella riparazione del vaso danneggiato che è invece dovuta a processi di crescita e di divisione dei fibroblasti e delle cellule muscolari lisce.

Una volta che la lesione è stata riparata il coagulo si retrae per azione della plasmina presente all'interno del coagulo stesso e si dissolve.

I valori normali delle piastrine sono 150.000 - 400.000 per mmc.

La loro vita media è di 10 giorni, al termine dei quali vengono fagocitate o distrutte dai macrofagi, soprattutto nel fegato e nella milza. I disordini delle piastrine possono essere quantitativi (aumento o diminuzione del loro numero) o qualitativi (piastrinopatie).

L'aumento del numero delle piastrine ($PLT > 450.000/mm^3$) può essere dovuto ad una malattia primitiva del midollo osseo (trombocitemia idiopatica), a sindromi mieloproliferative croniche, oppure può essere una reazione dell'organismo ad una malattia neoplastica o infettiva, a mancanza di ferro o ad un'emorragia.

La diminuzione del numero delle piastrine ($PLT < 100.000/mm^3$) invece può dipendere da un difetto di produzione o da un'aumentata distruzione.

Le piastrinopenie da difetto di produzione possono essere imputabili a riduzione del numero dei megacariociti midollari o a incapacità maturativa di questi ultimi.

Il primo meccanismo fisiopatologico si riscontra nell'aplasia midollare, nell'infiltrazione midollare da parte di neoplasie del sistema emopoietico (leucemia acuta) o di altri organi (carcinoma metastatico del polmone). Il secondo meccanismo è alla base delle piastrinopenie in corso di sindromi mielodisplastiche o di carenza di vitamina B12 o di acido folico.

Le piastrinopenie da aumentata distruzione includono le forme immunitarie dovute ad anticorpi diretti contro le piastrine.

Questi anticorpi possono essere prodotti in corso di:

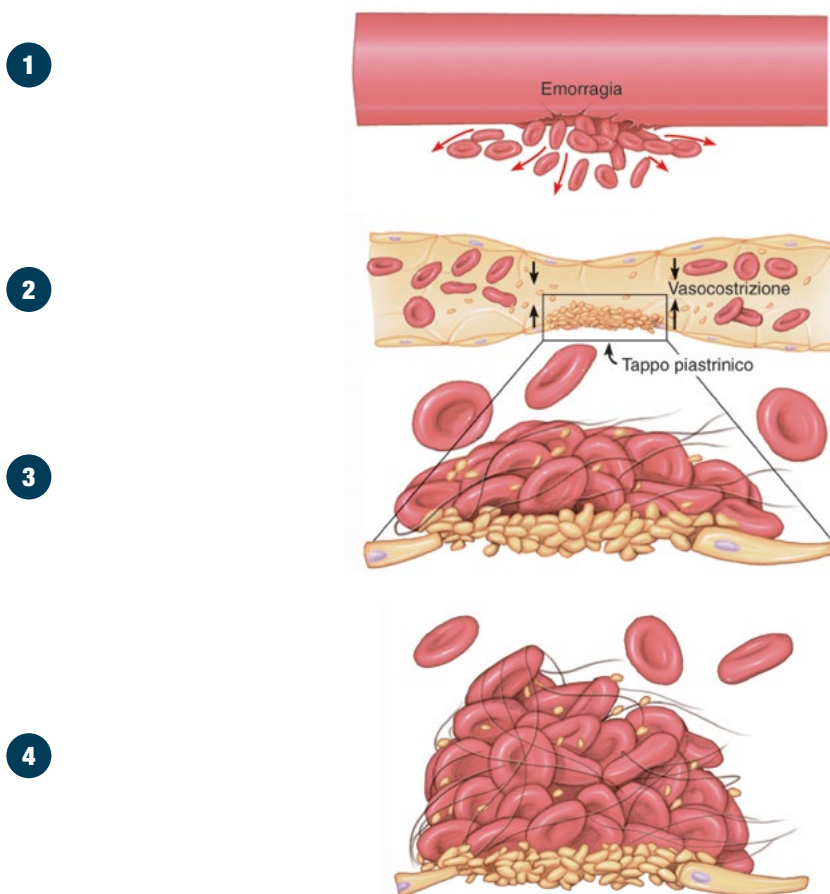
- malattie immunitarie, come il lupus eritematoso sistemico (LES);
- malattie linfoproliferative, come la leucemia linfatica cronica;
- malattie infettive, come la mononucleosi, l'epatite C e l'HIV.

Alcuni farmaci, come paracetamolo, sulfamidici, eparina ed altri, causano la produzione

di anticorpi anti-piastrine. Nella maggior parte dei casi però l'origine della produzione di tali anticorpi non è riconoscibile, come nella porpora trombocitopenica idiopatica o morbo di Werlhof.

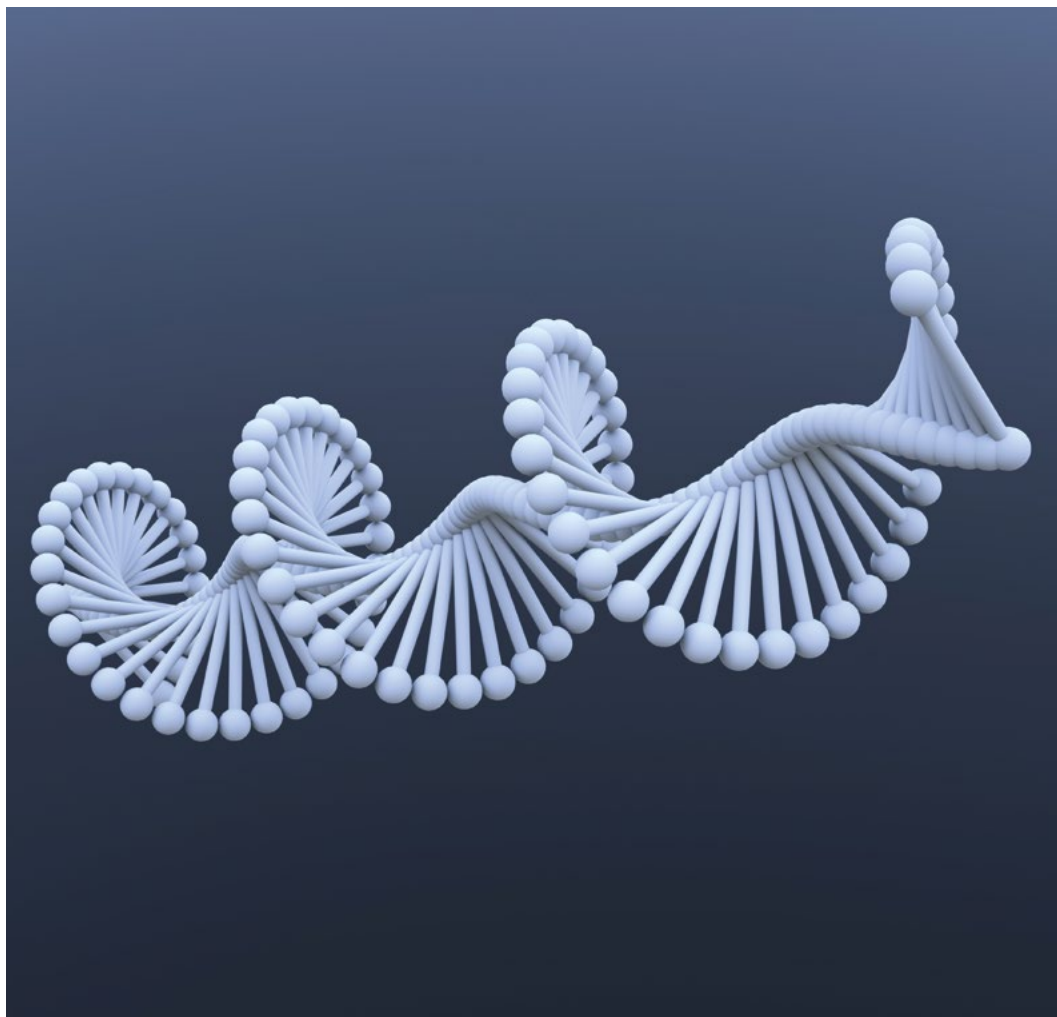
Per quanto riguarda i disordini qualitativi delle PLT (piastrinopatie) essi possono essere dovute a difetti congeniti o acquisiti della funzionalità delle piastrine che, per carenze enzimatiche o per fattori plasmatici esterni ad esse, non riescono a svolgere la loro funzione emostatica. ■

FORMAZIONE DEL COAGULO EMATICO



TEST GENETICI PREDITTIVI: STATO DELL'ARTE

Antonella Sciarra



In Italia abbiamo assistito nell'ultimo periodo al proliferare di offerte di test genetici predittivi, in particolare per il cancro.

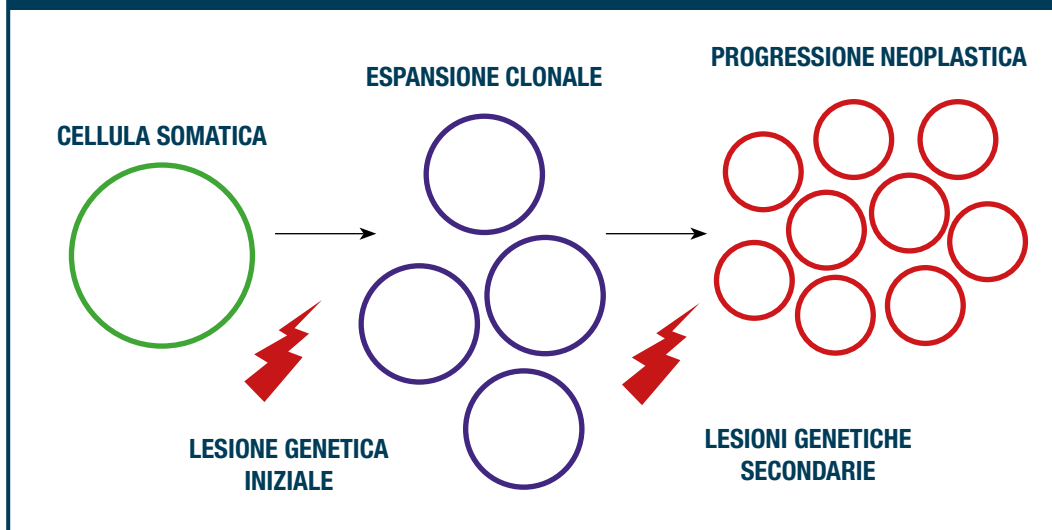
Scopo del presente articolo è quello di fornire informazioni più precise al fine di fare chiarezza nel ginepraio di indagini che vengono quotidianamente pubblicizzate, non sempre nel rispetto del rigore scientifico.

DNA E NEOPLASIA

Il termine neoplasia (che significa nuova crescita) definisce un insieme di cellule, prima non esistenti, che derivano da una singola cellula che ha subito una serie di modificazioni genetiche che ne determinano appunto la trasformazione neoplastica.

Il cancro non è generalmente una malattia ereditaria, nella quale un gene difettoso,

CANCEROGENSI



in una o due copie, può provocare la malattia e trasmetterla. Altresì è una malattia genetica in quanto deriva da una serie appunto di modificazioni di geni che innescano la formazione del tumore e la sua evoluzione, sfuggendo ai meccanismi di riparazione del nostro organismo. Per prima cosa va detto che la maggior parte dei tumori sono sporadici, cioè le alterazioni del DNA si sviluppano casualmente a livello delle cellule somatiche, che sono quelle cellule che costituiscono ogni organo ed apparato del nostro organismo. Queste mutazioni si originano nel DNA di un ristretto gruppo di cellule e determinano l'errore genetico che si perpetuerà nelle cellule discendenti da quelle mutate, le quali, accumulandosi in un determinato organo si sostituiranno inizialmente al tessuto sano per poi diffondersi in altri organi vicini o a distanza (metastasi).

Solo una piccola, anche se significativa, percentuale dei tumori è *ereditaria*.

Oggi si valuta che circa il 7% dei tumori

della mammella, il 10% dei tumori ovarici, il 5-10% dei tumori colorettali abbiano una componente ereditaria.

In questi tumori le mutazioni del DNA insorgono a livello delle cellule riproduttive (cellule uovo o spermatozoi) e quindi possono essere trasmesse alla progenie. Tuttavia la presenza di queste mutazioni non comporta inevitabilmente la comparsa della malattia, ma ne *aumenta il rischio*.

L'individuo avrà alla nascita quel difetto genetico su uno o più geni in tutte le cellule dell'organismo e sarà quindi predisposto a sviluppare una neoplasia quando, nel corso della vita, altre mutazioni o fattori ambientali si sommeranno a quella predisponente. Per questo più che di ereditarietà del cancro, si deve parlare di predisposizione genetica allo sviluppo della malattia. Ovviamente se una o più mutazioni sono già presenti alla nascita, basterà un minor numero di danni successivi al DNA per raggiungere la soglia per innescare il processo neoplastico.

IN COSA CONSISTE IL TEST GENETICO PREDITTIVO



Tecnicamente viene “letto” il DNA del paziente, con l’ausilio di strumenti altamente specializzati, per cercare eventuali errori che possano aumentare il rischio: le mutazioni.

COME VIENE EFFETTUATO IL TEST PREDITTIVO

Di solito il test è effettuato su un campione di sangue e analizzato in un laboratorio di genetica per vedere se ci sono cambiamenti nei geni legati allo svilupparsi della malattia.

Quindi un test genetico predittivo (o pre-sintomatico) fornisce informazioni sulla possibilità che una persona abbia un rischio più elevato di sviluppare un particolare tipo di tumore.

CHI DOVREBBE ESEGUIRE UN TEST GENETICO PREDITTIVO

La decisione di effettuare un test genetico predittivo, proprio per la delicatezza dell’indagine e dell’interpretazione del risultato deve essere presa dopo aver effettuato una consulenza di genetica.

È importante infatti essere sicuri che il risultato, sia esso positivo o negativo, non sia ambiguo. Bisogna comprendere bene il significato della risposta e prendere di conseguenza le decisioni migliori.

A tal fine sono da evitare i test genetici a distanza, acquistati via internet o in centri dove non lavori personale specializzato e non sia fornito un adeguato servizio di consulenza di Genetica Medica che aiuti ad interpretare il risultato dell’esame.

QUALE È L’ITER DA SEGUIRE

Se nella propria famiglia si è manifestato un certo tipo di tumore in 2 o più membri, o differenti tipi di tumore in 2 o più soggetti, potrebbe significare che vi è uno o più geni mutati nella vostra famiglia. Se si è a conoscenza che un parente stretto ha un gene mutato, si può proporre il test per verificare se lo si è ereditato.

A questo punto il Genetista Medico mediante la elaborazione ed analisi dell’albero genealogico può valutare se il rischio di sviluppare un particolare tumore possa essere più alto in quella famiglia perché legato ad una alterazione genetica, partendo dal rischio individuale nel soggetto in esame. Una volta stabilito che potrebbe esserci una

componente ereditaria della malattia, viene proposto il test genetico più adatto per la ricerca di eventuali alterazioni (mutazioni) del DNA.

Una consulenza oncogenetica è molto diversa da una classica visita di controllo.

Sapere di essere portatore di una mutazione che aumenta il rischio di sviluppare un tumore è un'informazione delicata da gestire con cura e quindi il compito del genetista medico consiste nel fornire informazioni chiare ed esaurienti che permettano al paziente di scegliere al meglio.

L'importante è che il genetista trasmetta un messaggio chiaro: non si eredita il tumore ma solo, eventualmente *un maggiore rischio di svilupparlo*.

Esistono diversi tumori di natura ereditaria per i quali è disponibile un test predittivo.

Ad esempio:

- alcuni tipi di cancro alle mammelle e/o alle ovaie;
- alcuni tipi di cancro all'intestino, al colon, inclusi il carcinoma del colon ereditario non poliposico (HNPCC) e la poliposi adenomatosa familiare (FAP).

I membri di famiglie ad alto rischio ereditario, ed in particolare chi è stato interessato direttamente da una neoplasia, può richiedere una consulenza di genetica e discutere con il genetista medico circa la propria situazione clinico-genetica. Questa valutazione potrà portare all'esecuzione del test genetico più idoneo ad accertare se il soggetto è portatore di una mutazione che predisponga allo sviluppo di uno specifico tumore.

In caso di positività del test l'accertamento potrà essere esteso ai familiari al fine di individuare i soggetti a rischio. ■

Bibliografia

1. Associazione Italiana di Oncologia Medica - Società Italiana Genetica Umana (AIOM-SIGU) (2013). Consulenza e test genetici in oncologia: aspetti critici e proposte di AIOM-SIGU.
2. Golden-Grant K, Merrit JL 2nd, Scott CR. Ethical considerations of population screening for late-onset genetic disease. Clin Genet 2015 Dec;88(6):589-92.
3. Crozier S, Robertson N, Dale M. The psychological impact of predictive genetic testing for Huntington's disease: a systematic review of the literature. J Genet Couns. 2015 Feb;24(1):29-39.
4. Oosterwijk JC, de Vries J, Mourits MJ. Genetic testing and familial implications in breast-ovarian cancer families. De Bock GH. Maturitas. 2014 Aug; 78(4):252-7.

Presso la Bios è possibile eseguire i test genetici predittivi per le patologie più frequenti nella popolazione, da effettuare previa consulenza di genetica medica atta a consigliare il test genetico più appropriato al caso in esame.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641

I BENEFICI CLINICI DELLA RICERCA: SELEZIONE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

a cura di *Maria Giuditta Valorani*



BAMBINA DI UN ANNO SORDA DALLA NASCITA: DIAGNOSI E TRATTAMENTO RIABILITATIVO CON RISULTATI STRAORDINARI

<http://www.ospedale.perugia.it/>

Presso l'Ospedale Santa Maria della Misericordia di Perugia una bambina di un anno, sorda dalla nascita, ha riacquisito l'udito dopo un intervento chirurgico durante il quale le hanno applicato un impianto cocleare bilaterale, che è in pratica un orecchio elettronico artificiale.

Dopo quattro giorni di ricovero la piccola paziente è stata dimessa ed è tornata a casa. Il professore Giampaetro Ricci, che ha eseguito l'intervento in collaborazione con il professore Jacques Magnan di Marsiglia, ha spiegato che "La bimba era affetta da ipoacusia profonda bilaterale ed è stata sottoposta ad intervento chirurgico in occasione di un corso di esperti internazionali di chirurgia otologica, che periodicamente organizziamo presso la struttura complessa di Otorinolaringoiatria". "Eseguiamo 25 interventi all'anno analoghi a questo, la metà dei quali riguardano bambini affetti da ipoacusia grave. I risultati che si conseguono sono straordinari,

FROM BENCH TO BEDSIDE

grazie all'apporto di una squadra di specialisti, audiometristi, logopedisti e psicologi di grande esperienza e professionalità".

Il caso in questione, ha spiegato ancora il professore Ricci, "evidenzia l'efficacia dei protocolli di diagnosi e cura attuati dalla rete sanitaria della nostra regione, che consentono la diagnosi e l'attivazione di trattamenti riabilitativi in tempi assolutamente utili, per un completo recupero linguistico e cognitivo dei bambini.

Le principali società internazionali che si occupano di sordità infantile raccomandano infatti la formulazione di una diagnosi entro i tre mesi di età, la eventuale protesi da applicare entro i 6 mesi e l'impianto cocleare entro i 12 mesi, che sono esattamente i tempi che sono stati osservati in questo caso. Tanto più gli interventi saranno ritardati rispetto ai tempi ideali, tanto meno essi risulteranno efficaci".

NELL'ULTIMO ANNO NEL MONDO GRANDI SUCCESSI PER I VACCINI

<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/world-immunization-week/en/>

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) afferma che lo scorso anno è stato un anno di grandi successi per i vaccini nel mondo, con una serie di traguardi raggiunti senza precedenti e lancia lo slogan: "Close the immunization gap".

"Immunizzazione per tutti dal principio alla fine della vita."

La vaccinazione, ricorda l'OMS, evita dai 2 ai 3 milioni di morti ogni anno, tuttavia circa 18,1 milioni di bambini non ricevono neanche le immunizzazioni basilari.

In Europa sono stati fatti molti progressi contro morbillo e rosolia, al momento tra le preoccupazioni principali. Il Continente Europeo non è mai stato così vicino all'eliminazione, con ben 32 paesi che sono riusciti ad eradicare una o entrambe le malattie. Spagna e Gran Bretagna, sono i Paesi che sono riusciti ad eliminare il problema, ma anche Stati più piccoli come Repubblica Ceca e la Slovenia. Nel nostro Paese tutte le vaccinazioni sono segnalate in calo, ma il trend potrebbe essere invertito con il nuovo piano vaccinale, approvato dalle Istituzioni ed ora al vaglio delle Regioni.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità comunica inoltre che: "Gli obiettivi per l'introduzione di vaccini nuovi o sottoutilizzati sono in via di realizzazione in tutto il mondo, con 86 Paesi a basso e medio reddito, che hanno introdotto 128 vaccini dal 2010. Un promettente candidato vaccino contro l'E-bola è stato sviluppato e testato a tempo di record.

L'Africa non ha avuto un solo caso di polio dall'agosto 2014, un traguardo enorme che rende la regione più prossima che mai ad essere dichiarata polio-free. L'India è stata dichiarata libera dal tetano materno e neonatale, una dimostrazione che eliminare una malattia è possibile anche in circostanze difficili. L'America è diventata la prima area ad eliminare rosolia e rosolia congenita".



VACCINAZIONI CONTRO DIFTERITE, TETANO, PERTOSSE E INFLUENZA RACCOMANDATE A DONNE IN GRAVIDANZA

<http://www.waidid.org/>



La professoressa Susanna Esposito, presidente dell'*Associazione Mondiale per le Malattie Infettive e i Disordini Immunologici (The World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders) (WAIDID)* ha affermato che vaccinare le donne in gravidanza, contro alcune malattie, protegge il neonato e riduce il rischio di alcune infezioni prevenibili che possono colpire il bambino nei primi mesi di vita. Le vaccinazioni raccomandate in gravidanza sono quelle contro la difterite, il tetano, la pertosse e l'influenza.

"Evidenze scientifiche, spiega l'esperta, hanno infatti dimostrato che un'efficace trasmissione di anticorpi materni al bambino avvenga soprattutto dopo la 32/ma settimana di gestazione. Le vaccinazioni in gravidanza, dunque, riducono il rischio di infezioni nel bambino nei primi mesi di vita, e durante la

sua infanzia. La somministrazione di alcuni vaccini nelle donne gravide, come quello contro la pertosse o l'influenza, hanno il duplice obiettivo di proteggere la mamma e il bambino".

Se da una parte, tuttavia, "durante la gra-

vidanza sono controindicati i vaccini vivi attenuati come quello contro il morbillo e la rosolia - precisa la professoressa Esposito - possono essere invece somministrati in sicurezza, e vanno

appunto raccomandati, i vaccini cosiddetti inattivi a base di proteine". Inoltre, sottolinea, "la sicurezza dei vaccini è elevata e documentata dalla costante attività di sorveglianza dei possibili eventi avversi, e dagli studi di sicurezza che vengono effettuati sia prima dell'autorizzazione, che dopo l'immissione in commercio di ogni vaccino".

Quanto ai nuovi vaccini in sviluppo, "le novità, annuncia l'esperta, riguardano quello contro il Virus Sinciziale Respiratorio (RSV), da somministrare nelle donne incinte per proteggere da patologie infettive i neonati con meno di 6 mesi. Il RSV è infatti la principale causa di mortalità infantile nel mondo dopo la malaria. Un altro vaccino in via di sviluppo, conclude, "è quello contro lo Streptococco di gruppo B (GBS), causa principale di meningiti e sepsi neonatali".



REGOLARE ATTIVITÀ FISICA DOPO I 65 ANNI RALLENTA IL DECLINO COGNITIVO

Uno studio recente pubblicato nella rivista dell'Accademia dei neurologi americani *Neurology* ha messo in evidenza che fare una ginnastica regolare moderata o intensa dai 65 anni in su, porta ad avere un cervello più giovane di 10 anni.

La ricerca guidata dal professor Clinton B. Wright, dell'Università di Miami, ha seguito 900 adulti di età media 71 anni, per più di 10 anni. Sottoponendo i volontari a test psicologici e di risonanza magnetica cerebrale, in un primo momento dopo 7 anni e in seguito dopo altri 5 anni.

Il 90% dei soggetti faceva qualche tipo di esercizio fisico "leggero" come camminare, yoga ecc. Ed il 10% si dedicava ad un regime più intenso come correre.

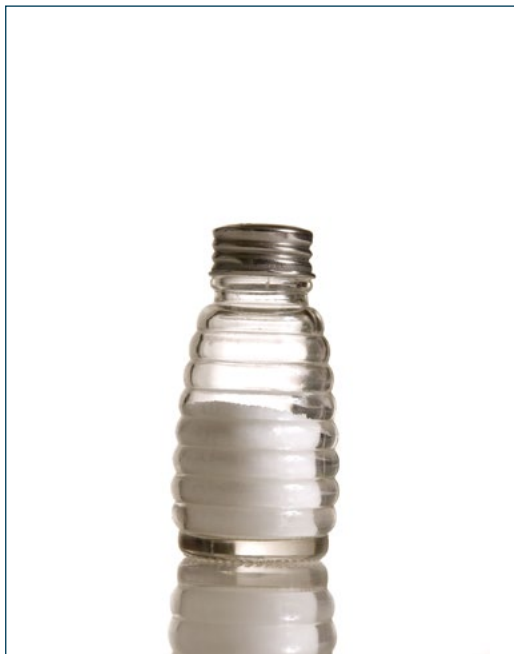
Dodici anni dopo, per i volontari che facevano attività fisica regolare, moderata o intensa, il declino cognitivo è risultato pari a 10 anni di meno rispetto a chi non si muoveva o lo faceva solo leggermente.

Questi i dati emersi dall'analisi dei test dopo 7 anni e dopo altri 5 anni: le persone che facevano esercizio leggero dopo i primi 7 anni non davano segni di carenze cognitive o di memoria, ma nei successivi 5 anni si è registrato un deciso declino mentale rispetto agli anziani più attivi.

Il co-autore dello studio Mitchell Elkind, professore di neurologia alla *New York Presbyterian/Columbia University* ha affermato che "In conclusione abbiamo riscontrato che gli anziani dediti a esercizio fisico moderato o intenso hanno un rischio ridotto equivalente a 10 anni di vita di soffrire una diminuzione nelle loro funzioni esecutive cerebrali".

CONSIGLIATA RIDUZIONE DEL CONSUMO INDIVIDUALE DEL SALE NEL CIBO

file:///Users/giuditta/Downloads/Comunicato%20
stampa_Occhio%20al%20sale%20nascosto.pdf



Al sale "nascosto" è stata dedicata la settimana mondiale per la riduzione del consumo di sale, organizzata dall'Organizzazione *World Action on Salt and Health (WASH)*. Infatti, sembra che il 75% del sale che si consuma sia "invisibile", contenuto in cibi qualche volta insospettabili.

"Siamo ancora molto lontani dal raggiungere l'obiettivo posto dall'*Organizzazione Mondiale della Sanità*, di un consumo individuale di sale non superiore a 5 grammi al giorno (corrispondenti a 2 grammi di sodio), afferma la Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU). Il consumo tipico di un italiano adulto è oggi invece vicino ai 9 gram-

mi, e in molti casi li supera ampiamente".

In alcune regioni del sud Italia, spiega la SINU, il consumo supera gli 11 grammi al giorno. I cibi a più alto contenuto di sale nascosto, spiegano gli esperti, sono pane, prodotti da forno, prodotti caseari e salumi, mentre un'indagine in Inghilterra ha trovato valori molto alti anche nei prodotti già pronti e, ad esempio, nei corn flakes. Dimezzare l'assunzione di sale da 10 a 5 grammi al giorno, spiega il Gruppo di lavoro Intersocietario per la Riduzione del Consumo di Sodio in Italia riduce del 23% il rischio di avere un ictus e del 17% il rischio di avere malattie cardiache.

"Ecco perchè è importante leggere le etichette e preferire prodotti che contengano una quantità di sale inferiore a 0,3 grammi per 100 g".

EUROPA NEL 2015 RISULTATA "MALARIA FREE"

L'*Organizzazione Mondiale della Sanità* comunica che la regione europea è la prima al mondo a raggiungere lo status di "malaria free". Lo afferma l'OMS in un comunicato per la giornata mondiale dedicata alla malattia. Il numero di casi autoctoni, originati cioè da una trasmissione locale e non importati da altri continenti, è passato nella regione da quasi 91mila nel 1995 a zero nel 2015.

"Questa è una pietra miliare nella storia della sanità pubblica europea, ha affermato la Professoressa Zsuzsanna Jakab, direttore regionale dell'OMS. Non è solo il momen-

to di celebrare il nostro successo, ma anche l'opportunità di mantenere lo status di "malaria-free" che abbiamo ottenuto con così tanto lavoro. Finché la malattia non sarà eliminata dal resto del mondo le persone che viaggiano nei Paesi colpiti possono riportare la malattia in Europa, e dobbiamo lavorare per prevenirlo".

Il risultato, spiega l'OMS, è stato ottenuto con un controllo attento dei casi importati e una riduzione della popolazione delle zanzare portatrici. Decisiva anche la comunicazione alle persone ad alto rischio.

Il prossimo luglio ad Ashgabat in Turkmenistan si terrà il primo meeting per l'elaborazione di un piano contro il rischio di reintroduzione della malaria.

AGGIORNAMENTO DALL'ISTITUTO SUPERIORE DELLA SANITÀ ITALIANA SULLE INFEZIONI TRASMESSE SESSUALMENTE

http://www.iss.it/binary/publ/cont/febbraio_IST_2016.pdf

L'Istituto Superiore di Sanità ci informa che "Le Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) costituiscono un gruppo di malattie infettive molto diffuse che interessano milioni di individui ogni anno. In Italia sono attivi due Sistemi di sorveglianza sentinella, uno basato su Centri Clinici nato nel 1991 (segnala tutte le persone con una diagnosi confermata di IST) e uno basato su Labora-

tori di Microbiologia Clinica nato nel 2009 (segnala le persone che si sottopongono a test di laboratorio per *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* e *Neisseria gonorrhoeae*), entrambi coordinati dal *Centro Operativo AIDS (COA)*, dell'*Istituto Superiore di Sanità*. La raccolta e l'invio dei dati avviene tramite un sistema di segnalazione online via web".

Schematicamente l'articolo degli autori Dottori Salfa, Ferri, Suligoi *et al.* pubblicato recentemente nel *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, ci comunica che cosa è accaduto nel particolare in Italia, in riferimento alle Infezioni Sessualmente Trasmesse, negli ultimi anni fino al 31 dicembre 2014:

- Aumenta progressivamente, tra il 2011 e il 2014, il numero delle persone con una IST confermata;
- Raddoppia, dal 1991 al 2014, il numero di stranieri e di maschi che fanno sesso con maschi (MSM) con una IST confermata;
- Aumentano da diversi anni, in modo costante le segnalazioni di condilomi anogenitali;
- Aumentano costantemente, dal 2008, i casi di infezione da *Chlamydia trachomatis*;
- Le giovani donne tra i 15 e i 24 anni mostrano la più alta prevalenza di infezione da *Chlamydia trachomatis* rispetto alle donne di età superiore;
- Aumentano, dopo il 2011, i casi di sifilide I-II negli MSM;

- Elevata frequenza di sifilide latente tra le donne straniere;
- Aumenta, tra il 2008 e il 2014, la percentuale di HIV positivi tra le persone con una IST confermata, principalmente tra gli MSM;
- Nel 2014, la prevalenza di HIV tra le persone con una IST confermata è stata circa sessanta volte più alta di quella stimata nella popolazione generale italiana. Inoltre, nell'articolo dell'Istituto Superiore di Sanità ci sono le azioni possibili consigliate per il futuro:
- Incrementare le attività di informazione sulle IST (sintomi, segni e complicanze delle IST);
- Educare alla salute sessuale attraverso le regole del sesso sicuro che prevedono un uso corretto del condom, una riduzione del numero dei partner sessuali, un uso consapevole dell'alcol e un non uso di sostanze stupefacenti;
- Favorire la diagnosi precoce e la prevenzione (favorire la vaccinazione anti-epatite B e anti-HPV; favorire l'estensione della vaccinazione anti-HPV ad altri sottogruppi oltre a quelli già previsti);
- Migliorare il contact tracing e promuove-

- re la terapia delle IST anche del partner;
- Favorire la diagnosi precoce attraverso l'offerta del test per Chlamydia trachomatis in donne giovani anche se asintomatiche;
- Incrementare l'offerta del test per sifilide tra gli MSM e tra le donne straniere;
- Incrementare nella popolazione generale la consapevolezza del ruolo delle IST nella trasmissione/acquisizione dell'infezione da HIV;
- Aumentare il test HIV e promuovere l'utilizzo del condom tra gli MSM;
- Aumentare la proposta e l'effettuazione del test HIV tra le persone con una IST confermata attraverso un counseling mirato;
- Elaborare un piano nazionale pluriennale per la prevenzione delle IST, nonché attivare programmi di sorveglianza dei comportamenti.

Infine, nell'articolo del Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità vengono riportati dal Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità i principali risultati dei due Sistemi di sorveglianza sentinella delle IST attivi in Italia, aggiornati al 31 dicembre 2014. ■

HANNO COLLABORATO A QUESTO NUMERO

<i>Armando Calzolari</i>	Medico chirurgo - specialista in Cardiologia
<i>Rossella Castrica</i>	Medico legale
<i>Paolo Maria D'Alessio</i>	Medico chirurgo - specialista in Ostetricia/Ginecologia
<i>Dario Didona</i>	Medico chirurgo
<i>Francesco Leone</i>	Medico chirurgo - specialista in Malattie Infettive
<i>Giuseppe Luzzi</i>	Prof. Ass. di Med. Interna - Spec. Allergologia e Imm. Clinica
<i>Paola Manzi</i>	Medico chirurgo - specialista in Patologia Clinica
<i>Mario Pezzella</i>	Chimico - già professore associato univ.
<i>Giorgio Pitzalis</i>	Medico chirurgo - specialista in Gastroenterologia e Pediatria
<i>Antonio Santoboni</i>	Medico chirurgo - specialista in Cardiologia
<i>Antonella Sciarra</i>	Medico chirurgo - specialista in Genetica Medica
<i>Maria Giuditta Valorani</i>	PhD, Research Associate, Queen Mary University of London - UK

MEDICINA FISICA E RIABILITAZIONE - PALESTRA MEDICA



FISIOTERAPIA



LINFODRENAGGIO MANUALE VODDER



ONDE D'URTO



GRUPPO SPECIALISTICO SPINALE



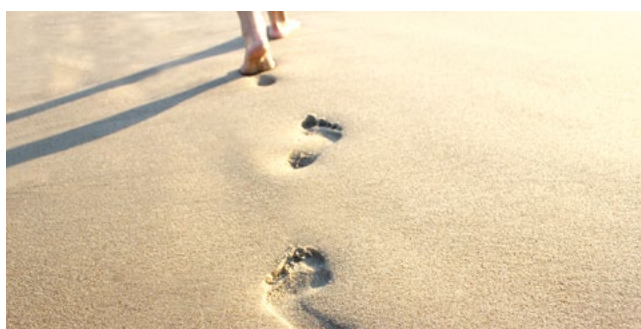
HILTERAPIA (LASER AD ALTA POTENZA)



PALESTRA MEDICA



TAPING KINESIOLOGICO



PODOLOGIA E ORTESI PLANTARE



•• BIOS SPA

DIAGNOSTICA SPECIALISTICA PEDIATRICA

UN TEAM DI SPECIALISTI A FIANCO DEL VOSTRO PEDIATRA

DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

- ANALISI CLINICHE

DIAGNOSTICA SPECIALISTICA

- ALLERGOLOGIA
- ANDROLOGIA DELL'ETÀ PEDIATRICA
- CARDIOLOGIA
- CHIRURGIA PLASTICA
- DERMATOLOGIA
- DIETOLOGIA
- ENDOCRINOLOGIA/AUXOLOGIA

- GASTROENTEROLOGIA
- GINECOLOGIA DELL'ADOLESCENZA
- MEDICINA DELLO SPORT
- NEUROLOGIA
- NEUROPEDIATRIA PSICOLOGIA CLINICA DELL'ETÀ EVOLUTIVA
- ODONTOIATRIA
- OFTALMOLOGIA
- ORTOPEDIA
- OTORINOLARINGOIATRIA
- UROLOGIA

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

- ECOGRAFIA
- RADIOLOGIA
- RMN
- RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE
- TC - TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA PEDIATRICA