

DIAGNOSTICA



- ▶ Patate: benefici e curiosità
- ▶ La terribile meningite: fare chiarezza
- ▶ Il cancro del polmone



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**

“

EDITORIALE

02

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
Gilaro Novelli
Giovanni Peruzzi
Augusto Vellucci
Ameo Violante*

Hanno collaborato a questo numero:
*Fabio Ferro, Francesco Leone, Giuseppe Luzi,
Giorgio Pitzalis, Vincenzo Russo, Maria Giuditta
Valorani, Federico Venuta.*

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 giugno 2017

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

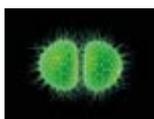
Gli utenti che, per chiarimenti o consulenza professionale, desiderano contattare gli autori degli articoli pubblicati sulla rivista Diagnostica Bios, possono telefonare direttamente alla sig.ra Pina Buccigrossi al numero telefonico 06 809641.



L'ernia inguinale dell'età pediatrica

Fabio Ferro

04



PREVENZIONE

La temibile meningite: fare chiarezza

Vincenzo Russo

08



NUTRIZIONE

Patate: benefici e curiosità

Giorgio Pitzalis

14



IMPARARE DALLA CLINICA

Il terribile cancro del polmone

Federico Venuta

18



NUMERI

Nuovi approcci alla diagnostica delle patologie con immunodeficienza primitiva

Giuseppe Luzi

22

”

FROM BENCH TO BEDSIDE

a cura di *Maria Giuditta Valorani*

30

E

EDITORIALE

Ancora sui vaccini...

Giuseppe Luzi

I progressi della cultura non seguono quelli dello sviluppo economico. È stato un tema caro a Pasolini, che guardava al nostro Paese e alle gravi distorsioni sociali che lo caratterizzavano nel suo tempo. Ma poco è cambiato.

Cosa significa ricorrere a queste affermazioni parlando dei vaccini? Semplicemente significa continuare una battaglia antioscurantista che può essere considerata l'epifenomeno di una ridotto approccio alle elementari conoscenze di base. L'umanità ha sempre avuto tre elementi con i quali fare i conti: la povertà con la fame, le malattie e le malattie infettive in particolare, la guerra.

Guardiamo alle malattie infettive. Ragioniamo su alcuni punti, tanto per avere qualche esempio. Nel 1330 compare la morte nera, causata dal batterio *Yersinia pestis*. Si stima che siano morte tra i 100 e i 200 milioni di soggetti nei territori euroasiatici. Nel 1520 i soldati spagnoli che sbarcano in Messico diffondono il vaiolo. La popolazione si dimezza. Gli uomini del capitano Cook, nella seconda metà del Settecento arrivano nelle Hawaii e introducono nuovi patogeni sconosciuti in quei territori (virus influenzali, tubercolosi, lue). Nei

primi anni del XX secolo circa un terzo degli individui in età pediatrica moriva prima di raggiungere l'età adulta. Al termine della I^a Guerra Mondiale circa 50 milioni di persone muoiono per l'influenza spagnola. Non stiamo parlando di date lontane.

Poi compaiono i vaccini, gli antibiotici e si assiste a un miglioramento della qualità della vita (uso dell'acqua corrente, riscaldamento, igiene ambientale diffusa, disponibilità di cibo). La specie umana si dedica così più tranquilla allo sviluppo "economico", conquista (?) la luna, ottimizza i trasporti, introduce una rete mondiale di comunicazioni, "globalizza".

Forse dimentica (non tutti per fortuna), che nel 1967 ancora 15 milioni di persone erano colpite dal vaiolo e che circa 2 milioni morirono. Ma una campagna di vaccinazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha permesso l'eradicazione della malattia. Ora nessuno si vaccina più perché il virus non c'è. Liberi.

Ma i problemi non si fermano con il vaiolo. Per venire ai nostri giorni ricordiamo la SARS, l'influenza aviaria e quella suina e il recente episodio di Ebola. La nostra specie ha elaborato comunque con buona efficacia sistemi di contenimento di queste patologie infet-



tive e molte altre sono sotto controllo perché i sistemi vaccinali sono ora imposti per legge.

Conclusione: non è accettabile che si continui con ostinazione e protervia a sostenere che i vaccini sono rischiosi o addirittura dannosi. Ormai sono in atto campagne delle varie istituzioni pubbliche che cercano di contenere questa aggressione all'intelligenza, ma non dobbiamo fermarci.

Quale sviluppo economico può favorire il progresso se un'informazione preconcepita finisce con l'essere

l'unico approccio "culturale" di chi non è in grado di discernere su temi che non conosce? Parlare dei vaccini da profani non è la stessa cosa che suggerire all'allenatore di una squadra di calcio la migliore formazione per il campionato.

L'informazione va controllata, gli errori vanno sottolineati e i rischi affrontati, ma pensiamo soltanto a come andiamo in crisi se all'improvviso manca l'acqua o non c'è più la luce in casa.

Il futuro è nei vaccini, piaccia o non piaccia. ■



L'ernia inguinale dell'età pediatrica

Fabio Ferro

“The anatomy of the inguinal region is enigmatic and confusing”. È la prima frase del lavoro di J.E. Skandalakis intitolato “Surgical anatomy of the inguinal area”⁽¹⁾.

È in linea con un'affermazione rivolta ai chirurghi in formazione: “chi è in grado di correggere l'ernia inguinale può affrontare ogni altro quadro chirurgico”. La filosofia del messaggio deve essere però estesa alla capacità di risolvere qualsiasi ernia, anche la più rara e complicata, primitiva o recidiva. Lo stesso Skandalakis, autore con S.W. Gray del trattato “Embriology for Surgeons” ha confessato: “ after I spent 25 years in the laboratory and after thousands of herniorraphies,

the inguinal canal is still terra incognita to me”.

Mentre nell'adulto l'ernia inguinale è acquisita per la fisiologica riduzione della consistenza dei piani muscolari che contribuiscono alla stabilità del canale inguinale (ernia diretta), nell'età pediatrica si tratta di una vera malformazione per la mancata chiusura del dotto peritoneale (ernia indiretta o obliqua esterna). Durante la vita fetale il testicolo migra attraverso il processo vaginale, un'estroffessione del peritoneo che si estende dalla cavità addominale allo scroto. Questo condotto si chiude dopo la completa discesa della gonade. In percentuale variabile dallo 0.8 al 4.4% nei nati a termine, e nel 30% dei prema-

turi, questo condotto rimane pervio. Pertanto l'ernia inguinale è la malformazione più frequente e che più frequentemente richiede la correzione chirurgica^(2,3). La Fig. 1 mostra una voluminosa ernia inguinale bilaterale. I progressi della "intensive care" neonatale hanno portato alla sopravvivenza dei severi prematuri con proporzionale aumento di prevalenza dell'ernia inguinale (tabella) con la possibilità di intasamento e strozzamento erniario con frequenza doppia rispetto ai nati a termine. L'imaturità respiratoria, le apnee, la bradicardia, e le eventuali anomalie associate, necessitano di una particolare attenzione clinica generale, in quanto la correzione del difetto è consigliata alla dimissione dall'unità di terapia intensiva^(4,5).

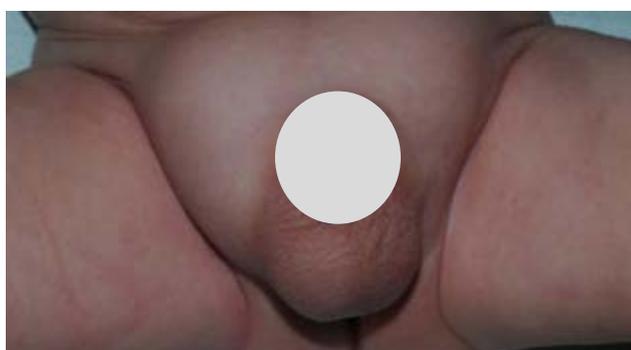


Fig. 1 - Voluminosa ernia inguinale bilaterale indiretta.

Non è solo la caratteristica di essere un'anomalia congenita a differenziare l'ernia dell'infanzia da quella dell'adulto. Il canale inguinale ha dimensioni relative e rapporti con le strutture adiacenti molto diversi. Si deve tenere presente la peculiare anatomia del bacino infantile, più largo che profondo, la lunghezza e la direzione del canale inguinale, breve nel neonato e nei primi anni di vita e, soprattutto, la sede della vescica, situata nella profondità dello scavo pelvico nell'adulto mentre nell'infanzia è un organo addominale.

La letteratura riporta diversi casi di lesioni vescicali in corso di erniotomia, fino alla cistectomia totale quando la sottile parete vescicale è stata confusa con un voluminoso sacco erniario. Inoltre le strutture del canale sono esili ed è facile superarne le pareti, soprattutto quella mediale. Le ernie dirette sono rare

in età pediatrica. Ancora meno frequenti sono le ernie femorali (vedi riquadro), l'ernia di Littré con il diverticolo di Meckel impegnato nel sacco, le ernie da scivolamento a contenuto cecale e appendicolare, e le eccezionali ernie di Spigelio. L'idrocele, è sempre la conseguenza della mancata chiusura del dotto peritoneale, ma per un residuo di minore calibro, che consente solo al liquido peritoneale di distendere il sacco scrotale (Fig. 2).

Un particolare idrocele, raro ma non eccezionale, è l'idrocele addomino-scrotale o a bisaccia, descritto per la prima volta da Dupuytren, caratterizzato da due componenti, scrotale e addominale, collegate a guisa di clessidra attraverso il canale inguinale.



La manovra di alterna compressione scrotale e addominale che distende l'opposta sacca (springing ball sign) indirizza verso la diagnosi. Lo studio ecografico conferma il sospetto. Salvo eccezionali casi di risoluzione spontanea la correzione chirurgica è necessaria^(8,9).

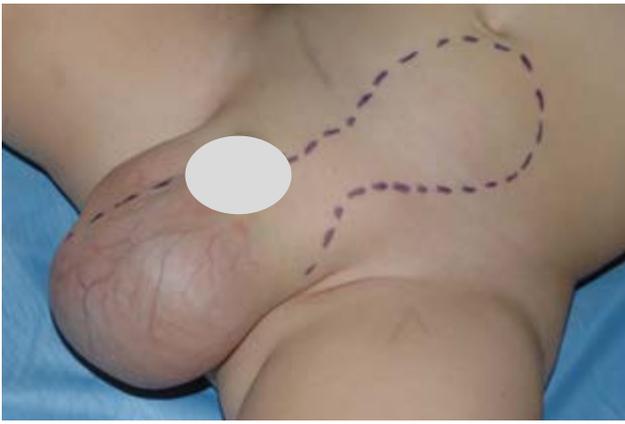


Fig. 2 - Idrocele Addominoscrotal “springing back ball sign”

A differenza dell'idrocele dell'adolescente e dell'adulto, dove la raccolta liquida è stabile o progressivamente ingravescente, nell'idrocele pediatrico il volume scrotale si modifica nel corso della giornata, maggiore la sera dato che il liquido segue la gravità, o in caso di aumento di quello presente in addome per malattie intercorrenti (gastroenteriti, virali). Alcune ernie o idroceli misconosciuti si evidenziano dopo lo shunt ventricolo-peritoneale o nel corso della dialisi peritoneale e devono essere prontamente corretti.

Le complicazioni dell'ernia non corretta sono lo strozzamento, la possibile sofferenza testicolare con infarto e atrofia della gonade, più raramente la severa ischemia dell'intestino incarcerato⁽⁶⁾.

Timing chirurgico

Da proscrivere in modo assoluto il ricorso al cinto erniario che non risolve l'ernia e può determinare aderenze fibrose con prevedibile maggiore difficoltà nella necessaria correzione chirurgica. Mentre è opportuna la riparazione dell'ernia “*alla diagnosi*”, per l'idrocele si può attendere per alcuni mesi nella possibilità della chiusura spontanea del dotto peritoneale, programmandone la riparazione dopo il termine del primo anno di vita. Si discute se è opportuno procedere alla correzione dell'ernia del prematuro prima o dopo la dimissione dalla *Neonatal Intensive Care*, con maggiore consenso per la precoce erniotomia dato il maggior rischio di complicazioni in questo gruppo di

neonati. In uno studio retrospettivo diretto a determinare il momento ottimale per la correzione dell'ernia inguinale nel prematuro i risultati hanno confermato l'opportunità di procedere non appena il neonato abbia raggiunto la possibilità di essere dimesso dall'unità di terapia intensiva.

La sedazione associata all'anestesia locoregionale (caudale, spinale o distrettuale) consente una dimissione rapida, in genere in regime di chirurgia ambulatoriale o, per i prematuri, dopo una sola notte

L'ernia femorale, considerata la “*bete noir*” per la sua scarsa prevalenza e le frequenti complicazioni rappresenta il 3-4% delle ernie inguinali dell'adulto e solo lo 0.3-1% di quelle in età pediatrica. Si manifesta con una tumefazione laterale al legamento inguinale.



L'errata diagnosi preoperatoria e la mancata identificazione nel corso dell'intervento, erroneamente diretto alla correzione di una sospetta ernia indiretta, spiegano la persistenza del difetto, le difficoltà chirurgiche con complicazioni anche severe e la possibile recidiva.

P

PREVENZIONE

La temibile meningite: fare chiarezza

Vincenzo Russo

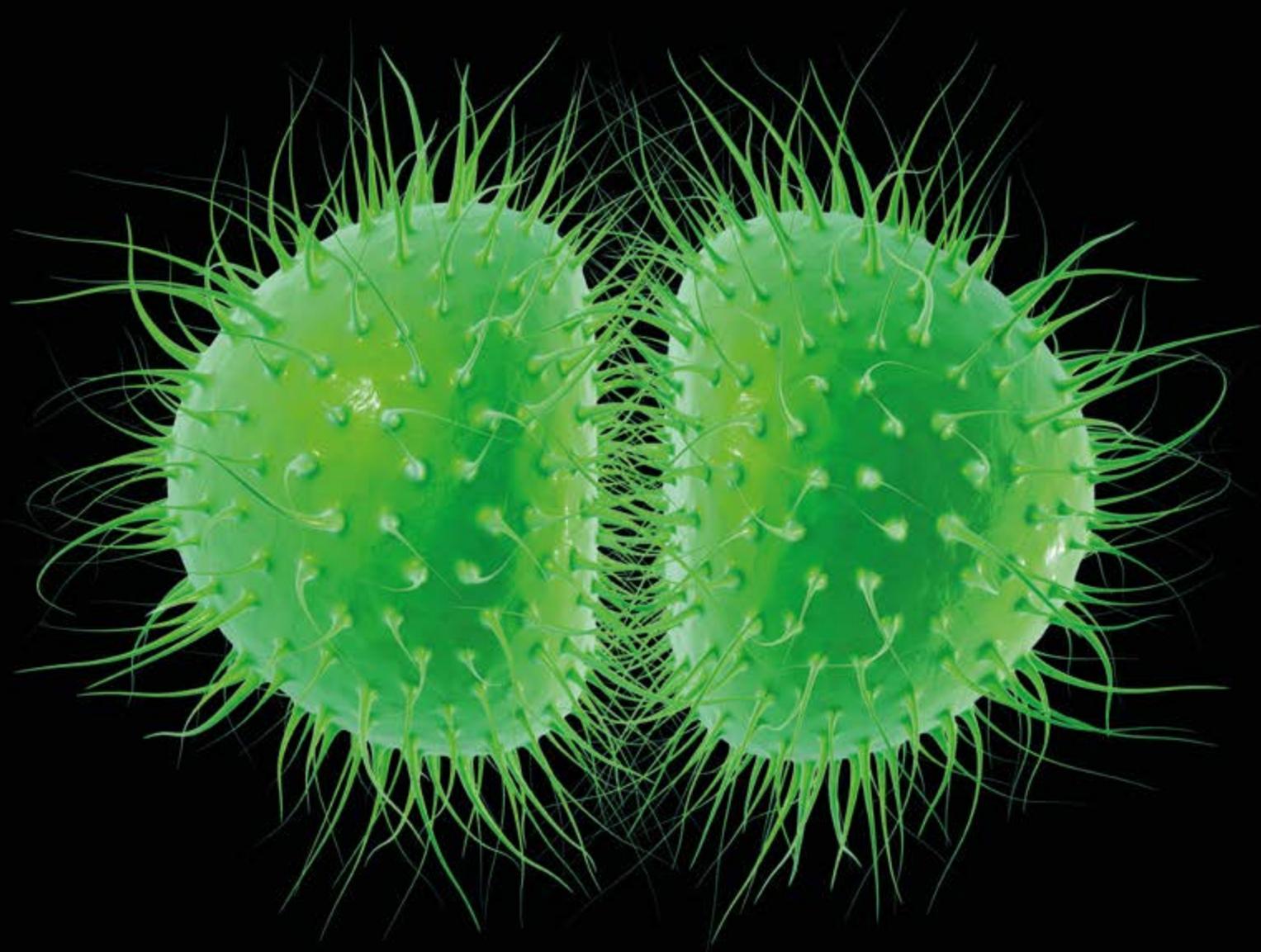
La meningite meningococcica si manifesta sporadicamente o con epidemie più frequentemente nel corso delle stagioni fredde o all'inizio della primavera; è diffusa in tutto il mondo ma con più elevata incidenza in Africa subsahariana dove, non a caso, il numero dei portatori sani è particolarmente elevato. Nel secolo scorso le epidemie più gravi sono avvenute proprio in Africa con andamento ciclico di 8-10 anni, provocate prevalentemente dal meningococco di tipo A (quasi assente in Europa ed in Italia), mentre nelle altre parti del mondo e, soprattutto in Europa, l'andamento ciclico è stato più lento, ogni 20 anni circa e con la prevalenza dei ceppi B e C. In questi ultimi decenni però in molti Paesi africani i casi sembrano essere costanti negli anni con la scomparsa delle ondulazioni cicliche.

Nel mondo l'incidenza annua della meningite meningococcica è di 0.5-5 casi per 100.000 abitanti, nel nostro Paese di 0.3-0.6 per 100.000 abitanti, inferiore alla media europea; è inoltre basso il numero dei contagi da soggetto malato a soggetto sano, meno del 2%

del numero totale, perché la fonte di contagio abituale sono i portatori sani (solo nello 0,5 % dei casi la meningite è trasmessa da soggetti affetti dalla malattia).

I portatori sani in Italia sono circa il 10-15% della popolazione, mentre in altre parti del mondo (Africa subsahariana) oltre il 20% ed è proprio in questi luoghi che avvengono le epidemie più significative favorite anche dal sovraffollamento e dalla promiscuità ambientale.

L'agente infettante è il meningococco (*Neisseria meningitidis*), un batterio gram negativo, di forma ovoidale o sferica, non mobile, asporigeno, spesso capsulato, che si dispone a coppia tipica « a chicco di caffè » e si trova in genere nel faringe e nel naso dei portatori sani ma anche all'interno dei fagociti che possono essere i veicoli mediante i quali il meningococco entra nel torrente circolatorio e coinvolge altri organi (sepsi, polmonite, meningite ecc.). Questo evento viene favorito quando la mucosa delle vie aeree superiori è infiammata e permeabile: rino-faringiti, sindromi influenzali ecc.



In ambiente esterno il meningococco è molto labile, inattivato facilmente dagli agenti chimici e fisici mediante rapida autolisi. Sulla base della disposizione dei polisaccaridi, posti sulla parete del meningococco, si distinguono 13 sierogruppi: A-B-C-Y-W135 ecc. Inoltre sulla parete batterica esistono antigeni somatici, il lipo-oligosaccaride (LOS), in base ai quali si identificano almeno 12 sierotipi; ulteriori sierotipi sono tipizzati da altri antigeni posti sulla membrana batterica esterna.

Il ruolo del LOS, molto simile a quello degli enterobatteri gram negativi, sembra essere la causa di quel quadro clinico, rapidamente progressivo, comune alle sepsi endotossiniche che alcuni pazienti presentano nel corso di infezioni invasive da meningococco (sepsi, meningiti) fino allo shock endotossinico che determina l'exitus nel 10-15 % dei casi in 24-48 ore.

Dal 1994 il Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità ha attivato un sistema di sorveglianza riguardante le meningiti batteriche e dal 2007 è dedicato in particolare alle malattie invasive da meningococco, pneumococco ed haemophilus. Lo scopo è quello d'identificare e comparare le caratteristiche fenotipiche e genotipiche di questi microrganismi in Italia e negli altri Paesi europei e di pianificare l'eventuale vaccino-profilassi.

Questo sistema di sorveglianza ha segnalato in Italia 163 casi di malattia invasiva da meningococco nel 2014, pari a 0,27 casi su 100.000 abitanti; l'incidenza è sovrapponibile a quella dei due anni precedenti (rispettivamente 0,23 nel 2012 e 0,29 nel 2013). In questo triennio, in tutte le Regioni, il numero dei casi è sostanzialmente stabile con piccole variazioni statisticamente non significative. Nel 2015 i dati provvisori fino a settembre segnalavano un aumento dei casi di meningococco C soprattutto in giovani adulti: 21 casi tra i 18 e i 34 anni di età, di cui 17 in Toscana. Anche in Lombardia sembrava esserci un lieve aumento dei casi: 30 nel 2011, 34 nel 2012, 42 nel 2013, 45 nel 2014. Per quanto riguarda l'età l'incidenza è maggiore tra 0 e 4 anni, in particolare nel primo anno

di vita dove si superano i 4 casi per 100.000 abitanti con netta prevalenza del meningococco di tipo B, per rimanere elevata fino alla fascia di 15-24 anni con prevalenza del C ed Y.

L'analisi dei casi per sierogruppo evidenzia il meningococco B più frequente seguito dal C e dal Y come riportato dalla tabella sottostante dove si evidenzia la percentuale dei vari sierogruppi di meningococco nel numero assoluto di casi in Italia dal 2011 al 2014 (Istituto Superiore di Sanità).

	2011	2012	2013	2014
Meningococco B	65	51	48	48
Meningococco C	17	30	31	31
Meningococco Y	14	17	16	13

Sulla base di recenti dati epidemiologici, pubblicati nel Gennaio 2017, il Ministero della Salute ha dichiarato che non esiste alcuna situazione epidemica in Italia. Nel 2016 sono stati notificati 178 casi di meningite meningococcica con un modesto aumento rispetto al triennio 2012-2014 ma in lieve diminuzione riguardo al 2015.

Queste variazioni sono dovute ad una trasmissione più elevata in Toscana rispetto al resto d'Italia dove la situazione è costante per quanto riguarda i casi da meningococco C negli adulti. Da sottolineare inoltre che nel 2016 il numero totale delle meningiti batteriche è in diminuzione rispetto ai due anni precedenti: 1376 nel 2016, 1815 nel 2015, 1479 nel 2014, soprattutto per una riduzione dei casi di pneumococco ed emofilo.

Nel 2016 sono stati notificati 940 casi di meningite pneumococcica, 98 deceduti (10%), 178 casi da meningococco, 21 deceduti (12 %); 51 casi da meningococco C, 13 deceduti (23%). Negli ultimi quattro anni il meningococco di tipo C, il più letale, ha causato 36 decessi su una popolazione di 65 milioni di persone. Questi dati servono a far comprendere l'entità della situazione epidemiologica senza sottovalutare l'importanza dei nuovi casi di meningite e degli eventuali interventi tempestivi ma neppure enfatizzare i casi sporadici di decesso come purtroppo sta avvenendo ultimamente con i mezzi di informazione.

Situazione in Toscana

A seguito dei casi di meningite meningococcica di tipo C a partire dal 2015, anche nella fascia più adulta della popolazione, la Regione Toscana ha introdotto alcune modifiche aggiuntive al calendario regionale, promuovendo la vaccinazione gratuita per i nuovi nati dal 13° al 15° mese di vita, per i ragazzi già vaccinati nella fascia di età tra 9 e 20 anni e per i soggetti a rischio (patologie concomitanti o particolari condizioni ambientali). Inoltre ha promosso alcune misure temporanee fino a giugno 2017 per vaccinare gratuitamente in alcune aree a rischio e, su richiesta, persone di età compresa tra 20 e 45 anni, studenti fuori sede, soggetti sottoposti a profilassi antibiotiche perché a contatto con casi di meningite ecc. Inoltre a coloro che si recano in Toscana, nelle aree maggiormente interessate da casi di meningococco C per viaggi di lavoro o soggiorni turistici, il Ministero della Salute non ritiene necessario fornire specifiche raccomandazioni.

Quali tipi di vaccini sono disponibili.

Vaccini « coniugati », preparati legando alcune proteine ai polisaccaridi della parete del meningococco per aumentare l'efficacia del vaccino soprattutto nei primi mesi di vita. Tra questi sono disponibili il

vaccino contro il sierotipo B e C, utilizzabile in età pediatrica e vaccini tetravalenti contro i sierotipi A, C, W135 e Y da utilizzare dopo i primi 12 mesi. Vaccini « polisaccaridici » contro i sierotipi A, C, W135, Y da somministrare dopo i 2 anni di età, perché non in grado di stimolare il sistema immunitario nei bambini più piccoli, pertanto utilizzabili negli adolescenti e negli adulti. Tutti i vaccini esistenti, costituiti da batteri inattivati, si somministrano per via intramuscolare e non hanno alcuna controindicazione salvo la possibilità di allergie alle sostanze costituenti nei soggetti predisposti; nei giorni successivi all'inoculazione può insorgere lieve dolenzia locale.

Nel Gennaio 2017 il Ministero della Salute, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e l'AI-FA Agenzia Italiana del Farmaco, ha pubblicato il Piano Sanitario di Prevenzione Vaccinale per il periodo 2017-2019 nel quale le vaccinazioni anti-meningococco, « raccomandate » e non obbligatorie, sono offerte gratuitamente a specifiche fasce di popolazione che sono poi quelle a maggior rischio d'infezione, in particolare:

ai bambini nel corso del primo anno di vita: 3 dosi al 3°, 4°, 6° mese e una dose richiamo al 13° mese contro il meningococco B mediante vaccino coniugato.

- ai bambini dopo il primo anno di vita: due dosi al 13° e 15° mese contro il meningococco C mediante vaccino coniugato.
- agli adolescenti, sia che siano stati vaccinati per il meningococco C, sia a coloro mai vaccinati mediante vaccino coniugato tetravalente.
- fortemente raccomandato il vaccino coniugato tetravalente anche a categorie a rischio perché affette da patologie predisponenti (talassemie, diabete mellito, malattie epatiche croniche, immunodeficienze congenite o acquisite, asplenie ecc) o a soggetti in particolari condizioni ambientali (militari, ragazzi in ambiente scolastico, dormitori, lattanti in asili nido, coloro che si recano in Regioni nel

mondo dove è elevata l'incidenza di malattie meningococciche invasive ecc.).

Il richiamo vaccinale è fondamentale per mantenere elevata la protezione immunitaria nei confronti del meningococco; se in una popolazione vi sono molti soggetti vaccinati si limita la circolazione del batterio proteggendo anche le fasce di popolazione più vulnerabili quali anziani, bambini ancora non vaccinati e soggetti con patologie a rischio.

E veniamo ad oggi, il Consiglio dei Ministri ha approvato il 19.05.2017 un decreto legge contenente misure urgenti in materia di prevenzione vaccinale che tiene conto anche "degli obblighi assunti e delle strategie concordate a livello europeo e internazionale estendendo il novero delle vaccinazioni obbligate

in coerenza con il Piano nazionale di prevenzione vaccinale". Le vaccinazioni obbligatorie saranno 12 e tra queste anche l'anti-meningococcica B e C. Al fine di assicurare l'adempimento dell'obbligo delle vaccinazioni per l'iscrizione alle scuole dell'infanzia (0-6 anni) sarà necessario fornire la documentazione idonea per poter dimostrare le avvenute vaccinazioni o uno stato di immunizzazione del bambino.

Per concludere due considerazioni: la situazione epidemiologica in Italia e nel Mondo è rimasta sostanzialmente invariata negli anni, dunque niente allarmismi e la vaccinazione, secondo il piano del Ministero della Salute, è fortemente consigliata in quanto riduce drasticamente il numero dei soggetti contaminanti e contaminabili. ■

INFEZIONE MENINGOCOCCICA INVASIVA, ASPETTI CLINICI.

Se il meningococco, entrando nel torrente circolatorio, determina una semplice batteriemia transitoria e viene eliminato spontaneamente dal sistema immunitario dell'ospite, il quadro clinico può essere sovrapponibile a quello di una sindrome simil-influenzale. Se invece la batteriemia non si risolve e si complica con una sepsi, allora la sintomatologia si può aggravare a volte fino allo shock settico con un decorso rapidamente progressivo, causato sia dal rilascio di fattori batterici (endotossine), sia dalla risposta immunitaria dell'organismo. Meningococchi isolati da soggetti affetti da sepsi fulminanti liberano una quantità di endotossina maggiore rispetto a quella rilasciata dai ceppi isolati da pazienti con batteriemia transitoria.

Nella sepsi fulminante che si sviluppa in poche ore, senza segni o sintomi d'interessamento meningeo, è elevata la concentrazione di endotossine e citochine; in questi casi il coinvolgimento di molti organi è rapido. Ricordiamo ad esempio la sindrome di Waterhouse Friderichsen con apoplezia delle ghiandole surrenali per infarcimento emorragico, la coagulazione intravascolare disseminata con manifestazioni emorragiche ecc. La meningite meningococcica, come sintomatologia elettiva, avviene nei casi di modesta moltiplicazione batterica nel torrente circolatorio e con scarsa concentrazione citochimica. Si tratta di una leptomeningite perché ad essere infiammata è la leptomeninge, costituita dalle due meningi più interne: l'aracnoide e la pia madre, quest'ultima è a

diretto contatto con l'encefalo.

Il quadro clinico della sindrome meningea è costituito in genere da sintomi e segni costanti oltre alla febbre, quali la cefalea, prevalentemente nucale, il vomito indipendentemente dall'assunzione di cibo, denominato "a getto" perché non preceduto da nausea (vomito cerebrale), da alterazioni psico-motorie (stato di agitazione, deliri, allucinazioni, tremori, convulsioni, torpore fino al coma), da contratture muscolari: rigidità nucale, contrattura dei muscoli paravertebrali (atteggiamento in opistotono "a cane di fucile"), da altri segni di compromissione encefalica quali paralisi di nervi cranici, anisocoria, edema papillare, irregolarità del respiro e del ritmo cardiaco, bradicardia ecc. Un accenno alle meningiti neonatali che in genere hanno un agente batterico diverso da quelle da meningococco: vengono divise in forme ad insorgenza precoce e quelle ad insorgenza tardiva.

Nei bambini che presentano un quadro ad esordio precoce (entro qualche giorno dalla nascita) la sintomatologia è dominata dai segni e dai sintomi della sepsi, seguiti, tra il 7° e 15° giorno di vita, da quello della flogosi meningea; nella forma più tardiva i segni neurologici sono più evidenti. Le sepsi neonatali si presentano spesso con febbre, difficoltà respiratoria e tachipnea, cianosi, inappetenza, diarrea, ipotonia muscolare (attenzione alla "nuca ciondolante"), condizione opposta alla rigidità nucale), estroflessione delle fontanelle. Nei neonati tale quadro clinico polimorfo può rendere difficile l'orientamento diagnostico.

La diagnosi clinica di meningite meningococcica è agevole a quadro clinico conclamato, mentre può presentare delle difficoltà nelle prime fasi di malattia e nella prima infanzia. Emocolture ripetute e soprattutto la puntura lombare possono essere di-

rimenti per la diagnosi che deve essere tempestiva per intraprendere una efficace terapia antibiotica. Il liquor nelle fasi iniziali può avere una pressione nettamente aumentata (attenzione all'aspirazione troppo rapida!), torbido nell'aspetto per l'aumento dei globuli bianchi con riduzione della glicorrahchia e aumento della protidorrhachia.

L'esame batterioscopico evidenzia fino al 90% dei casi la presenza del meningococco; in caso di negatività si impone la ricerca degli antigeni solubili specifici nel liquor e nel siero. In fase precoce è importante la diagnosi differenziale con altre affezioni neurologiche soprattutto nei giovani quali ad esempio l'emorragia subaracnoidea: in questo caso avremo il meningismo senza la febbre e con un liquor ematico.

I pazienti, naturalmente ospedalizzati nei reparti di Malattie Infettive o di Terapia Intensiva e in regime di isolamento respiratorio, dovranno essere rapidamente trattati con idonea terapia antibiotica, scelta non tanto sulla sensibilità o resistenza agli antibiotici (il meningococco può essere penicillino-resistente, ma sempre sensibile alle cefalosporine di III generazione o ai carbapenemici) quanto sulla caratteristica dell'antibiotico a superare la barriera emato-encefalica.

Nella maggioranza dei casi dopo l'inizio della terapia antibiotica si assiste ad un miglioramento delle condizioni cliniche dopo qualche giorno. Il medico ha l'obbligo di redigere con urgenza la notifica di malattia infettiva agli organi competenti (ASL, Istituto Superiore di Sanità, Direzione Sanitaria). È prevista per i soggetti considerati "contatti" in ambiente familiare, scolastico, lavorativo, personale sanitario la profilassi-terapia che consiste nell'assunzione da una a poche dosi di un antibiotico per os.

N

NUTRIZIONE

Patate: benefici e curiosità

Giorgio Pitzalis

*“Scoppietta nell’olio friggendo l’allegria del mondo:
le patate fritte entrano nella padella
come nivee piume del cigno del mattino
ed escono semidorate dalla crepitante ambra delle
ulive.*

*L’aglio aggiunge ad esse la sua terrena fragranza,
il pepe, polline che attraversò le scogliere,
e vestite a nuovo con abito d’avorio,
riempiono il piatto ripetendo l’abbondanza
e la saporita semplicità della terra”.*

(Pablo Neruda, Ode alle patate fritte)

L’aroma delle patate cotte al forno ha il potere di sollevare l’umore delle persone, stimolando ricordi piacevoli e buonumore. Oltre a rendere felici, se mangiate bollite e fredde fanno dimagrire. La patata coltivata è da sempre un alimento fondamentale per la dieta dell’uomo, essendo una buona risorsa di carboidrati e calorie. Essa rappresenta la quarta coltivazione al mondo dopo riso, frumento e mais.

Questo alimento è molto importante perché contiene una considerevole quantità di vitamina C, aminoacidi e costituisce una valida risorsa di almeno 12 minerali e vitamine. Dopo il pomodoro, la patata rappresenta la coltura più diffusa in Italia. Nel mondo si contano almeno 2.000 varietà di patate ed esistono due gruppi: le patate a pasta bianca e le patate a pasta gialla. Le patate a pasta bianca si frantumano molto bene data la loro consistenza farinosa. Per questo trovano spazio per alcune ricette come, ad esempio, la purea. Le patate a pasta gialla si dimostrano più compatte rispetto alle patate a pasta bianca; in cucina sono utilizzate per realizzare le patatine fritte o per essere cotte intere.

Le patate presentano un apporto energetico modesto (70-85 kcal/100 grammi) rispetto a molti altri alimenti, ma sicuramente superiore, anche se non troppo, rispetto alle verdure ed ortaggi. Tale caratteristica non giustifica tuttavia una loro esclusione dalla dieta tanto che spesso le patate sono consigliate addirittura nelle diete dimagranti.





Le patate rappresentano la maggiore fonte di carboidrati nella dieta di centinaia di milioni di persone nei Paesi in via di sviluppo. Si tratta di una coltivazione fondamentale per l'economia delle popolazioni che vivono in Sudamerica, Africa, Asia orientale e Asia centrale. Nella lista degli alimenti da cui il mondo dipende per la sicurezza alimentare le patate occupano il terzo posto dopo il riso e il frumento.

Da cibo povero è ormai il must dei ristoranti e dei fast-food, per quanto il consumo alimentare di patate si stia progressivamente spostando da metodi di consumo diretto del prodotto acquistato fresco, all'utilizzo di prodotti industriali. Uno degli impieghi principali è quello delle patate surgelate che rappresentano la grande maggioranza delle patate fritte servite nei ristoranti e nei fast-food.

Un altro prodotto industriale è la fecola di patate (il nome commerciale dell'amido di patate); si prepara sottoponendo le patate, lavate e pelate, all'azione di macchinari che le riducono in poltiglia; questa poi viene setacciata, lasciata decantare e dal residuo essiccato si ottiene il prodotto finale granulare. Con diversi procedimenti si ottengono i fiocchi di patate mentre dalla distillazione di mosti fermentati di patate è possibile ottenere un'acquavite molto conosciuta: la vodka (contenuto in alcol compreso tra 40 e 60% circa). Le patate contengono una modestissima quan-

tità di grassi e di proteine (2%) compreso l'aminoacido essenziale lisina, che risulta assente nelle proteine dei cereali. Il contenuto in carboidrati è considerevole (circa 18%) e per lo più costituito da amido e da piccole quantità di zuccheri semplici (fruttosio, saccarosio e destrosio).

Questi tuberi rappresentano un'importante sorgente di vitamine; una patata di medie dimensioni (150 g) fornisce circa 25 mg di vitamina C (45% della dose giornaliera raccomandata), 850 mg di potassio (18% della dose giornaliera raccomandata), indicativamente 0,2 mg di vitamina B5 (10% della dose giornaliera raccomandata), tracce di tiamina, riboflavina, folati, niacina, magnesio, fosforo, ferro e zinco. Oltre alle vitamine, ai minerali e alle fibre, le patate contengono svariati composti fitochimici, quali carotenoidi e i polifenoli.

Il contributo delle patate all'introduzione di questi importanti nutrienti dipende ovviamente dalla quantità consumata e dall'importanza di questa coltura nella dieta di una popolazione. Le patate sono anche una importante fonte di vitamina C (acido ascorbico), che possiede una essenziale funzione antiossidante. Deve essere però considerato che più a lungo le patate vengono conservate, minore è il loro contenuto di vitamina C: è stato infatti rilevato che dopo nove mesi dalla raccolta (agosto-settembre), il contenuto di

tale vitamina nei tuberi risulta essere del 12,5% rispetto a quello originario. La varietà, le condizioni ambientali, le modalità di cottura e di conservazione delle patate influiscono decisamente sul contenuto di vitamina C.

Le patate sono facilmente digeribili e trovano, quindi, vantaggioso utilizzo per l'alimentazione sia infantile sia geriatrica. Una porzione di riferimento di patate corrisponde a circa 200 g che corrispondono a 50 grammi di pasta (razione utile per una dieta ipocalorica); in una corretta alimentazione, per un individuo sano, si consiglia l'assunzione di 2 porzioni settimanali. Sempre la patata rappresenta una delle fonti più importanti di potassio (circa 570 mg/100 g), fosforo e calcio, che in parte passano nell'acqua di cottura se non ci si attiene alla precauzione di bollire i tuberi interi e con la buccia.

I maggiori consumatori di patate sono risultati gli adolescenti, soprattutto maschi (69 g/die) e gli anziani (età superiore ai 65 anni), sempre di sesso maschile, con 61 g/die. In ogni fascia di età si rileva che le donne consumano una quantità inferiore di patate rispetto agli uomini. Questo dato rispecchia il fatto che le patate sono generalmente considerate alimenti calorici e quindi da evitare nelle diete dimagranti. Una piccola ma significativa parte degli amidi delle patate è resistente agli enzimi presenti nello stomaco e nell'intestino tenue, sì da raggiungere l'intestino crasso quasi intatta. Si ritiene che questi amidi abbiano effetti fisiologici pari a quelli delle fibre alimentari.

Oltre che all'aumento del senso di sazietà e al miglioramento della funzionalità intestinale e dei disturbi a essa associati (stipsi, diverticolosi), l'introduzione di fibra con gli alimenti è stata messa in relazione alla riduzione del rischio per importanti malattie cronico-degenerative, in particolare i tumori al colon-retto (in parte spiegata dalla diluizione di eventuali sostanze cancerogene e dalla riduzione del loro tempo di contatto con la mucosa), il diabete (in quanto migliora la tolleranza al glucosio e la sensibilità all'insulina) e le malattie cardiovascolari (in parte

per una riduzione dei livelli ematici di colesterolo).

Le patate, data l'elevata quantità di carboidrati (18-20%), vengono classificate come alimenti ad alto indice glicemico (IG) e generalmente escluse da diete ipocaloriche e ipoglicidiche. In realtà l'indice glicemico delle patate cambia in maniera considerevole a seconda della loro varietà (patata a buccia rossa, a pasta bianca ecc.), della loro origine (zona di coltivazione), della preparazione (metodo di cottura, se consumate fredde o calde, in purea, a tocchetti o intere ecc.) e degli altri cibi con cui si accompagnano (salse ricche di grassi o ad alto contenuto proteico). L'indice glicemico è definito come il rapporto percentuale tra l'area dell'incremento della risposta glicemica dopo l'ingestione di 50 g di un alimento standard (pane bianco) rispetto a quella ottenuta consumando una quantità isoglicidica di un determinato alimento oggetto dell'esame, sempre nello stesso individuo.

Come mai le patate bollite hanno un indice glicemico (105) molto più alto degli spaghetti (52)? Perché l'amido della pasta risulta solo in parte accessibile agli enzimi digestivi. Comunque è meglio mangiare le patate intere e non calde: in questo modo si riduce il loro indice glicemico. Più correttamente dovrebbe essere tenuto conto dell'IG non del singolo alimento ma complessivo dell'intero pasto. Le patate sono un alimento buono ma quando si parla di alimentazione è bene conoscere tutti i possibili retroscena. Le patate contengono solanina, una sostanza tossica che, se assunta in grandi quantità, può provocare debolezza, crampi muscolari e mal di testa. La solanina è particolarmente abbondante nella patata germogliata e in quelle verdi o con macchie verdi che sono quindi da evitare. Contengono anche una piccolissima quantità di atropina, un alcaloide che in piccole dosi provoca una riduzione della salivazione e tachicardia.

Concludendo, la patata è un prodotto della madre terra da cui si ricavano numerosi e interessanti utilizzi: nutre, fa bene e cura il corpo. E se in cucina è molto versatile, perché non impiegarla più spesso? ■

I

IMPARARE
DALLA CLINICA

Il temibile cancro del polmone

Federico Venuta

I tumori maligni del polmone, in particolare il carcinoma broncogeno, rappresentano la prima causa di morte per neoplasia nei paesi industrializzati; ogni anno vengono diagnosticati circa 250.000 nuovi casi. In Italia ogni anno sono diagnosticati circa 35.000 nuovi casi di cancro del polmone.

I fattori di rischio per lo sviluppo di questi tumori sono rappresentati principalmente dall'abitudine al fumo di sigaretta e in minor misura da fattori di tipo ambientale legati all'inquinamento o modificazioni genetiche. Non esiste una vera e propria forma di prevenzione. Certamente l'interruzione dell'abitudine al fumo di sigaretta per i fumatori può contribuire a diminuire il rischio di sviluppare un tumore polmonare; tuttavia, anche a distanza di tempo dalla cessazione il rischio non ritorna mai a zero.

È vero anche che una certa quota di neoplasie maligne del polmone si sviluppa in pazienti che non hanno mai fumato. La migliore prevenzione è quindi la diagnosi precoce con uno screening che può essere effettuato con la TC ad alta risoluzione, senza il bi-

sogno di somministrare mezzo di contrasto. Il carico di radiazioni è relativamente basso e un controllo annuale nei soggetti a rischio può aiutare sicuramente a migliorare la prognosi con una diagnosi tempestiva.

La sintomatologia è spesso aspecifica o assente e questo rende difficile la diagnosi precoce che talvolta è assolutamente occasionale.

Dal punto di vista istologico si distinguono due grosse categorie: i "microcitomi" o tumori a piccole cellule ed i "non microcitomi" (carcinoma epidermoide, adenocarcinoma, tumori a grandi cellule, tumori con una spiccata componente neuroendocrina). La distinzione in queste due categorie è fondamentale per l'impostazione di un corretto percorso diagnostico-terapeutico.

Accanto alla diagnosi istologica è importantissimo effettuare una corretta *stadiazione* del tumore; la attribuzione ad uno stadio piuttosto che ad un altro, come per tutte le neoplasie, avviene secondo il *Sistema TNM* che tiene conto delle dimensioni e dell'estensione della lesione, dell'eventuale coinvolgimen-



to linfonodale e della presenza o meno di metastasi a distanza.

Se da una parte il sospetto di un tumore maligno del polmone può essere posto sulla base della sintomatologia clinica o di immagini radiologiche, dall'altra la diagnosi e la stadiazione del cancro del polmone vengono effettuate con diverse metodiche più o meno invasive. La definizione istologica può essere ottenuta anche con un semplice esame citologico dell'espettorato; più spesso è necessario un campionamento cito-istologico con prelievi effettuati in fibrobroncoscopia o mediante *agobiopsia TC (Tomografia Computerizzata) guidata*.

L'eco-endoscopia (EBUS - EUS) (**Fig.1A e 1B**) ha preso piede per il prelievo di campioni cito-istologici offrendo al paziente un'invasività notevolmente ridotta. La *stadiazione* viene effettuata con una *TC Total Body (cranio, torace, addome, pelvi) con somministrazione di mezzo di contrasto* ed eventualmente con una *FDG-PET*.

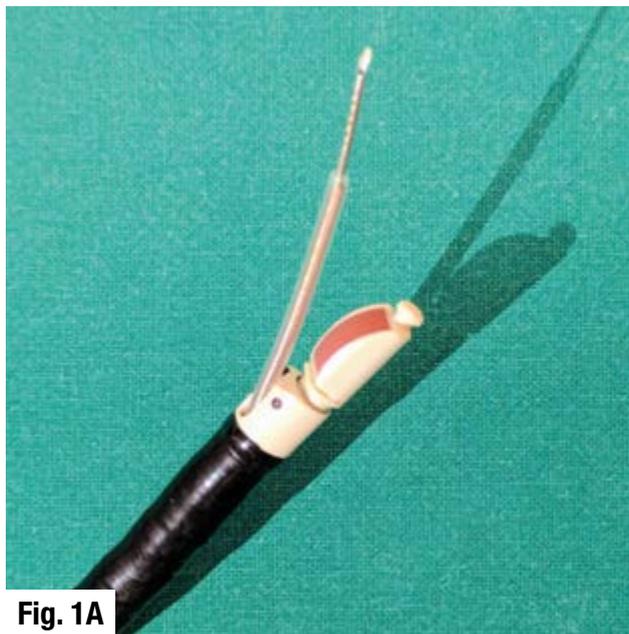


Fig. 1A

Fig. 1A: Estremità distale dell'econdoscopio per biopsie transbronchiali ecoguidate

Una volta ottenuta la diagnosi istologica e la stadiazione del tumore si può procedere al confezionamento di un programma terapeutico, che deve essere sempre concordato in maniera multidisciplinare coin-

volgendo il chirurgo toracico, l'oncologo ed il radio-terapista. Per i primi stadi (Stadio I e II) è sicuramente indicato l'intervento chirurgico. Si tratta di neoplasie a localizzate, senza il coinvolgimento delle strutture circostanti (**Fig. 2**).



Fig. 1B

Fig. 1B: Immagine ecografica di prelievo mediante agobiopsia transbronchiale ecoguidata

In questa fase è possibile in molti casi effettuare la resezione chirurgica in toracosopia, una tecnica che riduce il trauma chirurgico e favorisce un decorso postoperatorio più breve. L'approccio chirurgico è indicato anche in molti pazienti con lesioni allo Stadio III A e B, in assenza di un coinvolgimento linfonodale; in questi casi, interventi anche estesi associati a ricostruzioni complesse della via aerea, delle strutture vascolari e della parete toracica possono garantire una buona sopravvivenza a lungo termine.

L'approccio chirurgico deve comunque essere modificato in funzione del quadro clinico del paziente, riducendo al minimo il trauma e risparmiando tessuto polmonare, per garantire, accanto al controllo oncologico del tumore, anche la qualità di vita del paziente stesso. In caso di coinvolgimento linfonodale confermato istologicamente è opportuno consultare un oncologo per impostare un trattamento chemioterapico prima dell'intervento chirurgico (*terapia neo-adiuvante*).

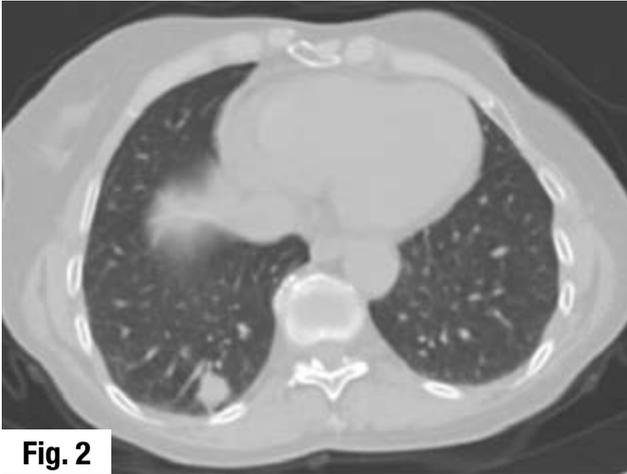
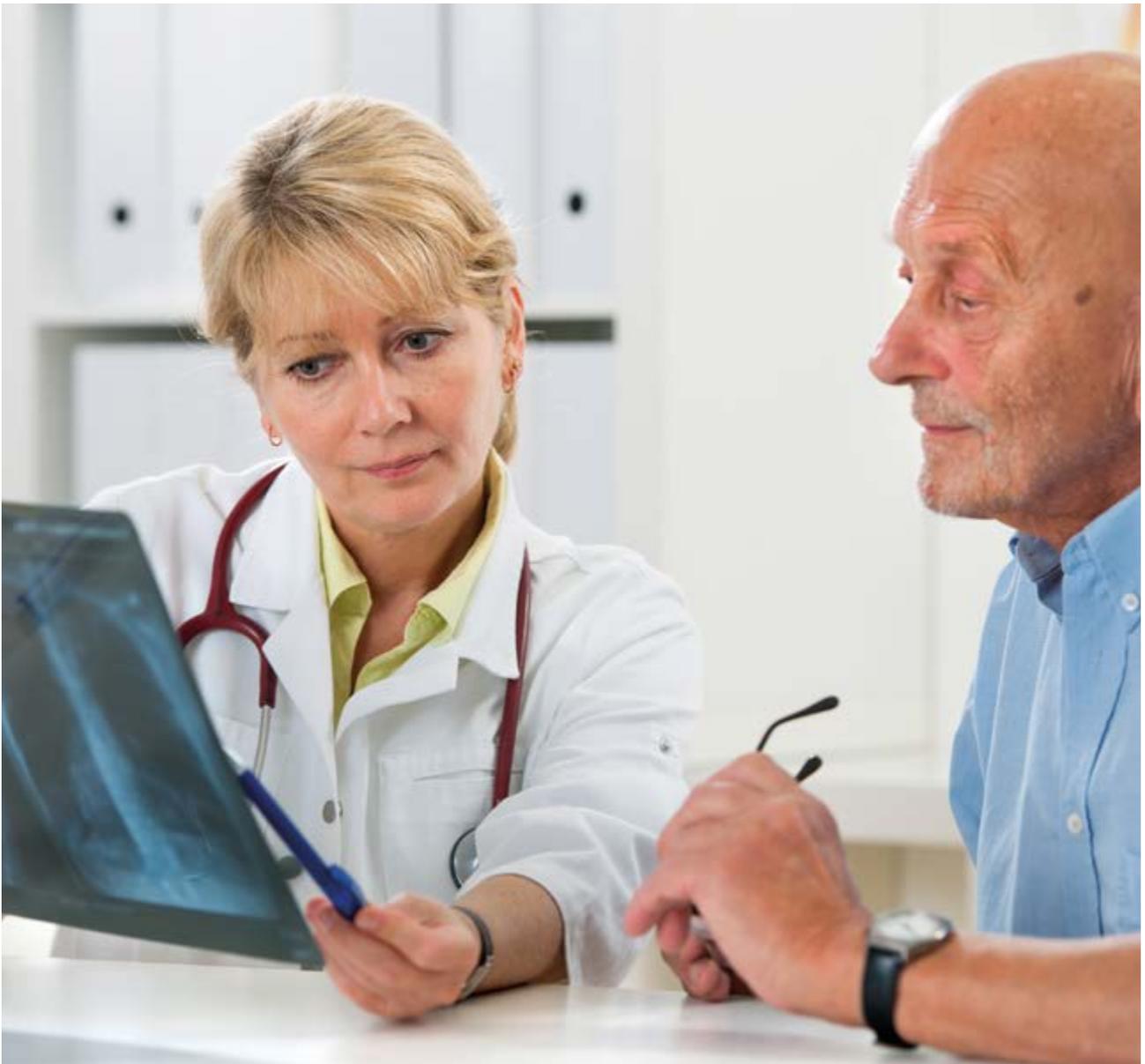


Fig. 2

Fig. 2: Tomografia Computerizzata del torace di un paziente con nodule polmonare localizzato nel lobo inferiore di destra successivamente diagnosticato come tumore del polmone al primo stadio.

Negli stadi avanzati la soluzione chirurgica è proponibile solamente in casi estremamente selezionati; è sempre indicato un consulto postoperatorio da parte dell'oncologo e del radioterapista per un'eventuale terapia *adiuvante* (postoperatoria).

In questa fase la terapia oncologica, eventualmente effettuata somministrando farmaci biologici nei pazienti che presentano caratteristiche biomolecolari favorevoli, costituisce il cardine terapeutico. ■



N

NUMERI

Nuovi approcci alla diagnostica delle patologie con immunodeficienza primitiva

Giuseppe Luzi

NEL 2013 SU J. CLIN. IMMUNOLOGY VIENE PUBBLICATO UN LAVORO MOLTO INTERESSANTE:
IL NUMERO CHE DEVE FARCI RIFLETTERE È 6.000.000

Secondo le stime di quanto pubblicato su J Clin Immunology [2013; 33: 1 - 7] - Primary Immunodeficiency Disease worldwide: more common than generally thought di A. Bousfiha et al. circa sei milioni di persone possono avere IDP in tutto il mondo. In Europa si stimano **638.000 casi**. In Africa **902.63**.

Gli autori, tra i quali ricordiamo uno dei più importanti immunologi contemporanei francesi, Jean-Laurent Casanova, concludono inoltre che le IDP, certo a maggior prevalenza in età pediatrica, sono fortemente sottorappresentate per gli adulti nei vari registri analizzati.

Negli anni Settanta del XX secolo comparvero i primi registri nazionali sulle immunodeficienze congenite. Si realizzava il “passaggio” dagli studi in vitro alle implicazioni cliniche in vivo, con nuove diagnosi e un migliore inquadramento di patologie altrimenti di difficile interpretazione patogenetica. Per un approccio essenziale alla diagnosi delle Immunodeficienze Primitive (IDP) si deve tener distinto l’insieme di queste malattie dalle forme secondarie (Immuno-

deficienze Secondarie, IDS), che si instaurano in soggetti altrimenti sani (il prototipo è l’infezione da HIV, ma lo spettro è molto più ampio).

Le IDP sono state originalmente descritte come difetti di risposta a vari microrganismi patogeni. In particolare, sotto il profilo clinico, malattie infettive ricorrenti o di particolare gravità possono essere un valido indizio per sospettare un difetto della risposta immunitaria.



Storicamente le conoscenze derivate dallo studio delle IDP sono state fondamentali per una più approfondita conoscenza della risposta immunitaria in generale e per una comprensione delle patologie autoimmunitarie. Egualmente rilevante l'insieme dei progressi mirati a definire la risposta immunitaria in corso di crescita neoplastica.

I progressi sono stati sostanzialmente due: da un lato la descrizione delle componenti della risposta immunitaria, dall'altro la correlazione tra difetto della risposta immunitaria e le conseguenze cliniche (in particolare nell'ambito delle patologie infettive). Un esempio molto brillante, anche per la metodologia usata, ci porta ai primi anni Cinquanta dello scorso secolo, quando Ogden Bruton descrisse l'agammaglobulinemia (poi definita agammaglobulinemia di Bruton) e migliorò sensibilmente le nostre conoscenze sul ruolo degli anticorpi nelle difese immunitarie.

In buona sostanza i progressi, a carattere esponenziale, relativi alla conoscenza delle diverse componenti che regolano la risposta immunitaria hanno permesso di associare al difetto di ogni modalità "effettrice" una o più alterazioni genetiche. Vediamo meglio questo aspetto.

Migliorare le conoscenze

In prima approssimazione le IDP erano viste come difetti "generali" di una risposta immunitaria variamente alterata, con inquadramenti un po' "rigidi", dovuti a conoscenze parziali che si andavano gradualmente ampliando e che ricevevano volta per volta vari aggiustamenti.

Da una semplice impostazione basata su conoscen-

ze limitate si è arrivati piuttosto velocemente all'introduzione del concetto di disregolazione immunitaria. Nell'ambito delle IDP il concetto di "deficit immunitario" si estendeva in tal modo a quello più ampio, ma anche di più difficile inquadramento di "errore o anomalia genetica del sistema immunitario". L'esempio più immediato di questa visione lo fornisce una patologia nota come Immunodeficienza Comune Variabile. Immunodeficit descritto negli adulti, nel quale la ridotta difesa verso infezioni si accompagna a manifestazioni di autoimmunità e al maggior rischio di crescita neoplastica.

Con l'estendersi delle disponibilità tecniche e con i sistemi di relazioni via internet è oggi possibile arrivare a una diagnosi di IDP geneticamente inquadrata, ma resta aperto il problema del "sospetto" diagnostico, cioè del meccanismo che deve aiutare il medico (immunologo e non-immunologo) a iniziare il percorso che può arrivare alla diagnosi corretta.

D'altro canto, anche in ambito medico, quando si parla di immunodeficienza ancora oggi l'attenzione è essenzialmente rivolta alle IDS. Queste infatti sono più frequenti delle IDP e dipendono da fattori noti: per esempio l'infezione da HIV, le terapie immunosoppressive, o sindromi conseguenti a malnutrizione (pensiamo ai paesi economicamente depressi). Quindi per molti medici quando ci si riferisce a IDP si finisce con il pensare a malattie rare o comunque di ambito super-specialistico. A questo punto però bisogna intendersi, e ci aiutano alcuni numeri. E vedremo che tale limite concettuale può essere superato.

Secondo le stime di questo lavoro circa sei milioni di persone possono avere IDP in tutto il mondo. In Eu-

J Clin Immunol (2013) 33:1-7
DOI 10.1007/s10875-012-9751-7

ORIGINAL RESEARCH

Primary Immunodeficiency Diseases Worldwide: More Common than Generally Thought

Ahmed Aziz Bousfiha • Leila Jeddane • Fatima Ailal •
Ibtihal Benhsaien • Nizar Mahlaoui •
Jean-Laurent Casanova • Laurent Abel

ropa si stimano 638.000 casi. In Africa 902.631. Gli autori, tra i quali ricordiamo uno dei più importanti immunologi contemporanei francesi, Jean-Laurent Casanova, concludono inoltre che le IDP, certo a maggior prevalenza in età pediatrica, sono fortemente sottorappresentate per gli adulti nei vari registri analizzati. Naturalmente si tratta di stime ma i parametri hanno una buona specificità e forniscono indicazioni importanti.

Quale messaggio per ogni medico?

Se valutiamo i parametri che possono indirizzare verso una diagnosi di IDP possiamo tener presente uno schema come quello che segue e che è basato su dieci punti critici.

Gestire le IDP non è compito facile. Bisogna considerare la difficoltà della diagnosi, che in troppi casi è spesso tardiva rispetto alla comparsa dei sintomi, dobbiamo avere un punto di riferimento “efficace” sul territorio (ruolo della rete): è necessaria una sorveglianza attenta che oltre a favorire il decorso clinico assume anche un risvolto economico non indifferente (sia per la persona malata, che può continuare per quanto possibile il proprio lavoro o proseguire, per esempio, la frequenza scolastica, sia per la comunità - numero dei

ricoveri, impiego di farmaci costosi, degenze spesso inevitabilmente lunghe).



I nuovi approcci

Se il problema clinico è nel “sospetto” di IDP è evidente che una diagnosi così complessa e geneticamente definita non può essere alla portata di tutti i centri di analisi. In un recente lavoro degli esperti su IDP viene riportato il gruppo delle IDP note allo stato dell’arte nella data di pubblicazione.

IDP non convenzionali:

un altro insegnamento della Natura.

Il punto di riferimento per la valutazione delle IDP “non convenzionali” è lo scienziato J.L. Casanova, i

	I “10 WARMING SING” DELLA JEFFREY MODELL FOUNDATION	ADULTI
1	Più di 4 otiti in un anno	Più di 4 otiti in un anno
2	Più di 2 sinusiti in un anno	Più di 2 sinusiti in un anno, in assenza di allergie
3	Più di 2 mesi di antibiotici in un anno	Una polmonite all’anno per più di un anno
4	Due polmoniti in un anno	Diarrea cronica, con perdita di peso
5	Bambino con ritardo di crescita o sottopeso	Infezioni virali ricorrenti (raffreddore, herpes, verruche, condiloma)
6	Ascessi ricorrenti della cute o degli organi interni	Necessità di terapia antibiotica endovenosa per guarire
7	Candidosi orale o cutanea persistente	Ascessi ricorrenti e profondi a carico della pelle o di organi interni
8	Necessità di terapia antibiotica per via endovenosa per eradicare un’infezione	Mughetto o infezione fungina persistente sulla pelle o altrove
9	Più di 2 infezioni gravi in un anno	Infezioni da batteri normalmente innocui
10	Familiarità per immunodeficienza primitiva	Storia familiare di PID

CHI VEDE IL MALATO CON SOSPETTO DEFICIT DELL'IMMUNITÀ?

PEDIATRA	DERMATOLOGO
OTORINOLARINGOIATRA	BRONCOPNEUMOLOGO
INFETTIVOLOGO	REUMATOLOGO
GASTROENTEROLOGO	MEDICO INTERNISTA
IMMUNOLOGO CLINICO	MEDICO DI FAMIGLIA

cui lavori hanno dato un contributo rilevante in questo settore dell'Immunologia. In buona sostanza di cosa si tratta? È una revisione importante della genetica delle malattie infettive. La visione prevalente nella genetica umana delle malattie infettive in IDP ha postulato che forme "convenzionali" si caratterizzano secondo lo schema "un gene, molte infezioni".

Le comuni malattie infettive sono associate con eredità poligenica esprimendo numerosi geni di suscettibilità secondo l'assunto "una infezione, più geni". Nella definizione delle varianti non convenzionali le IDP monogeniche predispongono il soggetto a una prevalente tipologia di infezione secondo lo schema "un gene, un'infezione".

Quali le conclusioni?

1. le IDP vanno inquadrare come fenomeni disregolatori nei quali oltre alla maggiore suscettibilità alle malattie infettive, si osserva un maggior rischio delle malattie autoimmuni e dei tumori;
2. le IDP, un tempo definite come malattie rare, ora vanno considerate statisticamente più comuni di quanto si riteneva in passato (forme "convenzionali" e "non convenzionali");
3. la precocità della diagnosi evita danni anatomici al malato e può avere, per molti pazienti, un vero significato salvavita;
4. il counseling genetico dei familiari ha un valore importante per comprendere i rischi della trasmis-

J Clin Immunol (2015) 35:727-738
DOI 10.1007/s10875-015-0198-5

ORIGINAL RESEARCH

The 2015 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies

Aziz Bousfiha¹ • Leila Jeddane¹ • Waleed Al-Herz^{2,3} • Fatima Ailal¹ • Jean-Laurent Casanova^{4,5,6,7,8} • Talal Chatila⁹ • Mary Ellen Conley⁴ • Charlotte Cunningham-Rundles¹⁰ • Amos Etzioni¹¹ • Jose Luis Franco¹² • H. Bobby Gaspar¹³ • Steven M. Holland¹⁴ • Christoph Klein¹⁵ • Shigeaki Nonoyama¹⁶ • Hans D. Ochs¹⁷ • Eric Oksenhendler^{18,19} • Capucine Picard^{5,20} • Jennifer M. Puck²¹ • Kathleen E. Sullivan²² • Mimi L. K. Tang^{23,24,25}

sione e la caratterizzazione funzionale del danno biologico.

Gli aspetti pratici e le difficoltà diagnostiche

I medici in generale ma anche gli specialisti delle IDP sono spesso sollecitati dalle circostanze cliniche a prendere decisioni in non ottimali condizioni, in circostanze difficili, sotto stress e soprattutto senza informazioni complete.

È quindi necessario avere una consapevolezza in real time dei grandi progressi che si realizzano in questo settore, con la disponibilità di nuove informazioni e di nuovi approcci diagnostici e terapeutici. Nel settore delle IDP è soprattutto difficile, per il frequente sovrapporsi dei sintomi, avere in tempi brevi un inquadramento diagnostico corretto e si ha il conseguente pericolo di gravi ritardi diagnostici. Vari autori si sono occupati del problema e sono stati proposti sistemi di aggiornamento on line ai quali afferire per

tentare di risolvere i complessi problemi di diagnostica differenziale.

Registri, sistemi di database, sistemi esperti, biobanche forniscono oggi un network di conoscenze alle quali afferire per migliorare l'approccio alla diagnosi e identificare anche nuove forme di patologia da deficit immunitario.

La struttura di questo network si basa su:

- Risorse generali disponibili nella letteratura
- Classificazioni e loro evoluzione
- Disponibilità di laboratori di genetica e di nuovi test di diagnostica
- Ruolo di registri internazionali delle IDP
- Disponibilità per diagnosi genetiche e approccio nello studio di alterazioni genetiche candidate a nuove diagnosi di IPD
- Sistemi di supporto decisionale ■



SELECTA

Ditelo agli insonni

Il successo è poter coricarsi ogni sera con l'anima in pace.

(Paulo Coelho)

Peccato se qualcuno non lo prova

Se vogliamo conoscere il senso dell'esistenza, dobbiamo aprire un libro: là in fondo, nell'angolo più oscuro del capitolo, c'è una frase scritta apposta per noi.

(Pietro Citati)

È comunque un punto di vista

La medicina crea persone malate, la matematica persone tristi e la teologia peccatori.

(Martin Lutero)

Un elogio onesto e intelligente della matematica

Mi spiace ammettere che la materia che mi è piaciuta di meno è stata la matematica.

Ci ho pensato su, e credo che la ragione sia che la matematica non lascia spazio alle discussioni. Se fai un errore, non puoi scamparla.

(Malcom X)

Un approccio un po' snob

Il medico può seppellire i propri errori, ma un architetto può soltanto suggerire

ai propri clienti di piantare dei rampicanti.

(Frank Lloyd Wright)



Pesce Luna (Mola Mola) - Foto di Fabio Ferro

È il più grande pesce con scheletro osseo (teleostei) superato nelle dimensioni e nel peso solo dai selacei (squali e mante) che hanno però una struttura cartilaginea. Può arrivare a oltre 2 tonnellate di peso con un'altezza di 4 metri. È longevo e si pensa che possa superare i 100 anni. Si muove anche con inaspettata velocità, agitando le due lunghe pinne contrapposte, dorsale e anale. Frequenta acque calde, fredde e temperate, più spesso naviga in mare aperto ma lo si può incontrare lungo le coste anche del Mediterraneo con la pinna dorsale affiorante che fa pensare alla presenza di uno squalo. Il nome Mola ("macina" in latino) è dovuto alla sua forma rotonda. Si nutre di plancton, piccoli pesci e meduse. L'esemplare della fotografia è stato incontrato nelle acque di Almunecar, in Spagna, in una riserva marina dove, talora in branchi numerosi, il pesce luna si ferma per essere liberato dai parassiti.

F

FROM BENCH TO BEDSIDE

I BENEFICI CLINICI DELLA RICERCA: SELEZIONE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

a cura di *Maria Giuditta Valorani*

EFFETTI ANTI-AGING DI SEI ESTRATTI DI PIANTE

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5239441/pdf/oncotarget-07-50845.pdf>

Secondo alcuni ricercatori canadesi sei classi di composti di origine naturale hanno un'azione ritardante l'invecchiamento: l'estratto di radice di salice, la cimicifuga rubifolia, la valeriana, il fiore della passione, il foglie di ginkgo e i semi di sedano.

Questa, a loro parere, è una potenziale ricetta anti-aging. Si tratta dei risultati di uno studio preliminare su cellule di lievito pubblicato sulla rivista *Oncotarget* e condotto presso la *Concordia University* a Montreal in Canada. Secondo quanto spiega uno degli autori, il prof. Vladimir Titorenko, “nessuno di questi estratti di piante (tutti noti e usati da secoli in medicina non convenzionale per una miriade di problemi

medici, dalla menopausa, all'insonnia, all'ansia, alla difficoltà di memoria etc.) era conosciuto finora per i suoi effetti anti-invecchiamento”.

Gli esperti hanno selezionato i sei estratti tra una vasta gamma di composti naturali, testandone l'effetto sulla longevità di cellule di lievito. “Noi abbiamo scoperto che ciascuno di questi sei estratti di piante ritarda l'invecchiamento di cellule di lievito in modo di gran lunga migliore, di altri composti e sostanze testate finora a questo scopo”. “In particolare, prosegue, l'estratto di radice di salice è risultato il più potente intervento farmacologico anti-aging finora descritto.

Abbiamo anche scoperto che ciascuno dei sei estratti agisce attraverso un diverso “canale” molecolare già implicato in malattie tipiche dell'invecchiamento come ossa fragili, problemi cognitivi e di memoria, deficit sensoriali di vista e udito”, conclude il prof. Titorenko.

Research Paper: Gerotarget

Six plant extracts delay yeast chronological aging through different signaling pathways

Vicky Lutchman¹, Pamela Dakik¹, Méliissa McAuley¹, Berly Cortes¹, George Ferraye¹, Leonid Gontmacher¹, David Graziano¹, fatima-Zohra Moukhariq¹, Éric Simard² and Vladimir I. Titorenko¹

¹ Department of Biology, Concordia University, Montreal, Quebec, Canada

² Idunn Technologies Inc., Rosemere, Quebec, Canada

Correspondence to: Vladimir L. Titorenko. **email:** vladimir.titorenko@concordia.ca

Keywords: yeast, cellular agign, longevity, plants extracts, aging-delaying chemical compounds, Geratarget

Received: March 04, 2016

Accepted: July 07, 2016

Published: July 18, 2016



POLIFENOLI DELLA MELA OSTACOLANO LA REPLICAZIONE ED ESPRESSIONE DEL DNA NELLE CELLULE CANCEROSE DEL COLON

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5009435/pdf/srep32516.pdf>

Un gruppo di ricercatori coordinato dall'*Istituto di Scienze dell'Alimentazione del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR-ISA)* di Avellino, in collaborazione con il *Dipartimento di Chimica e Biologia "A. Zambelli"*, dell'*Università di Salerno* ha pubblicato i risultati di una nuova ricerca su la Rivista *Scientific Reports*. Da anni sappiamo che la mela è un concentrato di antiossidanti utili alla salute e inoltre da qualche tempo sappiamo anche che, alcune molecole del frutto hanno anche proprietà antitumorali. Oggi, Oggi grazie a questa nuova ricerca, conosciamo anche in che modo agiscono sulle cellule malate. Il dr. Angelo Facchiano, ricercatore *CNR-ISA* e tra gli autori del lavoro, spiega: "da diversi anni è riportato in letteratura che il succo di mela ha effetti di prevenzione sul cancro al colon retto, ma non è chiaro il meccanismo molecolare, ossia il modo in cui i polifenoli presenti nel succo operano in funzione antitumorale". "Noi abbiamo studiato per la prima volta in modo specifico proprio quali molecole antiossidanti vanno ad agire e su quali specifiche proteine della cellula".

I ricercatori hanno analizzato tre tipi di mela: *Anurca*, *Red Delicious*, *Golden Delicious*, per identificare e quantificare i principali composti antiossidanti: "I polifenoli della mela ostacolano in particolare la replicazione ed espressione del DNA nelle cellule cancerose del colon, in particolare questo impedisce loro di duplicarsi e far crescere la massa tumorale", prosegue il dr. Facchiano. "Inoltre, abbiamo scoperto che le proteine su cui i polifenoli potrebbero agire sono le stesse su cui agiscono alcuni farmaci antitumorali recentemente sviluppati. L'ipotesi, su cui sarà necessario effettuare ulteriori studi, è quindi che alcuni composti presenti nelle mele abbiano un effetto

preventivo, agendo proprio sugli stessi meccanismi che vengono colpiti dai farmaci".

"Sapere che un certo tipo di cellula è il bersaglio a cui mirare è importante, ma non è sufficiente. Per avere una visione completa e mettere a punto eventuali terapie è necessario conoscere quali sono i meccanismi molecolari e quali proteine sono coinvolte".

10 PORZIONI AL GIORNO DI FRUTTA E VERDURE PER ALLUNGARE LA VITA

<https://academic.oup.com/ije/article/3039477/Fruit-and-vegetable-intake-and-the-risk-of?searchresult=1>

Da uno studio pubblicato sull'*International Journal of Epidemiology* e condotto presso il *Dipartimento di Epidemiologia e Biostatistica dell'Imperial College* di Londra, in collaborazione con ricercatori norvegesi ed americani (basato su dati di 95 studi precedentemente pubblicati, che hanno coinvolto un totale di 2 milioni di persone), è emerso che di frutta e di verdura, più ne mangiamo più siamo protetti da cancro, ictus, infarto, rischio di morte premature. Infatti, ottimi risultati si vedono con 10 porzioni di frutta e verdura al giorno (circa 800 grammi in totale), che sarebbero capaci di prevenire ogni anno ben 7,8 milioni di morti premature nel mondo. Questo lavoro, però, non vuole screditare la raccomandazione dell'*Organizzazione Mondiale della Sanità* delle 5 porzioni di frutta o verdura al giorno, sottolineano gli autori, semplicemente mostra che sarebbe consigliabile mangiarne una maggiore quantità di 5 porzioni al giorno. Lo studio suggerisce anche quali sono i prodotti da mangiare per essere più protetti da determinate malattie. Una porzione di frutta o verdura è pari a circa 80 grammi, equivalente ad esempio a una banana piccola, o a tre cucchiaini colmi di piselli.

Gli esperti hanno visto che per ridurre il rischio di cancro bisogna mangiare verdure verdi (spinaci) gialle (peperoni) e crucifere, ad esempio il cavolfiore. Per ridurre il rischio cardiovascolare sono più efficaci le mele, pere, agrumi, lattuga e cavolfiore.



Inoltre, gli esperti hanno stimato che, rispetto a chi non mangia proprio frutta e verdure, chi ne consuma 200 gr al giorno, riduce il proprio rischio cardiovascolare del 13% e di cancro del 4%; 800gr al giorno riducono il rischio cardiovascolare del 28% e di cancro del 13%. Infine queste stesse quantità riducono il rischio di morte prematura rispettivamente del 15% e del 31%. L'azione di frutta e verdura è quella di ridurre la pressione del sangue, il colesterolo così detto cattivo, migliorare le funzioni immunitaria e circolatoria. Inoltre, è presumibile che gli antiossidanti di frutta e verdura aiutino a riparare i danni al DNA, che favoriscono il cancro.

RISCHIO DI ALZHEIMER POTREBBE RADDOPPIARE CON L'INQUINAMENTO DOVUTO A SMOG

Uno studio condotto dall'*Università di San Francisco* in California e pubblicato nella Rivista *Translational Psychiatry* suggerisce che l'inquinamento atmosferico, e in particolare alcune particelle inquinanti (pm 2,5), potrebbero addirittura raddoppiare il rischio di ammalarsi di Malattia di *Alzheimer*.

Lo studio epidemiologico è stato condotto su un campione di sole donne (oltre 3600 donne anziane, tutte sane, all'inizio dello studio).



Osservando la loro salute per parecchi anni e confrontando il livello di inquinamento al quale ciascuna era stata esposta nella zona di residenza, è emerso che l'esposizione ad un quantitativo superiore ai limiti disposti dall'*Agenzia di Protezione Ambientale*, di particelle di diametro 2,5 nanometri, è associato un aumento di rischio di ammalarsi di *Alzheimer*. Gli autori hanno anche seguito un esperimento su topi dimostrando che, in presenza di queste particelle inquinanti, roditori predisposti all'*Alzheimer* accumulano nel cervello ben il 60% in più di proteine tossiche rispetto ad altri topi non esposti allo smog.

Se questi risultati si potessero estendere alla popolazione generale, spiega l'autore del lavoro il dr. Jiu-Chiuan Chen, significherebbe che l'inquinamento atmosferico potrebbe essere responsabile di un caso su cinque di Malattia di *Alzheimer*.

PRIMO TRAPIANTO AL MONDO DI STAMINALI RIPROGRAMMATE DA DONATORE EFFETTUATO IN GIAPPONE

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1608368>

<http://presidenza.governo.it/biotecnologie/>

In Giappone è avvenuto il primo trapianto al mondo di cellule staminali riprogrammate da donatore, su un uomo con una malattia della retina. Il risultato, riportato sulla Rivista *The New England Journal of Medicine*, potrebbe essere il primo passo per una Medicina Rigenerativa alla portata di tutti. “Il risultato va monitorato per verificarne l'esito, ma è interessante la prospettiva che apre: ovvero la possibilità di avere delle banche di cellule derivate da staminali pluripotenti indotte, pronte all'uso”, ha rilevato il genetista prof. Giuseppe Novelli, Rettore dell'*Università Tor Vergata* di Roma. L'uomo, di 60 anni, ha ricevuto il trapianto per curare una degenerazione maculare, malattia che colpisce la retina e che può portare alla cecità. Nel suo occhio sono state trapiantate cellule prelevate dalla pelle di un donatore anonimo, riprogrammate e poi fatte sviluppare in cellule della retina.

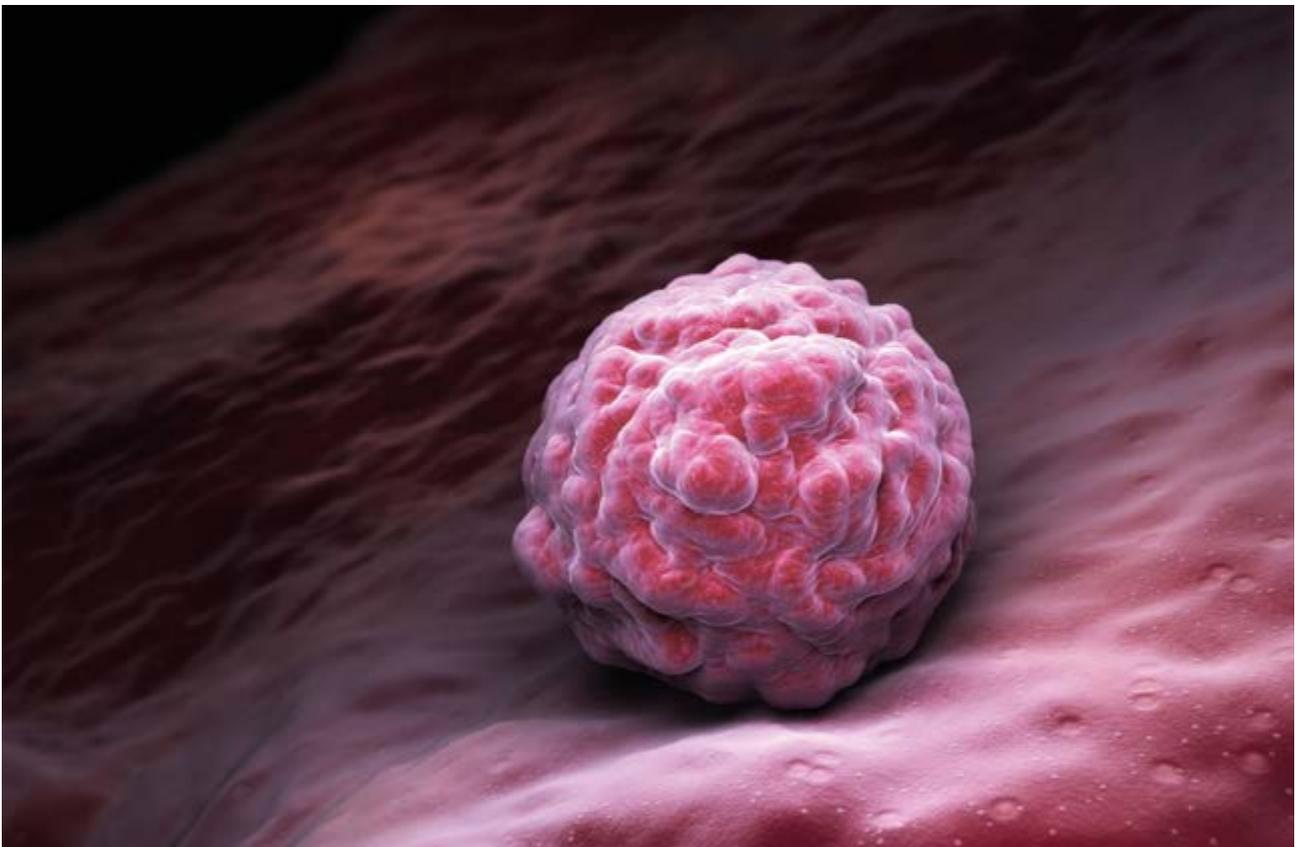
L'intervento è stato eseguito dal chirurgo prof. Yasuo Kurimoto, dell'Ospedale di Kobe, Hyogo, Japan, che ha trapiantato cellule ottenute con la tecnica introdotta nel 2006 dal giapponese Shinya Yamanaka, per far tornare “bambine” le cellule adulte e basata su un cocktail di 4 geni, chiamati Oct-3/4, Sox2, c-Myc, e

Klf4. Le cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) così ottenute sono pluripotenti, ossia capaci di seguire diverse direzioni nello sviluppo.

In Italia si lavora alla realizzazione delle banche di cellule staminali destinate ai trapianti, ottenute riprogrammando cellule adulte. La discussione per regolarle ha preso il via presso il Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV), ha detto il prof. Novelli, vicepresidente del Comitato. “Dobbiamo prepararci a questo tipo di banche, che permettono di avere a disposizione velocemente cellule staminali già pronte”, ha osservato il genetista. “In Italia esistono già banche che conservano staminali ottenute facendo tornate “bambine” le cellule adulte, ossia le staminali pluripotenti indotte” ma queste cellule attualmente vengono usate solo

a scopi di ricerca, ossia per studiare malattie e scoprire farmaci per curarle.

Il prossimo passo è usarle nei trapianti”. Con questo obiettivo, ha proseguito il prof. Novelli, “il Comitato per la Biosicurezza sta discutendo su tutti gli aspetti tecnici, biologici, giuridici ed etici, relativi all’uso di queste cellule sull’uomo, che vanno studiati e regolamentati”. ■





Hanno collaborato a questo numero

Fabio Ferro

Specialista in Andrologia e Urologia Pediatrica

Francesco Leone

Medico Chirurgo - Specialista in Malattie Infettive

Giuseppe Luzi

Prof. Ass. di Med. Interna - Spec. Allergologia Imm. Clinica e Malattie Infettive

Giorgio Pitzalis

Specialista in Gastroenterologia e Pediatria

Vincenzo Russo

Medico Chirurgo - Spec. in Medicina Interna

Maria Giuditta Valorani

PhD, Research Associate, Queen Mary University of London - UK

Federico Venuta

Prof. Ordinario di Chirurgia Toracica

Direttore UOC Chirurgia Toracica Avanzata e Trapianti Polmonari

Azienda Policlinico "Umberto I" - Roma

FISIOBiOS PRESENTA IL LASER ESTETICO DI ULTIMA GENERAZIONE TECNOLOGICA



- **RINNOVA E MIGLIORA LA TUA PELLE**
- **CONTRASTA I PRIMI SEGNI DEL TEMPO**
- **OTTIENE UN COLORE DELLA PELLE PIÙ UNIFORME**
- **ATTENUA LE SMAGLIATURE**
PER UNA CUTE PERFETTAMENTE LEVIGATA
- **ESEGUE EFFICACI E SICURI TRATTAMENTI**
VENOSI E VASCOLARI
- **OTTIENE UN'EPILAZIONE PERMANENTE**



•• 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