

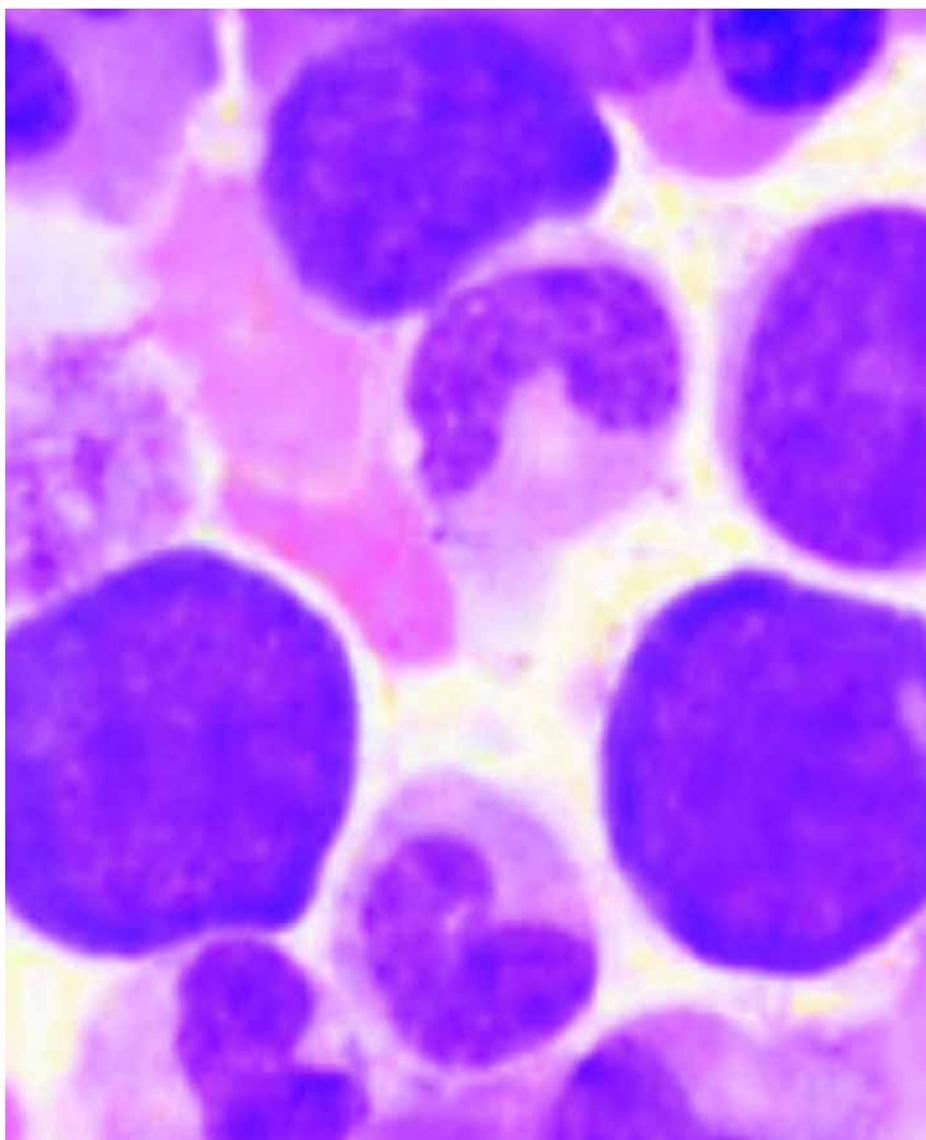
Aprile 2005

n.1 • anno I

Periodico di A.M.S. onlus
Divisione di Ematologia
Ospedale Niguarda
Ca' Granda • Milano

ematos

Periodico di informazione e divulgazione medica dell'Associazione Malattie del Sangue



NEL PROSSIMO NUMERO

Emofilia: la malattia dei re

Anemia: l'altra faccia dell'infezione



Ematos 001

Aprile 2005

n.1 • anno I

Periodico di A.M.S. onlus
Divisione di Ematologia
Ospedale Niguarda - Ca' Granda • Milano

SOMMARIO

EMATOS

A.M.S. onlus

Ospedale Niguarda
Ca' Granda
Piazza Ospedale Maggiore 3
20162 – Milano
tel./fax: 02 6444-2668
e-mail: info@amsonlus.org
www.amsonlus.org

Direttore Responsabile:
Paola D'Amico

Direttore Scientifico:
Enrica Morra

Redazione:
Michele Nichelatti (Capo Servizio)
Francesco Baudo
Giuliana Muti
Sonia Ribera
Alessandra Tedeschi

Grafica e impaginazione:
Andrea Albanese

Stampa:
Grafiche Moretti
Via Edison, 10
20090 Segrate (Mi)

Editore:
AMS – Associazione Malattie
del Sangue ONLUS

Registro periodici
del Tribunale di Milano
n.646 del 17 novembre 2003

Rivista periodica pubblicata da
A.M.S. onlus
Stampata in Italy - 01/04/2005

Copyright©2005 by A.M.S.
Piazza Ospedale Maggiore 3
20162 – Milano

SERVIZI

- il punto su...
- 8 La leucemia**
di Marco Montillo
- terapie innovative
- 10 Prevenzione della
trombosi nei pazienti
internistici**
di Gianni Mostarda
- l'esperto risponde
- 12 A pesca di cellule**
di Paola D'Amico
- dossier
- 13 Nel cervello di Ravel**
di Marco Montillo



A.M.S. news

- 18 Nel bunker dove
manipolano le cellule**
- 20 Il reparto in casa tua**
di Sonia Ribera



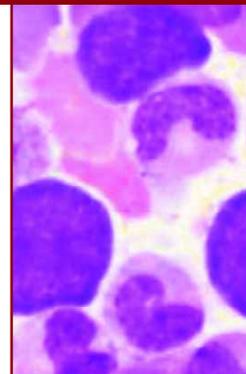
scrivete a:
info@amsonlus.org

uno sguardo sul mondo

- 16 I vaccini contro
la meningite**
di Patricia Crollari
e Pasquale Pellino

RUBRICHE

editoriale	04
ematosnews	05
dedicato al paziente	06
juxta propria principia	07

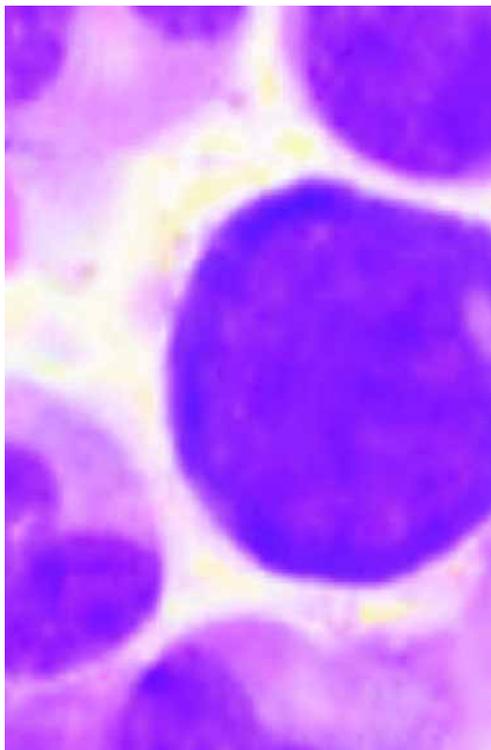




La rivista, il cui titolo evoca in greco il sangue, vuole essere un mezzo di informazione e divulgazione medica della nostra Associazione. L'idea nasce dal bisogno che abbiamo avvertito di un contatto più stretto con i nostri pazienti, con le loro famiglie e con i loro medici, sia per descrivere le nostre attività, sia per aggiornarli dei continui progressi nel campo dell'ematologia.

Tratteremo di volta in volta specifiche patologie ematologiche, informeremo sui risultati dei nostri studi clinici, presenteremo i nostri collaboratori, medici, biologi, tecnici, infermieri professionali, amministrativi. Daremo inoltre spazio a diversi argomenti di medicina di interesse generale, intervistando anche esperti di altre discipline.

In sostanza, cercheremo di aprire un dialogo costruttivo, non solo tecnico, con i pazienti che si sono affidati all'Ematologia di Niguarda per curare la loro malattia. Vorrei ricordare che questi nostri amici ci hanno spesso aiutato, con un loro contributo all'Associazione Malattie del Sangue, alla realizzazione dei nostri progetti. La scadenza della nostra rivista sarà bimestrale: aspettiamo commenti, consigli e proposte per ottimizzare questo prezioso strumento di dialogo. ■



LA DIFFUSIONE DELLA SARS NEL MONDO

Trasmissione della sindrome respiratoria acuta grave (SARS) sugli aerei



a cura di
Alessandra Tedeschi

ematosnews

Nel mondo dei trasporti, appena comparso l'incubo della SARS (Sindrome Acuta Respiratoria Severa), il livello di allerta è stato particolarmente elevato. La SARS infatti si è rapidamente diffusa in tutto il mondo soprattutto perché le persone infettate dal coronavirus associato alla malattia hanno svolto viaggi aerei in diverse città lontane. Nel breve volgere di alcuni mesi la situazione è stata arginata.

I dati di un recente studio, condotto grazie alla collaborazione di diversi centri di ricerca di paesi Asiatici e degli Stati Uniti e pubblicato recentemente sul **New England Journal of Medicine**, ci aiutano a capire il reale rischio di trasmissione della SARS durante i voli aerei.

Sono stati intervistati, almeno 10 giorni dopo che avevano preso uno dei tre voli che trasportavano uno o più pazienti colpiti da SARS, tutti i passeggeri e i membri dell'equipaggio. Al momento del volo i pazienti considerati sintomatici presentavano solo febbre: non era noto in quel momento che avessero contratto la malattia, la diagnosi è stata fatta successivamente.

Dopo un volo di tre ore da Hong Kong a Pechino che trasportava una persona sintomatica (febbrile da 3 giorni) ed altre 119 persone, sono risultate colpite dalla malattia in totale 22 persone. Tra queste 22 persone colpite dalla malattia l'intervallo di tempo medio dal momento del volo all'insorgenza dei sintomi è risultato di 4 giorni (range 2-8). La SARS nei passeggeri è risultata correlata alla vicinanza fisica al paziente indice, infatti la malattia si è verificata in 8 delle 23 persone sedute nelle tre file davanti o nella stessa fila del paziente che ha contratto la malattia rispetto a 10 delle 88 persone sedute altrove (rischio relativo 3,1).

Al contrario, nel secondo volo preso in considerazione, che trasportava quattro

persone sintomatiche, è stato riportato solo un probabile caso di SARS. Il volo, diretto da Hong Kong a Taipei, ha una durata di 90 minuti.

Nel terzo volo, che trasportava una persona con SARS pre-sintomatica non è stata invece documentata alcuna malattia fra i passeggeri.

Da questi dati si evince: 1) la trasmissione della SARS può avvenire quando le persone infette volano durante la fase sintomatica della malattia; 2) il rischio di trasmissione può essere ampiamente variabile a seconda della durata del volo, dello stadio della malattia, delle dimensioni e del tipo di ventilazione presente nell'aereo. Tra l'altro, l'elevato numero di infezioni osservate nel primo volo preso in considerazione, avalla l'ipotesi proposta da diversi ricercatori, che in determinati pazienti vi siano dei fattori che predispongono la trasmissione del virus a un numero più elevato di persone (definiti "super-diffusori").

Grazie all'implementazione di misure di sicurezza il rischio di trasmissione negli aerei è sicuramente diminuito e la World Health Organization riporta che dopo il 23 Marzo 2003 non vi è stata più trasmissione all'interno di aerei. ■



a cura di
Giuliana Muti

dedicato al paziente

CONSULTAZIONE PSICOLOGICA & PSICOTERAPIA

I malati oncologici e la sessualità (II parte)*

*Vedi n.0 sul sito

Come ricorderete, nel numero precedente, vi abbiamo presentato un questionario. L'obiettivo era capire come le cure influenzino la vita sessuale dei pazienti di Ematologia e Oncologia.

Il questionario è stato compilato da **51** persone: il **48,8%** erano uomini e il **51,2%** donne. L'età media era di 44 anni circa.

Veniamo subito ai risultati dell'indagine.

Item 10

“Penso che il mio problema relativo alla sfera sessuale non sia risolvibile.”

Nella maggior parte dei casi i soggetti si sono mostrati in disaccordo con questa affermazione. Detto altrimenti, i soggetti mostrano un **atteggiamento di fiducia** e credono che il problema sia risolvibile.

Item 12

“Sarebbe utile un servizio che affrontasse le problematiche relative alla sfera sessuale e/o riproduttiva.”

In questo caso i soggetti si sono mostrati in accordo con l'affermazione. Hanno cioè segnalato il **bisogno di un aiuto specialistico**.

Item 7

“Penso che il mio desiderio sessuale sia ultimamente calato.”

Di fronte alla percezione che le cure abbiano un effetto negativo, i soggetti vi rispondono con due atteggiamenti:

■ **ottimistico** (“Sono interessato/a ad eventuali cure psicologiche per affrontare il mio problema...”)

■ **pessimistico** (“Penso che il mio problema... non sia risolvibile.”)

In conclusione

L'atteggiamento prevalente è quello **ottimista**, cioè fiducioso nella possibilità di risoluzione.

I più ottimisti sono quelli con età compresa **tra i 35 e i 46 anni**. Più pessimisti sono invece i giovani sotto 34 anni e i più anziani sopra i 50.

Al di là dell'atteggiamento ottimista o pessimista, i pazienti di **Ematologia** presentano un livello di percezione del rischio superiore ai pazienti di Oncologia.

Non si sono rilevate differenze significative tra **maschi e femmine** sia per quanto riguarda la percezione del rischio, sia rispetto

all'atteggiamento ottimista o pessimista.

Questi i risultati principali. Tanti gli spunti di riflessione che ci forniscono, specie nella prospettiva dell'intervento psicologico.

A tutti i pazienti che hanno partecipato all'indagine, un grazie di cuore! ■

Dr. Claretta Ajmone*

Dr. Davide Margola**

*Responsabile del Servizio di Consultazione Psicologica & Psicoterapia, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano (clara.ajmone@infinito.it)

**Collaboratore dell'Area Ricerca del Servizio di Consultazione Psicologica & Psicoterapia (davide.margola@unicatt.it)

ALIMENTAZIONE E TUMORI

Popeye non è un fesso



a cura di
Michele Nichelatti

juxtappropriaprinzipia

Che frutta e verdura abbiano un effetto di riduzione del rischio dell'insorgenza di malattie croniche, specie quelle che hanno a che fare con lo stress ossidativo, è cosa ormai accertata: tuttavia ci si sorprende sempre un po' quando vengono alla luce i nomi dei cibi, generalmente umilissimi, più direttamente coinvolti nell'attività antipatogenetica, in particolare anticancro.

È il caso degli spinaci, già notoriamente ricchi di saponine e quindi utilissimi nel ridurre l'assorbimento intestinale dei lipidi¹ ed il riassorbimento del colesterolo^{1,2} (cioè dotati di attività anticolesterolemica e dimagrante). Di recente gli spinaci hanno mostrato di avere una buona azione antiossidante³ (seconda solo a quella del peperoncino e delle cime di rapa) ed una fortissima capacità di inibire la crescita del tumore epatico primario dell'uomo³, risultando al primo posto – per questa attività – tra tutti i vegetali esaminati (per completezza di informazione, al secondo posto si è piazzato il cavolo ed al terzo il peperoncino). La ragione di questi risultati sembra dovuta alla quantità di polifenoli³ (in questa graduatoria è prima la cima di rapa, secondo lo spinacio, terza la cipolla gialla, e poi di seguito vengono il peperoncino, la carota, il cavolo, la lattuga, il sedano ed il cetriolo): di fatto, i risultati sembrano così buoni che le autorità dello stato di New York hanno in progetto una campagna pubblicitaria per incrementare il consumo degli spinaci.

Ma la cosa non finisce così: adesso gli spinaci hanno dimostrato attività citotossica diretta nei confronti del tumore gastrico umano⁴, grazie ad alcuni glicolipidi contenuti nelle foglie (in particolare alcuni monogalattosil diacilgliceroli), che hanno una decisa attività apoptotica (cioè inducono il "suicidio" delle cellule neoplastiche) ed un'inibizione di tutte le DNA polimerasi. Non male, quindi, ma le sorprese non finiscono qui: infatti, un carotenoide contenuto negli spinaci, la neoxantina, è in grado di inibire la crescita delle linee cellulari del tumore prostatico^{5,6}, riducendone la vitalità

complessiva del 90% circa⁵, mentre il consumo di spinaci (assieme a quello di lattuga fresca) ha un effetto significativo di prevenzione del tumore al seno⁷ nelle donne in premenopausa. Altri studi rivolti all'apparato gastrointestinale mostrano che gli spinaci hanno effetto preventivo e protettivo, sia contro gli adenocarcinomi dello stomaco⁸, sia contro i tumori del colon-retto⁹. ■

1. Oakenfull DG, Fenwick DE. Adsorption of bile salts from aqueous solution by plant fibre and cholestyramine. *Br J Nutr* 40: 299-309, 1978.
2. Cederstrand CN, Govindjee S. Some properties of spinach chloroplast fractions obtained by digitonin solubilization. *Biochim Biophys Acta* 120: 177-180, 1966.
3. Chu YF, Sun J, et al. Antioxidant and antiproliferative activities of common vegetables. *J Agric Food Chem* 50: 6910-6916, 2002.
4. Murakami C, Kumagai T, et al. Effects of glycolipids from spinach on mammalian DNA polymerases. *Biochem Pharmacol* 15: 259-267, 2003.
5. Kotake-Nara E, Kushihiro M, et al. Carotenoids affect proliferation of human prostate cancer cells. *J Nutr* 131: 3303-3306, 2001.
6. Nyska A, Suttie A, et al. Slowing tumorigenic progression in TRAMP mice and prostatic carcinoma cell lines using natural antioxidant from spinach, NAO: a comparative study of three anti-oxidants. *Toxicol Pathol* 31: 39-51, 2003.
7. Torres-Sanchez L, Lopez-Carrillo L, et al. Food sources of phytoestrogens and breast cancer risk in Mexican women. *Nutr Cancer* 37: 134-139, 2000.
8. He T, Huang CY, et al. Effects of spinach powder fat-soluble extract on proliferation of human gastric adenocarcinoma cells. *Biomed Environ Sci* 12: 247-252, 1999.
9. Slattery ML, Benson J, et al. Carotenoids and colon cancer. *Am J Clin Nutr* 71: 575-582, 2000.



a cura di
Marco Montillo

La leucemia (I parte)

Il termine "Leucemia" significa "sangue bianco": questa dizione nacque dall'osservazione del sangue prelevato ad un paziente che aveva una elevata concentrazione di globuli bianchi, al punto che lo strato di queste cellule, solitamente impercettibile, uguagliava quello dei globuli rossi. Successivamente il termine è stato esteso a comprendere tutte le malattie neoplastiche delle "cellule staminali", indipendentemente dalla quantità delle cellule leucemiche circolanti. La leucemia è suddivisa in quattro categorie: mieloide o linfoide, ognuna delle quali può essere acuta o cronica.

Il termine mieloide o linfoide denota la cellula coinvolta nella malattia. Pertanto i quattro tipi di leucemia sono:

- ✓ **Leucemia Acuta Linfoide**
- ✓ **Leucemia Acuta Mieloide**
- ✓ **Leucemia Linfatica Cronica**
- ✓ **Leucemia Mieloide Cronica**

La leucemia Acuta è una malattia rapidamente progressiva che risulta in un accumulo di cellule immature, non funzionanti, nel midollo e nel sangue periferico. Il midollo spesso non riesce più a produrre cellule normali come i globuli rossi, i leucociti e le piastrine: l'anemia, carenza di globuli rossi, compare virtualmente in ogni paziente; la mancanza di globuli bianchi normali compromette la capacità di combattere le infezioni; la riduzione delle piastrine, infi-

ne, determina un aumentato rischio emorragico.

Le malattie neoplastiche del sistema emolinfopoietico hanno, come la maggior parte delle neoplasie, carattere clonale, poiché originano dalla trasformazione neoplastica di un'unica cellula, la cui progenie prolifera in modo relativamente illimitato ed autonomo, differenzia prevalentemente ed esclusivamente secondo un'unica linea, e quindi matura in modo difettoso.

Il fattore patogenetico delle neoplasie ematologiche riconosciuto per primo ed internazionalmente accettato è costituito dalle radiazioni ionizzanti (R.I.). La dimostrazione dell'azione biologica delle R.I. è provata da una serie di osservazioni storiche.

1. Bambini esposti a R.I. durante la vita intrauterina o sottoposti a radioterapia sul timo sono più suscettibili di ammalare rispetto ai non irradiati.

2. Nelle popolazioni di Hiroshima e Nagasaki che furono colpite dalle R.I. conseguenti all'esplosione di due bombe atomiche, si registrò un'elevata incidenza di neoplasie, soprattutto di leucemie acute.

La più diffusa sorgente di radiazioni cui è esposta la popolazione è costituita dagli esami radiologici. Sembra tuttavia che non più dell'1% dei casi di leucemia sia attribuibile alle R.I.

Non sono noti i dati relativi al consumo di alcool; è invece accertato che il fumo è uno dei possibili agenti causali di leu-



cemica acuta, ed in particolare delle forme mieloidi.

Debole è risultata la correlazione con un possibile incremento di casi di leucemie acute legato all'uso di coloranti per capelli o l'associazione con particolari hobby (giardinaggio, pesca, caccia). Molte sono le sostanze chimiche in grado di legarsi al DNA e provocarvi danni permanenti. Nel campo della esposizione professionale ad agenti chimici l'unica associazione sicura è con l'uso del benzene. Al momento, nonostante numerosi studi sulla esposizione ad erbicidi, non esistono evidenze definitive attestanti la relazione tra un determinato erbicida o pesticida ed una incidenza aumentata di leucemia acuta.

Infine, un gruppo di soggetti esposti a sostanze chimiche mielotossiche è quello dei pazienti che soffrono di neoplasie e che vengono sottoposti a regimi di chemioterapia con agenti mielotossici, in particolare alchilanti.

Le correnti elettriche che passano in una linea creano, contemporaneamente, anche campi magnetici. Situazioni simili si generano anche per i piccoli elettrodomestici. Questi campi magnetici sono però molto piccoli e non paragonabili come livello di energia a quello delle R.I. Esistono studi epidemiologici che indicano i campi elettromagnetici come possibile fattore di rischio per i tumori in generale ed, in casi particolari, per le leucemie acute.

Numerose dimostrazioni dell'intervento di virus nella genesi di leucemie sono state riportate nel mondo animale. L'HTLV-1 è un virus capace di generare nell'uomo una leucemia, ed è frequente in

Giappone dove il 26% della popolazione è sieropositivo nei confronti del virus. HTLV-1



non è molto contagioso e provoca la neoplasia solo in un ridotto numero di individui. Nel campo dell'epidemiologia e della patogenesi eziologica delle leucemie acute esistono molti fattori confondenti a livello di esposizione al rischio. Di conseguenza, dato che le esposizioni ad "alte dosi" sono rare, è difficile enucleare associazioni tra esposizioni a "basse dosi" e leucemie acute.

Gli sviluppi più promettenti nel campo della prevenzione sembrano essere legati a tecniche di genetica molecolare, in grado di distinguere con maggior precisione varianti particolari di leucemie acute, da un lato, e di isolare sottogruppi di persone geneticamente a maggior rischio di sviluppare leucemie acute correlate a fattori ambientali dall'altro, per agire in modo da determinare, a seguito di adeguati provvedimenti, una riduzione del rischio leucemico. ■

prima parte - continua

Prevenzione della trombosi nei pazienti internistici



a cura di
Gianni Mostarda

terapie innovative

Da più di 15 anni le eparine a basso peso molecolare (EBPM) si sono affiancate alle eparine non frazionate, in molti casi sostituendole nella pratica clinica. Le EBPM sono ottenute dall'eparina non frazionata mediante modificazioni chimico-enzimatiche e ne divergono sia per il peso molecolare (4000-6000 Da per le EBPM rispetto a 12-14.000 Da per l'eparina non frazionata), sia per il profilo farmacodinamico.

L'eparina non frazionata agisce attraverso il legame con la AT III inattivando trombina e fattore Xa, mentre le EBPM sono capaci di inibire praticamente solo il fattore Xa. Sia le EBPM che l'eparina non frazionata sono efficaci nel trattamento e nella profilassi del tromboembolismo venoso (TEV).

Come noto l'efficacia della profilassi del TEV è ampiamente valutata nei pazienti chirurgici¹, mentre meno dati sono disponibili per il subset dei pazienti internistici, benché studi autotopici abbiano dimostrato che tre quarti circa degli episodi di embolia polmonare si verificano in soggetti non chirurgici².

I fattori di rischio per TEV sono ben noti nei pazienti chirurgici, per i quali sono stati identificati "score di rischio"; "score" sono stati proposti già alcuni anni fa anche per i pazienti internistici, tuttavia non è chiaro quale categoria di questi pazienti dovrebbe avvantaggiarsi di profilassi analoghe a quelle attuate in chirurgia. Pochi studi infatti hanno indagato questo problema; la maggior parte di questi sono analisi retrospettive su pazienti ospedalizzati senza confronto con un gruppo di controllo; scarsi sono gli studi sui pazienti internistici non ospedalizzati³.

Le principali condizioni mediche considerate fattore di rischio per TEV sono, in ogni caso, l'età, l'obesità, l'immobilità, le vene varicose, varicose, la storia di pregresso TEV, la presenza di una sindrome trombofilica, inoltre i tumori, lo scompenso cardiaco congestizio, l'insufficienza respiratoria acuta e le infezioni toraciche, la chetoacidosi diabetica, la sindrome

nefrosica, e le malattie infiammatorie croniche dell'intestino.

Si ritiene che fino al 5% dei pazienti medici ospedalizzati con problemi clinici multipli possa sviluppare una embolia polmonare (EP)⁴ e gli studi disponibili⁵ riportano una frequenza di trombosi venosa profonda (TVP) nei pazienti medici tra il 10-26%, fino al 50% nei gruppi a maggior rischio (pazienti affetti da stroke, infarto miocardico o scompenso cardiaco, miolisi, pazienti ricoverati in terapia intensiva).

Il MEDENOX⁶, il principale studio sulla profilassi del TEV nel paziente internistico, nel braccio "placebo" ha fornito una stima della frequenza di TEV in una popolazione di 371 pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta, o infezioni acute, o insufficienza cardiaca, oppure da malattie reumatiche acute: la frequenza complessiva è del 15% nei 14 giorni successivi al ricovero, con oltre il 15% di TVP prossimali; il rischio di TVP era rilevante oltre i 70 anni.

Per quanto riguarda la profilassi del TEV in medicina interna, fino al '92 si raccomandava la profilassi solo nell'infarto miocardico acuto e nello stroke, ma già nel '95 la Consensus Conference dell'American College of Chest Physicians (ACCP) raccomandava la profilassi con eparina non frazionata a basse dosi o con EBPM a dosi profilattiche nei pazienti internistici con rischio di TEV.

Nel 2000 Mismetti⁷ pubblicò una metanalisi di sette trials che confrontavano eparina verso placebo in 15905 pazienti medici (esclusi infarto del miocardio e stroke): la profilassi determinava una riduzione di TVP ed EP rispettivamente del 56% e 58%, senza incremento significativo del rischio emorragico, ma senza differenza di mortalità. Non vi era differenza di efficacia tra EBPM ed eparina non frazionata, ma si aveva una riduzione delle emorragie maggiori del 52% con EBPM. Il già citato MEDENOX ha valutato la profilassi con enoxaparina alla dose di 20 mg/die o 40

mg/die verso placebo in 1002 pazienti ospedalizzati; l'incidenza del TEV era 14,9% nel gruppo placebo contro 15% nel gruppo trattato con 20 mg di enoxaparina e 5,5% nel gruppo trattato con 40 mg; le TVP prossimali erano rispettivamente 4,9%, 4,5%, 1,7%. In definitiva, il trattamento con 40 mg/die di enoxaparina riduceva del 60% il TEV; non vi era differenza significativa per le emorragie maggiori nei tre gruppi, e nemmeno per ciò che riguarda la mortalità. Inoltre, nessun studio ad ora ha dimostrato una riduzione del TEV sintomatico nel paziente profilassato (il MEDENOX ha utilizzato un end-point flebografico e non clinico).

L'ultima Consensus Conference dell'ACCP (2001)¹ ha formulato le seguenti raccomandazioni: "Nei pazienti di medicina generale con fattori di rischio per TEV (tra cui neoplasie maligne, pazienti allettati, insufficienza cardiaca, pneumopatia grave) raccomandiamo eparina non frazionata a basse dosi oppure EBPM a dosi profilattiche (grado 1A)". I trattamenti raccomandati dall'ACCP sono: Dalteparina, 2500 UI die s.c.; Enoxaparina 40 mg/die s.c.; Nadroparina 2850 UI/die s.c., ma, ad eccezione delle dosi dell'enoxxaparina, è tuttora discussa la validità dei dosaggi delle altre EBPM.

Tali raccomandazioni sono però solo parzialmente rispettate nella pratica corrente. In un recente studio retrospettivo⁸ condotto in due ospedali Italiani è risultato che solo il 46%, su 165 pazienti medici con indicazioni alla profilassi secondo l'ACCP e senza controindicazioni all'uso di EBPM, è stato trattato; inoltre alcuni pazienti non erano trattati con dosaggi validati per la profilassi. Anche all'estero (Francia, USA, Svizzera ecc.) l'utilizzo della profilassi nel paziente internistico non supera le percentuali Italiane.

Indispensabile ricordare, a questo punto, l'importanza della profilassi nei pazienti portatori di cateteri venosi centrali in pazienti neoplastici sottoposti a chemioterapia, nei quali sia il warfarin a basse dosi⁹ (1 mg/die) che la dalteparina¹⁰ (2500 UI/ die s.c.) sono risultati efficaci nel ridurre l'incidenza di TVP degli arti superiori. Da indagare ulteriormente, inoltre, il possibile ruolo antineoplastico delle EBPM recentemente emerso. In ogni caso è bene ricordare di effettuare la profilassi in tutti i pazienti oncologici allettati¹. Problemi aperti sono il dosaggio di EBPM da utilizzare nel paziente internistico e nei pazienti con

stroke; per quanto riguarda i pazienti con stroke acuto, trattati con farmaci antiplastrinici, non è chiaro il rapporto rischio-beneficio della contemporanea somministrazione di eparina, che secondo alcuni dovrebbe essere riservata solo ai pazienti a più alto rischio di TEV. Da ultimo va ricordato che un nuovo eparinoide, fondaparinux, è stato testato in pazienti internistici nello studio ARTEMIS (dati ad ora preliminari, non pubblicati) con una riduzione delle TVP di circa il 50% (end-point flebografico), con significativa riduzione delle EP fatali. Da valutare ancora il confronto tra questo nuovo farmaco con le EBPM.

Infine sono riportate le raccomandazioni della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e Trombosi (SISSET):

1. eparina non frazionata o EBPM a dosi profilattiche nell'infarto miocardico (grado 1A);
2. nell'ictus ischemico con paralisi dell'arto inferiore EBPM a dosi profilattiche o eparina calcica 5000 UI s.c. ogni 12 ore oltre all'aspirina (grado 1C);
3. nel paziente anziano, allettato o affetto da insufficienza cardiaca, infezioni polmonari o neoplasie maligne, è indicata la somministrazione di eparina a basse dosi o di EBPM (grado 1A); profilassi da protrarre per tutta la durata dell'allettamento. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119(suppl 1): 132S-75S
2. Lindblad B, Sernby N, Bergqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *BMJ* 1991; 30: 709-11.
3. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients. The Sirius Study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 3415-20
4. Baglin TP, White K, Charles A. Fatal pulmonary embolism in hospitalised patients. *J Clin Pathol* 1997; 50: 609-10
5. Caprini JA, Arcelus JJ, Reyna JJ. Effective risk stratification of surgical and nonsurgical patients for venous thromboembolic disease. *Semin Hematol* 2001; 38(suppl. 5): 12-9.
6. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY et al. A comparison of enoxaparina placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparina Study Group. *NEJM* 1999; 341: 793-800
7. Mismetti P, Laporte-Simitsidis S, Tardy B et al. Prevention of venous thromboembolism in internal medicine with unfractionated or low molecular weight heparins: a metaanalysis of randomised clinical trials. *Thromb Haemost* 2000; 83: 14-9
8. Ageno W, Squizzato A, Ambrosini F et al. Thrombosis prophylaxis in medical patients: a retrospective review of clinical practice patterns. *Haematologica* 2002; 87:7 46-50
9. Bern M, Lokich JJ, Wallach SR et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomised prospective trial. *Intern Med* 1990; 112: 423-8.
10. Monreal M, Alastrue A, Rull M et al. Upper extremity deep vein thrombosis in cancer patients with venous access devices: prophylaxis with low molecular weight heparin (Fragmin). *Thromb Haemost* 1996; 75: 251-3

A pesca di cellule



intervista a
Claudio Rossetti

l'esperto risponde

Non era nata per lo studio dei tumori. La PET, acronimo di Tomografia ad Emissione di Positroni, è un potentissimo strumento diagnostico messo a punto negli anni Settanta per valutazioni neurologiche e, in un secondo tempo, cardiologiche. Eppure, da qualche tempo, proprio nel campo dell'oncologia sta dando i migliori risultati e sembra offrire stimolanti prospettive per la ricerca.

Claudio Rossetti, primario di Medicina Nucleare di Niguarda, è testimone di questa svolta.

Dottor Rossetti, cos'è la PET?

È uno strumento che consente di vedere come funzionano gli organi e quindi utile per la stadiazione dei tumori, per verificare cioè il grado di diffusione della malattia. La PET ci permette di vedere quanto funziona un organo, controllando parametri che non si possono visualizzare normalmente.

Come è possibile fotografare l'attività di un organo?

È abbastanza semplice. La PET si basa sull'utilizzo di radiotraccianti. Ci serviamo di una sostanza che, iniettata nel paziente, raggiunge le cellule ed è in grado di evidenziarne l'attività misurando il consumo di zucchero di cui tutte le cellule sono molto golose. Quelle tumorali, però, ne sono addirittura avidi, perché moltiplicano in modo molto rapido. Dove lo zucchero si accumula in modo anomalo lì c'è la malattia.

Come segue lo zucchero nel suo viaggio all'interno dell'organismo?

È uno zucchero particolare, "marcato" attraverso un particolare radiotracciante, il fluoro

18 isotopo. Se iniettassimo solo zucchero, si disperderebbe nell'organismo. Per evidenziarlo invece si ricorre a questo trucco. Il fluoro 18 viene "fuso" all'analogo del glucosio e risiede con lui stabilmente per il tempo necessario a raggiungere le cellule e ad essere fissato dalla PET.

Ma c'è una componente radioattiva?

Sì, ma decade rapidamente, in due ore. Senza alcun problema per il paziente.

Cosa si richiede al malato per sottoporsi a questo esame?

Deve essere a digiuno, non serve alcuna preparazione particolare, l'esame è ben tollerato, non è invasivo.

Durata?

Occorre un'ora per la somministrazione del tracciante, poi mezz'ora in tutto per l'esame.

È una strumentazione molto diffusa?

Quella in dotazione a Niguarda è una PET-TAC, consente di sovrapporre le due immagini: la PET localizza una metastasi altrimenti invisibile, la TAC dice esattamente dove sta. La nostra è la seconda installata a Milano dopo quella del San Raffaele. Funziona da sei mesi e abbiamo già seicento pazienti.

Il vantaggio della PET?

Oltre alla stadiazione precisa della malattia consente di seguirne l'evoluzione e la risposta alle cure. Si applica molto nei linfomi. La PET caratterizza le lesioni sospette e ne segue l'evoluzione dopo i trattamenti. A un mese dalla fine del ciclo di cure il medico può capire con la PET se la malattia è regredita e se la cura si può interrompere. ■

Intervista a cura di
Paola D'Amico

Nel cervello di Ravel

a cura di Marco Montillo

La storia delle malattie che hanno afflittto grandi personalità ha sempre esercitato un grande fascino. In modo particolare questo interesse viene suscitato da quanto accaduto a grandi musicisti e compositori. Il cervello dei musicisti è eccezionale non solamente nel comportamento fisiologico ma anche nell'infermità. Le malattie che hanno afflittto la maggior parte dei compositori non hanno avuto una diretta influenza sulla loro produzione musicale poiché il cervello non era coinvolto. Il caso di Maurice Ravel, il grande musicista classico, creatore di molte composizioni **popolari**, come il Bolero, riguarda invece proprio una malattia che ha coinvolto il cervello.

Maurice Ravel era un uomo minuto che possedeva una testa sproporzionatamente grande se confrontata con il resto del corpo. Amava nuotare e fare lunghe camminate. Era un forte fumatore, amava il caffè forte, gradiva il vino ed i cibi speziati. Durante la sua vita non ebbe nessuna relazione intima con donne. Ravel visse con i genitori fino all'età di 41 anni. Nel 1921 acquistò una casa di campagna vicino a Parigi. Ogni qualvolta se ne presentava l'opportunità lasciava la città per vivere in campagna. Ravel era un uomo estremamente discreto e non rendeva partecipi le persone che lo circondavano delle sue emozioni o dei suoi sentimenti. Egli era ateo dichiarato e, infatti, alla sua morte non venne celebrata nessuna cerimonia religiosa.

Nel 1918 Ravel accusò i sintomi di una severa insonnia. A partire dal 1927 egli manifestò occasionalmente alcune difficoltà nel suonare il pianoforte: comparvero anche alcuni sintomi di disfasia. Nel 1932 Ravel venne coinvolto in un incidente d'auto mentre viaggiava in un taxi a Parigi. In questo incidente egli ebbe un trauma cranico di modesta entità: al momento dell'incidente Ravel aveva appena concluso il ciclo di canzoni *Don Quichotte a Dulcineé* ma da allora non sarà più in grado

di completare una composizione musicale a causa delle difficoltà di concentrazione ed attenzione. Dopo il 1932 le sue apparizioni in pubblico si fecero sempre più rare e i tours per concerti si limitarono alla Francia ed al Belgio. Nell'estate del 1933 Ravel, mentre nuotava in Saint-Jean de Luz, notò che muoveva il

piede invece di un braccio, che non riusciva a tirare una pietra verso la direzione desiderata e aveva difficoltà nello scrivere una lettera. Nel marzo 1934 il suo medico personale gli raccomandò un periodo di riposo dopo che il compositore aveva manifestato sintomi di agitazione, profonda stanchezza e segni di aprassia. La comparsa di una fase depressiva consigliò un ricovero in ambiente ospedaliero alla clinica Monrepos sul Lago di Ginevra. Il medico che lo ebbe in cura diagnosticò insonnia, stanchezza, deficit di concentrazione, ansietà, deficit ortografici. Per scrivere una lettera ad un amico, in occasione della morte della madre dello stesso, impiegò una settimana e con l'aiuto del dizionario per ricordare come scrivere le parole. Durante un viaggio in Marocco, nel 1935, Ravel accusò una profonda perdita di energia, riduzione di vitalità, difficoltà nello scrivere e segni di agrafia. All'inizio del 1936, la aprassia deteriorò e le sue condizioni generali peggiorarono. Nell'autunno del 1937 egli confidò ad amici che la sua mente era piena di sketches musicali che però non riusciva a trasferire su carta. I medici consultati consigliarono un intervento chirurgico al cervello



© Editions Durand, Paris

sospettando un idrocefalo. La decisione di acconsentire all'intervento fu estremamente tormentata per il compositore ma, infine, nel dicembre 1937, il professor Clovis Vincent eseguì la craniotomia. Il cervello del compositore appariva "sprofondato" senza evidenza di rammollimenti o atrofia; nessun segno di idrocefalo venne riscontrato. Ravel si risvegliò dall'anestesia e pronunciò solo poche parole prima di entrare in coma. Egli morì il 28 dicembre del 1937. Venne negato il permesso ad eseguire una autopsia; gli esami sierologici non mostrarono evidenza di sifilide.

Dalla storia clinica di Ravel si possono evidenziare elementi comuni a differenti malattie come la malattia di Pick, l'esito di un trauma cranico, la malattia di Alzheimer o una malattia endocrina cronica. Sebbene diversi ricercatori in epoche differenti si siano esercitati a proporre una diagnosi della malattia che afflisse il compositore non si è arrivati ad avere una diagnosi conclusiva.

Malattia di Pick

Questa malattia viene riscontrata nel 20% dei pazienti con precedenti di progressiva afasia. Si tratta di una malattia degenerativa del sistema nervoso centrale che compare intorno ai cinquant'anni con progressivo peggioramento del quadro clinico. Dal 1927 Ravel sviluppò afasia, seguita da agrafia e aprassia. In seguito si manifestarono anche alessia, difficoltà di concentrazione, perdita di energia, agitazione, depressione e ansietà. Nel 1928 egli cominciò a soffrire di insonnia e dal 1929 cominciò ad esibire segni di precoce involuzione senile. La diagnosi di malattia di Pick appare fortemente probabile come la patologia che afflisse il musicista.

Malattia di Alzheimer

Questa patologia degenerativa del sistema nervoso centrale, con progressivo deterioramento delle funzioni cognitive e mnemoniche, viene spesso posta come diagnosi differenziale con la malattia di Pick. Sebbene sia stato ipotizzato che la malattia da cui fu affetto Ravel fosse la malattia di Alzheimer, questa ipotesi non sembra essere molto fondata. Infatti, egli non manifestò perdita di intelligenza, l'età dei sintomi sarebbe stata troppo precoce in relazione a quanto comunemente osservato in questa malattia, la sua memoria semantica e visiva spaziale, comunemente deteriorata nei pazienti affetti da

malattia di Alzheimer, furono intatte fino alla sua morte.

Malattia endocrina cronica

Esiste qualche elemento suggestivo per una malattia endocrina cronica in Ravel, anche se non sono disponibili informazioni sufficienti che la possano avvalorare. Ma l'infantilismo di Ravel, il suo eccentricismo e la sua astinenza totale da contatti sessuali con donne unite al fatto che la malattia di Pick viene frequentemente osservata insieme ad altri difetti congeniti non possono far escludere la presenza di una malattia endocrina cronica.

Il trauma cranico

L'incidente d'auto di cui Ravel fu vittima nel 1932 è comunque un momento importante della sua storia clinica: solo dopo questo evento il compositore non fu più in grado di creare nuove composizioni musicali. L'ipotesi di un ematoma subdurale legato all'incidente sembra essere una ipotesi da scartare poiché l'intervento chirurgico al cervello non ne rivelò alcuna traccia. Sembra, invece, essere più probabile che l'incidente abbia accelerato il progressivo manifestarsi della malattia di Pick i cui primi sintomi erano comparsi nel 1918. Non si può comunque escludere che l'incidente d'auto per se sia stata la causa di quei sintomi, deficit di concentrazione e attenzione, incapacità di completare una composizione musicale, che sono compatibili con un trauma cranico di tipo lieve o moderato. Inoltre, si può ipotizzare che Ravel fosse affetto da una sublussazione della colonna cervicale e da una tardiva comparsa di una sindrome da colpo di frusta. In pratica il trauma cerebrale potrebbe essere considerato un fenomeno aggiuntivo ad una malattia di Pick e non un evento scatenante.

Purtroppo non è possibile che formulare delle ipotesi poiché all'epoca di Ravel non erano disponibili strumenti di indagine neurologica sofisticati come sono oggi la tomografia computerizzata (TC), la risonanza magnetica nucleare (RMI), la tomografia ad emissione singola di fotoni (SPECT) o la tomografia ad emissione di protoni (PET). Questi strumenti di medicina nucleare sarebbero stati utili per stabilire correlazioni anatomiche del genio di Ravel in vivo. Esistono studi sui musicisti o sugli ascoltatori durante una esecuzione condotte dall'Istituto di Scienze Neurologiche della Università di Montreal attraverso l'utilizzo di PET, che hanno mostrato un incre-

mento dell'afflusso sanguigno cerebrale nel musicista che suona sia nelle aree di controllo motorio sia nell'area della corteccia dell'auditorio.

Influenza della malattia/malattie sulla creatività musicale di Ravel

La possibile influenza della malattia cerebrale di Ravel è stata ipotizzata ad esempio per quello che riguarda il Bolero. Infatti, questa famosa composizione non è altro che la ripetizione per 18 volte della melodia che è stata per questo associata alla Malattia di Alzheimer. Tuttavia bisogna sottolineare che il Bolero fu composto principalmente per un'esecuzione orchestrale e, sotto questo profilo, fu un successo evidente. Essa mostrava caratteristiche di un nuovo stile musicale di arte minima con massimo effetto e potrebbe essere stata influenzata dall'interesse del compositore per le apparecchiature provviste di automatismi che l'autore avrebbe ereditato dal talento ingegneristico del padre.

Sebbene egli possedesse un tipico stile compositivo, Ravel esplorò nuove frontiere musicali, ed il Bolero può senza dubbio essere considerato uno dei più nitidi esempi. La stessa osservazione vale per il Concerto per la mano sinistra. In questa composizione egli avvicina gli effetti della musica Jazz; nell'Allegro del Concerto, Ravel riesce ad appropriarsi di stili e ritmi jazzistici, in questo caso un ragtime, senza che questa musica suoni come Jazz: come se la sua sapienza compositiva si esercitasse nell'appropriarsi della forma modificando lo spirito. Ravel potrebbe essere stato influenzato dalla sua esperienza durante la I Guerra Mondiale o da un sentimento di partecipazione al dolore provocato dalla perdita della mano sinistra durante la guerra stessa da parte del pianista Paul Wittgenstein che fu colui che commissionò la composizione.

Noi possiamo osservare l'impatto sullo stile musicale di Ravel da parte della sua menomazione emisferica dal momento che tale menomazione coincide con l'epoca in cui il Concerto per la mano sinistra e il Bolero furono composti. Peraltro, il Concerto per piano in Sol maggiore, per entrambe le mani, dallo stile classico, esuberante e cosmopolita, fu composto durante lo stesso anno in cui fu composto l'aggressivo, fosco e risoluto Concerto per la mano sinistra. Inoltre, alcuni sketches per quest'ultimo piano Concerto

furono composti prima che le manifestazioni di un deterioramento della attività cerebrale cominciarono. Come già ricordato, Ravel fu un forte fumatore ed era solito scherzare sul fatto che egli aveva scritto questo Concerto con l'intento di suonare con una mano mentre con l'altra continuava a fumare. In definitiva, non sembra che la sua creatività sia stata influenzata dalla patologia cerebrale. Tuttavia appare evidente che la abilità di compositore cessò dopo il trauma e questo non può essere ignorato, facendo supporre che non tanto i suoi precedenti di afasia, che iniziarono nel 1927 (il Bolero è del 1928 e i Concerti del 1929), quanto il trauma conseguente all'incidente automobilistico contribuì al suo isolamento musicale.

Andreas Otte, Pietr De Bondt, Christophe Van de Wiele, Kurt Audenaert, Rudi A.Dierckx: The exceptional of Maurice Ravel, Med Sci Monit 2003; 9 (6); RA 154-159

© Editions Durand, Paris

I vaccini contro la meningite

a cura di Patricia Crollari* e Pasquale Pellino**

* Direttore sanitario Asl Milano 1 - Magenta

** Responsabile Servizi Igiene e Sanità Pubblica

La meningite costituisce sempre più un'emergenza non solo di carattere sanitario ma anche sociale, per l'impatto emotivo che crea nella popolazione e per il risalto notevole che spesso viene dato dai media. In realtà sarebbe più corretto parlare non di meningite ma di sindrome meningea, ovvero di un insieme di segni e sintomi correlati all'aumento di pressione enodocranica, alla modificata vascolarizzazione cerebrale nonché all'eventuale stato settico.

Tale sindrome da un punto di vista eziologico può essere causata da agenti infettivi (batteri quali *N.meningitidis*, *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *S.agalactiae*, *L.monocytogenes*, *S.aureus*, *S.epidermidis*, *Paeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, virus fra cui *Coxsackie*, *Echo*, *Polio*, *Paramixo*, HSV1-2, HZV, CMV, Arena, EBV, HIV) ma, seppur raramente, anche da agenti non infettivi.

L'agente eziologico

Quello più frequentemente in causa cambia nelle diverse età della vita; l'*haemophilus influenzae*, per esempio, è all'origine di meningiti nel neonato e nel bambino piccolo. Da qui l'importanza di una vaccinazione che viene proposta a tutti i nuovi nati assieme alle vaccinazioni di routine, mentre praticamente scompare nel bambino più grande e nell'adulto. Nell'adolescenza la causa più frequente di meningiti è *Neisseria meningitidis*, mentre nell'adulto e nell'anziano circa il 50% dei casi è dovuto allo *Streptococcus Pneumoniae*, per il quale esiste ed è disponibile un vaccino polisaccarico 23-valente efficace.

La meningite più frequentemente causa di aprensione nella popolazione rimane quella causata dal meningococco, che è però solo una delle tante possibili cause di meningite infettiva.

L'infezione meningococcica è universalmente diffusa e, nella maggior parte dei casi, de-

corre in modo del tutto asintomatico o con la comparsa di una lieve flogosi delle prime vie aeree. Molto più raramente può determinare una polmonite, una sepsi generalizzata o una meningite cerebro-spinale. *Neisseria meningitidis* è un diplococco gram negativo che in base alla struttura polisaccaridica capsulare può essere distinto in diversi sierogruppi (A, B, C, D, 29E, H, I, K, L, W135, X, Y, Z), nell'ambito dei quali, ed in particolare di quelli A, B, C, è possibile una ulteriore distinzione sulla base degli antigeni proteici di parete. Non sempre i ceppi di meningococco sono tipizzabili con gli antisieri noti; pertanto il numero dei sierogruppi conosciuti è probabilmente destinato ad aumentare.

Al gruppo A appartiene la maggior parte dei ceppi responsabili di epidemie di meningite, epidemie che sono particolarmente drammatiche in Africa, soprattutto nella regione subsahariana (la cosiddetta "cintura della meningite"), dove si verificano all'incirca ogni 10 anni, ma anche in India e in Nepal. Una epidemia di meningite da meningococco A si è manifestata in Russia, nella città di Mosca, dove nell'ottobre del 2003 furono segnalati 268 casi con 22 decessi. Focolai epidemici dovuti a tale microrganismo si erano già verificati negli anni Ottanta.

In Italia l'incidenza più bassa

In Italia, dove l'incidenza complessiva della meningite meningococcica è più bassa rispetto alla media europea (3-6 casi per un milione di abitanti contro 14,4 casi) i meningococchi più diffusi sono quelli di gruppo B e C, generalmente responsabili di casi sporadici; la maggior parte (circa il 70%) dei meningococchi tipizzati nel nostro Paese negli anni '90 è di sierogruppo B, seguono il gruppo C, identificato in circa il 24% dei casi e, in una piccola percentuale (intorno al 2%), il gruppo A. Tale distribuzione varia però nel tempo e nel

2002 si è notato un aumento della proporzione di casi da meningococco C.

Il meningococco penetra nell'organismo attraverso la mucosa rino-faringea, che può essere colonizzata senza dare luogo a manifestazioni cliniche, realizzandosi così lo stato di portatore sano. La trasmissione avviene per via aerea diretta attraverso le goccioline di Pflugge e viene favorita dall'affollamento (scuole, caserme, ecc.); al di fuori dell'organismo *Neisseria meningitidis* è labile.

La principale fonte di trasmissione

È costituita dai portatori sani, molto meno frequentemente dai malati. L'insorgenza della malattia clinica dipende da numerosi fattori, fra cui lo stato immunitario del soggetto, piuttosto che dalla virulenza dello stipo. Il periodo di incubazione varia da 2 a 10 giorni, di solito è di 3-4 giorni. La prevenzione della diffusione della malattia sia attuata con la chemioprofilassi specifica ai soggetti che sono venuti a contatto stretto e continuativo con i malati, mentre non sono necessari interventi di disinfezione ambientale, data la scarsa resistenza del microrganismo nell'ambiente.

I vaccini

Contro *Neisseria meningitidis* sono attualmente disponibili un vaccino coniugato (polisaccaridico e proteico), pertanto efficace già a partire dai due mesi di età, monovalente

contro il meningococco C ed un vaccino polisaccaridico efficace quindi solo nei bambini dai due anni in poi, attivo contro i gruppi A, C, Y, W135. Questi vaccini non sono efficaci per prevenire le meningiti causate da sierogruppi di-

versi da quelli contenuti nei vaccini stessi. In particolare nessuno è efficace contro il meningococco di gruppo B. Negli ultimi mesi del 2002 la Asl Provincia Milano 1 si sono verificati alcuni casi di meningite meningococcica, sia di tipo B sia di tipo C, che seppur non direttamente collegati, hanno creato notevole apprensione.

Nel 2003 si sono verificati altri casi sporadici di infezione meningococcica, sia di gruppo B sia di gruppo C; peraltro, in base all'esperienza della nostra Asl, i casi rientrano nella frequenza numerica attesa e non si è verificata alcuna epidemia.

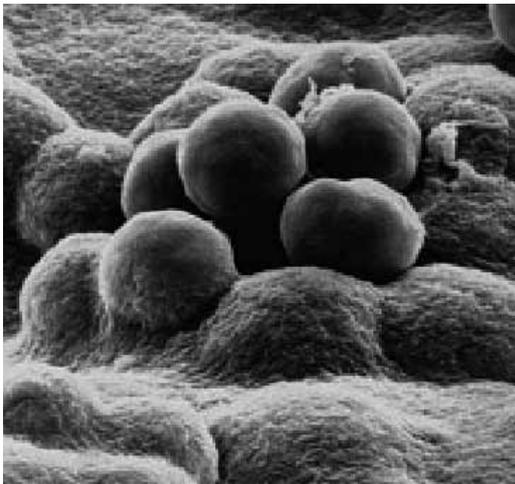
Per ogni caso di malattia si è provveduto ad effettuare le inchieste epidemiologiche per stabilire i contatti e ad informare la popolazione tramite incontri nelle collettività interessate e comunicati stampa sulla situazione sanitaria ed epidemiologica. Inoltre si è somministrato direttamente il farmaco per profilassi ai conviventi e ai contatti identificati a rischio ed è stata effettuata la sorveglianza sanitaria attiva sui contatti individuati per tutto il periodo di incubazione della malattia. I provvedimenti assunti si sono manifestati efficaci e non vi sono stati successivi casi di contagio.

In un secondo tempo, in accordo anche con gli organi regionali, si è avviata una campagna sperimentale di vaccinazione raccomandata per la prevenzione della meningite in un ambito territoriale limitato e per gruppi di popolazione infantile e giovanile ritenuti a maggior rischio, allo scopo di valutare la possibilità di interrompere la circolazione del meningococco in un'area in cui si è verificata la circolazione di *Neisseria meningitidis* di gruppo C di tipo particolarmente virulento. Si è ritenuto preferibile che la sperimentazione venisse svolta in assenza di casi di malattia e di rischi di contagio, soprattutto per evitare di compromettere gli interventi di profilassi di maggiore efficacia. In attesa di poter trarre le indicazioni in base alla elaborazione statistica dei dati risultanti dalla campagna e dal monitoraggio, si possono trarre alcune considerazioni. Innanzi tutto la profilassi farmacologica si è dimostrata efficace nell'aver mantenuto isolati i casi ed impedito il contagio.

Tuttavia l'allarme sociale è stato elevato e sicuramente sproporzionato alla situazione di rischio reale. Una possibile spiegazione può essere fornita dal basso livello di tolleranza nei confronti di alcune patologie, fra cui quelle infettive, che nell'immaginario collettivo non dovrebbero più costituire un problema nella nostra realtà.

Probabilmente anche i vissuti nei confronti della meningite, ed in particolare il timore di sequele permanenti, ritenute pressochè certe benchè invece l'intervento diagnostico-terapeutico tempestivo in caso di sintomatologia sospetta riesca in genere ad evitarle, contribuiscono a creare una situazione di ansia collettiva che richiede una gestione immediata e convincente. ■

Microfotografia di *Neisseria meningitidis*



Nel bunker dove manipolano le cellule

Si è arricchito di un nuovo locale il Laboratorio di Terapia Cellulare ubicato al piano terreno del padiglione Pizzamiglio. L'ultimo nato è il **laboratorio ad alta sicurezza BL3**: locale in pressione negativa dedicato esclusivamente alla manipolazione di cellule coltivate in vitro per la terapia cellulare.

L'accesso al laboratorio BL3 è controllato da due porte interraste, che definiscono due zone distinte nelle quali l'aria è filtrata attraverso filtri assoluti. Inoltre, un gradiente di pressione viene mantenuto positivo nella zona filtro e negativo all'interno del laboratorio. Questa configurazione, che crea una barriera dinamica con il corridoio, impedisce contemporaneamente l'ingresso di contaminanti ambientali nel laboratorio e l'uscita di materiale patogeno all'esterno.

L'accesso al laboratorio è controllato: sono previsti percorsi differenti per il personale e per i materiali. Queste condizioni consentono di raggiungere un notevole abbattimento della contaminazione ambientale e una maggior protezione dell'operatore e delle cellule du-

rante le manipolazioni.

Nel 2002, è stata completata la prima fase di ristrutturazione dei locali del laboratorio di terapia cellulare (circa 300 metri quadrati) che includono varie aree di lavoro:

1. Diagnostica Ematologica su campioni di sangue periferico e midollare (laboratorio diagnosi)
2. Diagnostica Molecolare (laboratorio diagnosi)
3. Manipolazione di cellule staminali emopoietiche per trapianto (Laboratorio Cellule Staminali)
4. Banca Cellule Staminali, conservate in azoto liquido.

Nel Laboratorio di Terapia Cellulare lavorano:

Laura Pezzetti (Biologa responsabile, specializzata in Patologia Clinica)

Liliana Intropido (Biologa specializzata in Genetica Medica)

Renata Farioli (Biologa specializzanda in Patologia Clinica)

Simona Danieli (Tecnica di Laboratorio)

Roberto Ripamonti (Tecnico di Laboratorio)



Lo staff del laboratorio al completo



Laura Pezzetti



Sopra: nel Laboratorio Diagnosi Simona Danieli e Laura Pezzetti discutono la separazione di cellule midollari per ulteriori studi

Destra: Giorgia Cornacchini prepara un'elettroforesi per lo studio della malattia residua



Sotto: Giorgia Cornacchini e Renata Farioli pianificano una reazione di amplificazione genica



Sopra: Liliana Intropido osserva la crescita dei progenitori emopoietici al microscopio ottico



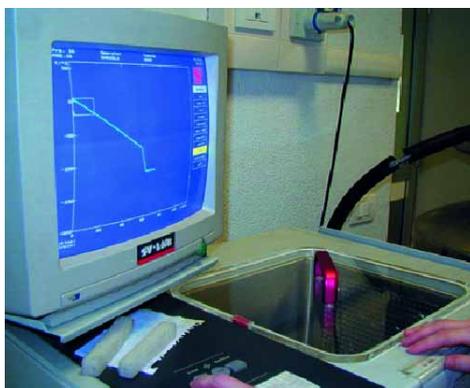
Sinistra: cappe a flusso laminare all'interno del Laboratorio Cellule Staminali, dedicate alla manipolazione delle cellule per uso trapiantologico. Tra le cappe si osserva il passbox UV ventilato che consente l'ingresso dei materiali provenienti dal Laboratorio Diagnosi



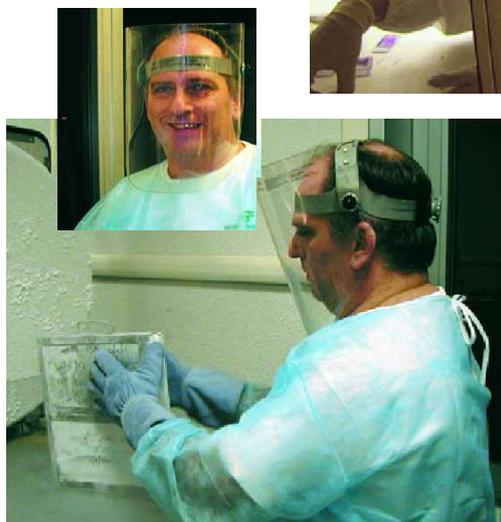
Destra: Simona Danieli al lavoro sotto cappa chimica, nell'area dedicata alla colorazione e conservazione degli strisci di sangue periferico e midollare.



Sopra: Laura Pezzetti e Roberto Ripamonti si preparano per crioconservare le cellule staminali periferiche raccolte con leucoaferesi



Sopra: il processo di crioconservazione in atto attraverso una discesa controllata della temperatura (fino a -120°), è gestito da un computer



Sinistra: Roberto Ripamonti deposita un bag di cellule staminali crioconservate nel contenitore in azoto liquido nella Banca delle Cellule Staminali; la Banca contiene, oggi, più di 1.200 bag, monitorate da sistemi di allarme che ne garantiscono le perfette condizioni di conservazione



a cura di
Sonia Ribera

Il reparto in casa tua

La cartella clinica è il “diario della malattia” di ciascun paziente. Per i pazienti fa parte della burocrazia della medicina ma per gli operatori del settore è uno strumento fondamentale: contiene tutte le informazioni che caratterizzano l’individualità di una persona, racconta la storia dei nostri pazienti, descrive la patologia trattata dalla diagnosi alla sua conclusione, documenta il nostro operato, consente di dare continuità al processo di cura.

È il mezzo di comunicazione più importante che abbiamo a disposizione.

Nel corso degli ultimi dieci anni, nelle aziende ospedaliere, si è cercato di definire una cartella polifunzionale: si è scelta un’impostazione che potesse adattarsi a tutti i settori e sono stati unificati i modelli delle diverse sezioni. Vale a dire che i fogli descrivono la storia del paziente, il suo esame clinico, la diaria, gli esami laboratoristici, sono uguali per tutti i reparti di degenza.

Questa scelta è stata molto importante, non solo perché razionalizza la gestione del paziente ma anche perché rafforza il concetto che il paziente deve essere considerato nella totalità dei suoi problemi.

L’assistenza domiciliare si basa su un approccio “olistico” ai bisogni del paziente: prende in considerazione i bisogni fisici, psicologici e sociali dello stesso e della famiglia, senza la quale non sarebbe attuabile il regime domiciliare.

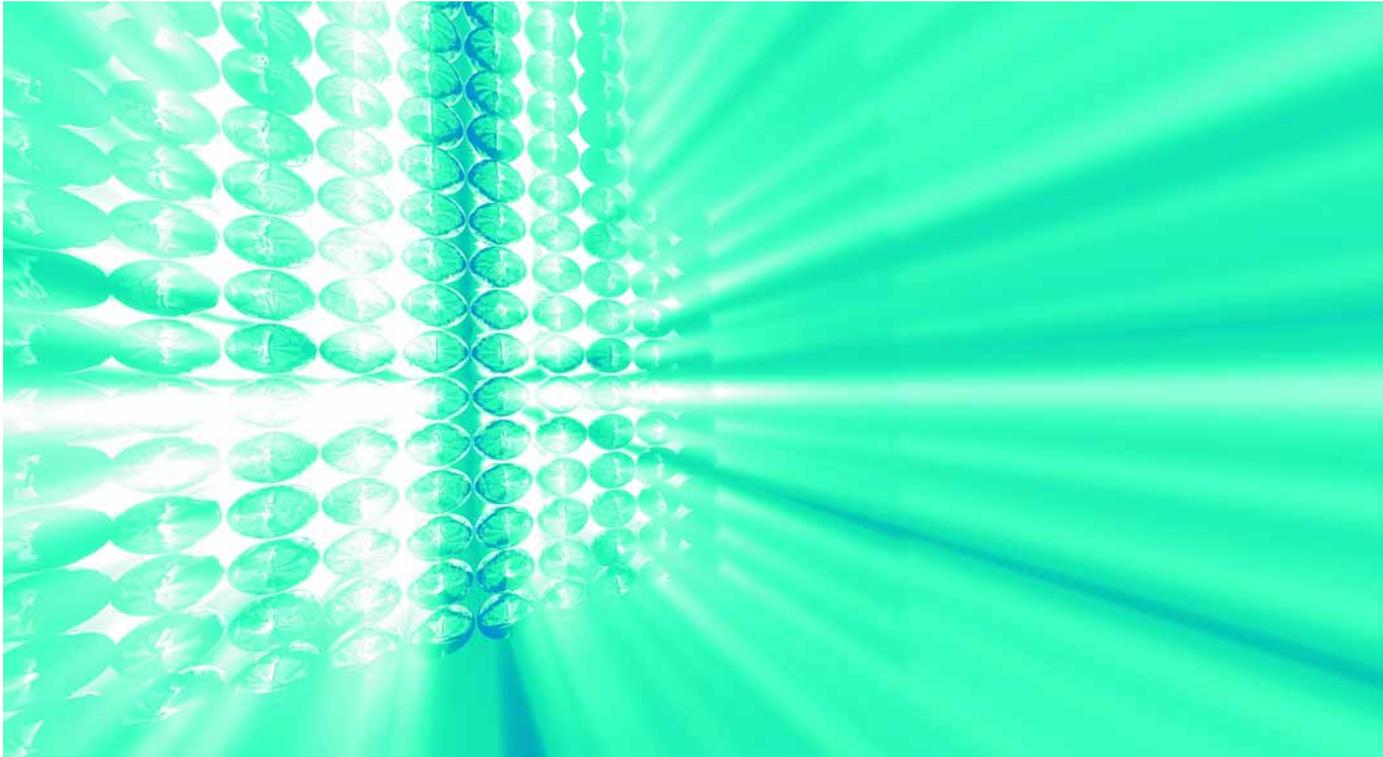
Questa istanza presuppone che i diversi servizi (sanitari, assistenziali, sociali) ed i diversi operatori realizzino un intervento coordinato che si fa carico del paziente nella sua globalità.

A rimarcare i concetti sopra esposti, la maggior parte dei servizi di assistenza domiciliare ha scelto di sperimentare un nuovo modello di cartella clinica: la cartella unica, che prevede una sola sezione con i dati anagrafici, anamnestici e laboratoristici, mentre i diversi operatori compilano i fogli a loro dedicati sempre nell’ambito della medesima cartella. In questo modo ciascun operatore ha a disposizione, sempre, tutte le informazioni che riguardano il paziente. Il vantaggio di questa scelta è duplice: la possibilità, soprattutto in casi di emergenza, di effettuare una valutazione rapida e completa del paziente e favorire l’integrazione dell’operato di medici e infermieri.

Chiarito il percorso culturale e scientifico che ci ha condotti alla cartella unica, dobbiamo per completezza accennare a due peculiarità dell’Assistenza Domiciliare Ematologia: a) la distanza fisica fra il luogo dove il paziente viene visitato e quello dove si archiviano le cartelle cliniche; b) la natura sperimentale del progetto comporta che siano analizzati puntualmente i dati dell’attività per effettuare verifiche sui bisogni reali della nostra utenza, sul rispetto dei tempi ottimali delle prestazioni erogate, per programmare eventuali espansioni del servizio e, non ultimo, per erogare le retribuzioni ai nostri collaboratori in regime libero professionale.

La mole di informazioni da archiviare ed elaborare è tale e così complessa che naturalmente è stato pensato sin dall’inizio di utilizzare il mezzo informatico.

Dopo il primo anno di attività abbiamo realizzato che informatizzare anche la cartella



clinica dei pazienti afferenti al nostro servizio avrebbe consentito sia di archiviare automaticamente tutti i dati dei nostri pazienti sia di risolvere i problemi logistici prima accennati. Se la cartella clinica segue l'operatore, gli interventi al domicilio del paziente sono subordinati ad un'organizzazione che prevede il rientro in struttura di ciascuna cartella prima che un secondo operatore possa recarsi dal paziente, oppure che vengano previsti interventi contestuali di diversi operatori. Se si pensa che il limite alle uscite sul territorio è costituito dalla distanza tra le residenze dei diversi utenti, si capisce come dover contemplare entrambe le variabili in un piano di lavoro settimanale diventa un gioco di prestigio. Inoltre, attualmente, non viene lasciata la cartella clinica a casa del paziente perché una parte del lavoro dei medici e degli infermieri avviene in ospedale e necessita dei dati in essa contenuti.

La cartella unica informatica consente, invece, di estrapolare dei diversi formati di stampa, come ad esempio degli estratti che possono essere lasciati a disposizione del paziente e del medico curante.

L'archivio delle cartelle rimane a disposizio-

ne in un computer in struttura e ciascun operatore può consultarlo ed aggiornarlo in ogni momento.

Abbiamo già a disposizione un PC portatile che potrà essere consultato a domicilio del paziente e, in un futuro, speriamo di poter collegare in rete i nostri pazienti, magari nell'ambito di un progetto di Rete Telematica. La cartella informatizzata, infatti, si presta ad essere gestita via Internet dando l'opportunità a qualsiasi operatore, da qualunque luogo, di essere consultata ed aggiornata in tempo reale. Ma l'aspetto più innovativo è costituito dal fatto che anche il paziente stesso può servirsene, tramite adeguate apparecchiature, per esempio per inviare informazioni sul suo stato di salute, o addirittura di allarme ad una eventuale centrale operativa. ■



Come sostenere A.M.S.

Per aiutare l'Associazione Malattie del Sangue a conseguire i suoi scopi associativi puoi diventare **socio sostenitore**, versando un contributo associativo annuo **libero**.

Puoi anche diventare **socio benemerito** contribuendo ai progetti di ricerca dell'Associazione o all'acquisto di attrezzature necessarie al raggiungimento degli scopi associativi.

Puoi versare la somma voluta tramite:

- bonifico bancario sul c/c n. **43254 ABI 5584 CAB 01615 CIN D** Banca Popolare di Milano BPM – Ag. 15 da versare ad Associazione Malattie del Sangue
- bonifico bancario sul c/c n. **489821/57 ABI 03069 CAB 09400 CIN C** Banca Intesa BCI – Cariplo Ag. 2100 da versare ad Associazione Malattie del Sangue
- con versamento sul c/c postale n. **42.49.72.06** intestato ad Associazione Malattie del Sangue
- con assegno non trasferibile, intestato ad Associazione Malattie del Sangue

L'A.M.S. è una ONLUS (Organizzazione Non Lucrativa di Utilità Sociale). A norma di legge i contributi da privati e le erogazioni in denaro, quando sono effettuati tramite banca o posta sono:

- detraibili dall'IRPEF nella misura del 19% per le persone fisiche (privati), per importi non superiori ai 2066,00 Euro
- deducibili dal reddito d'impresa per un importo non superiore ai 2066,00 Euro o al 2% del reddito d'impresa dichiarato

SCHEDA DI ADESIONE (da restituire compilata)



Nome		Cognome/Denominazione sociale		
Via	n.	CAP	Località	Prov.
Tel.	/	Professione	Data di nascita	
C.F./P.I.	/	e-mail		

Intendo aderire alla Associazione Malattie del Sangue con sede in Milano, P.zza Ospedale Maggiore 3, in qualità di

- socio sostenitore socio benemerito

A tal fine, consapevole del contenuto dello Statuto dell'A.M.S., dichiaro di versare Euro, nella seguente modalità da me prescelta:

- versamento sul c/c bancario n. **489821/57 ABI 03069 CAB 09400 CIN C** sul c/c bancario n. **43254 ABI 5584 CAB 01615 CIN D**
 c/c postale n. **42.49.72.06** tramite assegno bancario n°, Banca.....
 tramite RID (compilare le voci sottostanti)

Io sottoscritto/a autorizzo l'Associazione Malattie del Sangue a incassare ogni..... mesi la somma di Euro addebitandola sul mio C/C secondo le forme di incasso del servizio RID, fino a revoca di questa autorizzazione.

Banca	Indirizzo	Agenzia n°
cod. CAB	cod. ABI	C.C. n°

Data Firma.....

I dati personali saranno trattati a norma della legge 675/96 nella misura strettamente necessaria al perseguimento degli scopi statuari.

- Presto il consenso Nego il consenso

Data Firma.....

ASSOCIAZIONE MALATTIE DEL SANGUE