

95Ri VIEW

Cases
MYCOPLASMA GENITALIUM
IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE

Blood Group
Terminology

Fatti importanti sui test
della troponina

INDICE

- 3** Editoriale
Sapere cosa conta
- 4** Mycoplasma genitalium –
Un patogeno sessualmente trasmissibile con
crescente resistenza ai macrolidi

Petra Čermáková, Collaboratrice scientifica
Eva Lemmenmeier, FMH Medicina interna e
Alberto Piller, FMH Urologia
Nadia Wohlwend, FAMH Microbiologia medica,
Chimica clinica (MS), Ematologia (MS)
- 8** Ipercolesterolemia familiare –
Caso di un paziente e retroscena

Prof. Dr. med. Christoph Säly
- 12** Fatti importanti sui test della troponina –
Il valore di laboratorio fondamentale nella
gestione della sindrome coronarica acuta

Noël Stierlin, MSc ETH Candidato FAMH Chimica clinica
Karin Jung, MSc FAMH Chimica clinica, Ematologia (MS)
Capodipartimento Corelab, Buchs
- 16** Blood Group Terminology –
Made in Liechtenstein

Prof. Mag. Dr. rer. nat. Christoph Gassner
- 20** Progetti di ricerca –
dell'Institut für Labormedizin i.G.

Fabienne Gstöhl, Marketing Specialist
- 22** Distribuzione vendita, sales, consulenza –
Cosa si intende realmente?

Joël Flesch, Head of Sales
- 24** Sondaggio alla clientela – risultati salienti

Sonja Walser, Marketing & Communications Specialist
- 26** Drone trasporta campioni medicali al laboratorio

Manuel Hug, Communications Specialist
- 28** Nuova sede Dr. Risch a Bad Ragaz

Sonja Walser, Marketing & Communications Specialist
- 29** Upcoming Events

Communications & Marketing
- 30** Recensione
27. Diagnostik-Symposium

Manuel Hug, Communications Specialist

RiVIEW 95 – Maggio 2023

Colophon

Responsabili del contenuto di questo numero:

Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH MHA

Dr. med. Martin Risch, FAMH

Layout/concezione

IDconnect design solutions id-connect.com

Dr. Risch, Communications & Marketing, Vaduz



SN EN ISO / IEC 17025:2018
ISO / IEC 17025:2017
Accreditato da SAS *

SAPERE

COSA CONTA

Cara lettrice, caro lettore

Nella nostra serie «Clinical Laboratory Problem Solving» la attendono due nuovi, interessantissimi casi: l'articolo del Prof. Christoph Säly, che tratta l'«ipercolesterolemia familiare» e le sue conseguenze e quello sul «Mycoplasma Genitalium» e la crescente resistenza ai macrolidi, che le permetterà di scoprire tante novità. L'articolo sui test della troponina affronta aspetti importanti ed estremamente attuali relativi a questo parametro di laboratorio, che è cruciale nella gestione della sindrome coronarica acuta.

RICERCA PER PASSIONE – PLASMARE IL FUTURO

Ricerca e insegnamento sono essenziali per aumentare costantemente i benefici della medicina di laboratorio. L'Istituto di Medicina di laboratorio (in fase di costituzione) dell'Università privata nel Principato del Liechtenstein (UFL) presenta i propri progetti di ricerca attuali. Nel contributo del Prof. Christoph Gassner, Direttore dell'Istituto di Medicina traslazionale, avrà modo di approfondire le terminologie dei gruppi sanguigni.

Le conoscenze acquisite devono essere comunicate. Il 27. Diagnostik-Symposium del gruppo Dr. Risch dedicato al tema «Non-Communicable Diseases – Schlaglichter 2023» ha attratto, ancora una volta, tanti specialisti del settore medico dei paesi di lingua tedesca.

VICINANZA REGIONALE – ORIENTAMENTO NAZIONALE

Con l'acquisizione del laboratorio presso il Centro medico Bad Ragaz, il gruppo Dr. Risch ha inaugurato la sesta sede nella regione Svizzera orientale/Zurigo, ampliando così con successo la rete regionale. Nonostante le nostre 22 sedi, la logistica costituisce una sfida sempre più impegnativa. Anche in questo caso è importante essere aperti a nuove idee. Con grande entusiasmo siamo riusciti a far partire il progetto pilota per il trasporto dei campioni di laboratorio mediante droni. È usata una novità mondiale: un drone unico, in grado di attraccare alle finestre degli edifici. La prima tratta di volo dal laboratorio di Vaduz a quello di Buchs SG è stata approvata dall'Ufficio federale dell'aviazione civile (UFAC).

LA SODDISFAZIONE DEL CLIENTE - L'ALFA E L'OMEGA

Siamo lieti di fornire degli scorci dei risultati del sondaggio alla clientela di Dr. Risch, appena freschi di stampa. Grazie al vostro feedback sappiamo cosa conta per voi. Il dialogo personale è importante. Per questo vi presentiamo il team Sales del gruppo, quale tramite fondamentale.

Le auguriamo una piacevole lettura, e rimanga in salute.

Cordiali saluti



Dr. med. Martin Risch, FAMH



Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH MHA

MYCOPLASMA GENITALIUM

UN PATOGENO SESSUALMENTE TRASMISSIBILE CON CRESCENTE RESISTENZA AI MACROLIDI

Petra Čermáková

Collaboratrice scientifica

Dr. Risch, Buchs

petra.cermakova@risch.ch

Eva Lemmenmeier

FMH Medicina interna e Infettivologia

Infettivologia Hirlanden Stephanshorn,

San Gallo

eva.lemmenmeier@hin.ch

Alberto Piller

FMH Urologia

Urologia Hirlanden Stephanshorn,

San Gallo

alberto.piller@urosteph.ch

Nadia Wohlwend

FAMH Microbiologia medica,

Chimica clinica (MS), Ematologia (MS)

Dr. Risch, Buchs

nadia.wohlwend@risch.ch

CASO CLINICO

Un ragazzo di 25 anni si è presentato in urologia con uretrite ricorrente. Dopo un'infezione da *Chlamydia trachomatis* trattata ad agosto 2020 il paziente si è ripresentato a marzo 2022 con sintomatologia di perdite uretrali. Allo screening delle IST è stata accertata la presenza di *Mycoplasma genitalium* (MG). Non era presente resistenza ai macrolidi. *Chlamydia trachomatis* (CT) e *Neisseria gonorrhoeae* (NG) erano entrambe negative. Inizialmente è stato attuato un trattamento empirico con Doxiciclina per poi passare, dopo la ricezione dei risultati dello screening delle IST, ad Azitromicina 1 g (giorno 1), seguita da Azitromicina 500 mg (giorni 2 - 5). Successivamente il paziente non presentava più disturbi. Due mesi dopo, però, si è ripresentato con i medesimi sintomi. È stata nuovamente accertata la pre-

senza di MG, questa volta comprendente una mutazione del gene 23S rRNA, indicante una resistenza ai macrolidi. Quale trattamento è stata somministrata Moxifloxacina 400 mg per 10 giorni. Al termine della terapia il paziente non aveva disturbi. Cinque mesi dopo si è presentato ancora una volta con alguria e perdite uretrali. Come trattamento empirico è stata attuata una terapia con Moxifloxacina per 10 giorni. Anche in questo caso è stata rilevata la presenza di MG, questa volta senza resistenza ai macrolidi. A ogni presentazione al paziente è stato consigliato un accertamento dei partner. Al follow-up cinque mesi dopo il paziente non presentava disturbi e i test di screening eseguiti comunque per CT, NG ed MG erano tutti negativi.

TABELLA 1: IL CASO DI URETRITE RICORRENTE EVIDENZIA I SEGUENTI PUNTI CHIAVE:

- 1 I test di resistenza sono fondamentali per un trattamento adeguato,
- 2 possono svilupparsi resistenze e
- 3 data l'elevata prevalenza di resistenze, si consiglia il «Test of cure» (TOC) tre settimane dopo la conclusione della terapia, al fine di impedirne la trasmissione.

	Agosto 2020	Marzo 2022	Maggio 2022	Ottobre 2022	Marzo 2023
Sintomi		Perdite uretrali	Perdite uretrali	Alguria, perdite uretrali	Assenza di disturbi
Diagnostica	CT: positivo NG: negativo MG: negativo	CT: negativo NG: negativo MG: positivo 23S rRNA wild type Nessuna resistenza ai macrolidi	CT: negativo NG: negativo MG: positivo 23S rRNA none-wild type Resistenza ai macrolidi	CT: negativo NG: negativo MG: positivo 23S rRNA wild type Nessuna resistenza ai macrolidi	Test of cure: CT: negativo NG: negativo MG: negativo
Terapia		Doxiciclina 100 mg 1-0-1 per 7 giorni, dopo il test delle resistenze Azitromicina 1 g giorno 1, 500 mg giorni 2 - 5	Moxifloxacin 400 mg per 10 giorni	Moxifloxacin 400 mg per 10 giorni	nessuno

IL PATOGENO

MG è un batterio intracellulare con il genoma più piccolo di tutti gli organismi a vita libera, isolato per la prima volta nel 1980¹. Ha una struttura a fiaschetta ed è dotato di un organello terminale per l'attacco alle cellule ospiti (cfr. Figura 1). La trasmissione di MG avviene mediante contatto diretto con le mucose e causa uretrite, cervicite e malattia infiammatoria pelvica (PID)². Inoltre l'infezione è associata a parti pretermine e aborti³.

Il crescente sviluppo di resistenze sia in tutto il mondo che in Svizzera^{4,5} è preoccupante (cfr. Figura 2). La scelta di antibiotici è limitata. Per il trattamento si consigliano Azitromicina o, se è presente resistenza ai macrolidi, Moxifloxacin^{2,6} (cfr. Figura 3).



Figura 1: *Mycoplasma genitalium* con organello terminale per l'attacco alla cellula ospite⁷.

Resistenza ai macrolidi di *Mycoplasma genitalium*

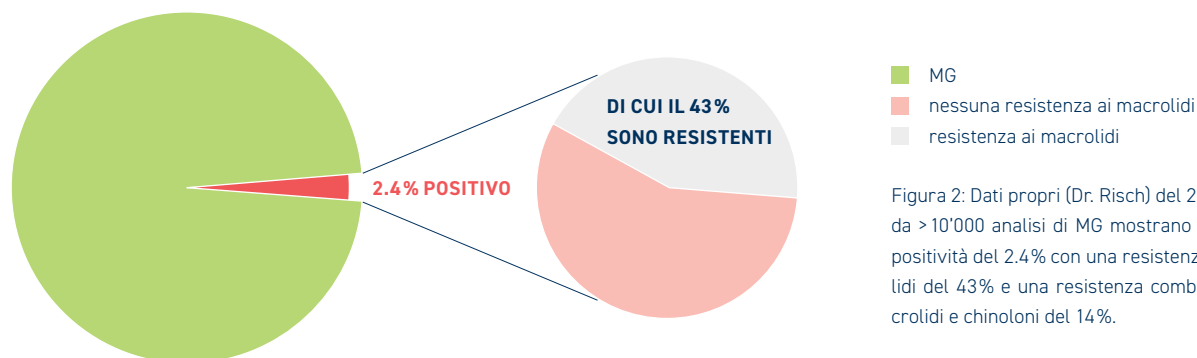


Figura 2: Dati propri (Dr. Risch) del 2022 ricavati da > 10'000 analisi di MG mostrano un tasso di positività del 2.4% con una resistenza ai macrolidi del 43% e una resistenza combinata a macrolidi e chinoloni del 14%.

3 Diagnostica passo-passo di MG

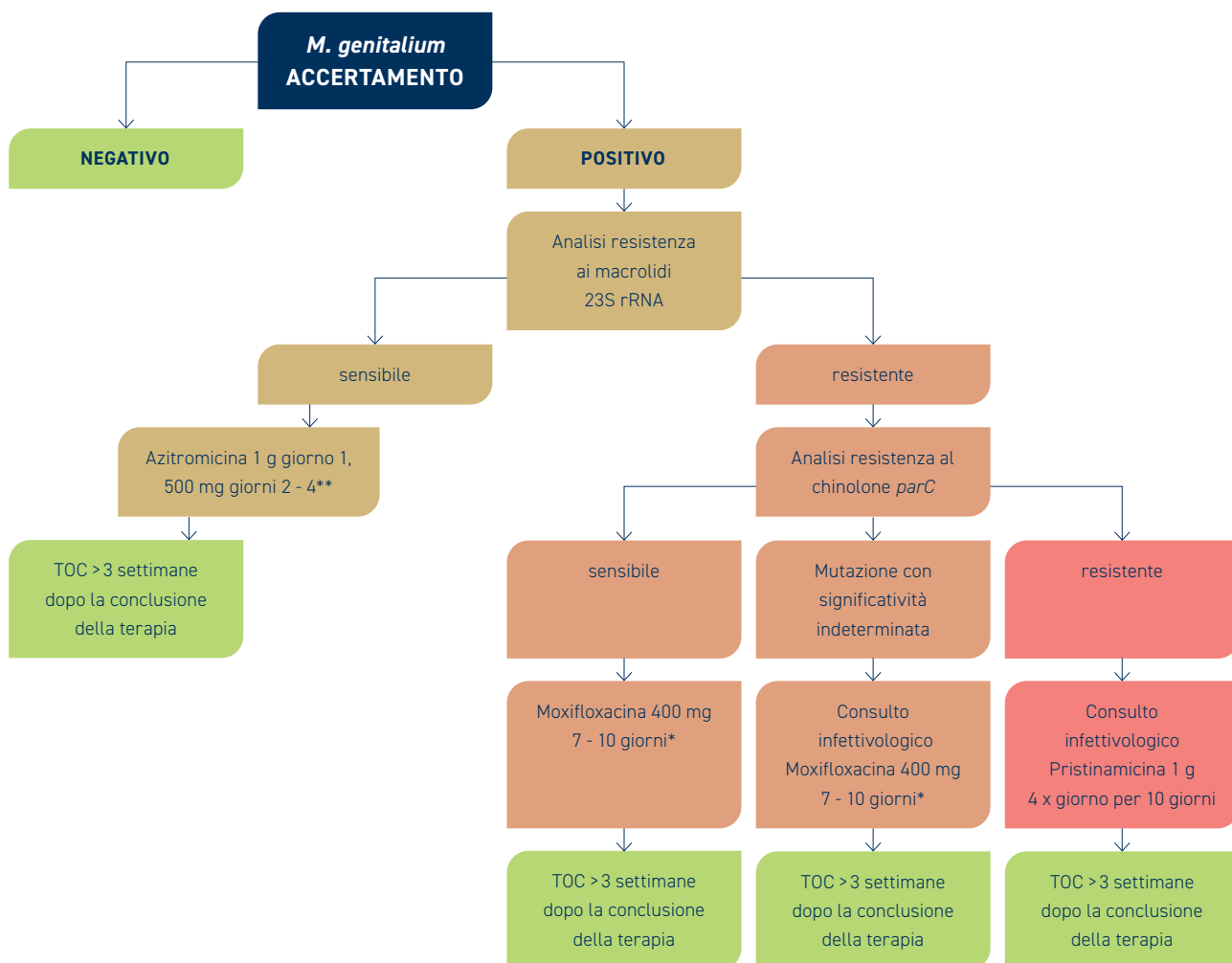


Figura 3: Diagnostica passo-passo di MG. La procedura raccomandata prevede come standard il test delle resistenze nel caso si evidenzi la presenza di MG. Se non viene rilevata resistenza ai macrolidi, si consiglia una terapia prolungata con Azitromicina. In questo caso non viene consigliata l'esecuzione dell'analisi per la mutazione del gene *parC*. Questa viene consigliata solo in caso di resistenza ai macrolidi. Le mutazioni nel gene *parC* sono molteplici. Le mutazioni S83I, S83R, D87Y, D87N e D87H sono considerate fenotipicamente resistenti. Altre mutazioni sono dichiarate come mutazioni con significatività indeterminata. Tuttavia, un trattamento con Moxifloxacina può essere preso comunque in considerazione.

* 14 giorni per le infezioni complicate (PID)

** Le linee guida europee raccomandano Azitromicina 500 mg il giorno 1, 250 mg nei giorni 2 - 5². Attualmente non ci sono dati che suggeriscano che un dosaggio più elevato riduca la selezione di resistenze.

Sia l'accertamento della presenza che il test della resistenza sono effettuati con metodiche di biologia molecolare, in quanto la coltura non è possibile come esame di laboratorio di routine⁴.

Nell'ambito della diagnostica passo-passo il gene target 23S rRNA è analizzato per la resistenza ai macrolidi e quello *parC* per la resistenza al chinolone (cfr. Figura 3).

Per ragioni legate ai metodi, per < 10% dei campioni l'analisi della resistenza non consente di ottenere alcun risultato, in quanto la concentrazione di DNA specifico di MG a ciò necessaria è troppo bassa.

RESISTENZA AI MACROLIDI

La resistenza ai macrolidi in MG è causata principalmente dalle mutazioni delle posizioni 2058 e 2059 nella regione V del gene rRNA 23S⁸.

RESISTENZA AI CHINOLONI

La resistenza ai chinoloni è causata da varie «Quinolone-Resistance-Associated-Mutations» (QRAM) nel gene *parC*. Queste mutazioni sono molteplici. Sono considerate fenotipicamente resistenti le mutazioni S83I, S83R, D87Y, D87N e D87H⁹. Altre mutazioni QRAM (aminoacidi 80 - 90) sono dichiarate come mutazioni con significatività indeterminata. Per mutazione con significatività indeterminata si intende che una resistenza fenotipica non deve essere necessariamente presente. Per poter valutare queste mutazioni sono necessari ulteriori studi.

RINGRAZIAMENTI

Un sentito ringraziamento per la collaborazione sul tema *Mycoplasma genitalium* va Thomas Bodmer e Konrad Egli.

MESSAGGI PRINCIPALI

- MG è un patogeno sessualmente trasmissibile con prevalenza maggiore rispetto a NG.
- Non è possibile il suo accertamento mediante coltura.
- La resistenza ai macrolidi è sempre più frequente (Figura 2).
- Il test di resistenza genotipica è fondamentale per una terapia adeguata (Figura 3).
- Le raccomandazioni terapeutiche sono state aggiornate in considerazione del rapido aumento delle resistenze. I macrolidi non sono più raccomandati come terapia empirica dell'uretrite. Il trattamento empirico dell'uretrite prevede 1 g di Ceftriaxone iv per curare l'uretrite gonococcica. Se vi è un forte sospetto di uretrite non gonococcica (NGU) è possibile l'aggiunta empirica di Doxyciclina.
- Tuttavia, la Doxyciclina ha una bassa efficacia, del 30 - 40% circa, su MG². La somministrazione di Doxyciclina riduce comunque la carica batterica e copre anche le NGU da *Chlamydia* più diffuse.
- Per prevenire ulteriori infezioni si consiglia un TOC.
- Si raccomanda anche la valutazione e terapia dei partner.
- Per i pazienti sintomatici e negativi a CT e NG va eseguito un accertamento di MG².

Referenze

- 1 Horner P, Donders G, Cusini M, Gomberg M, Jensen JS, Unemo M. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? - a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2018; 32(11): 1845-1851. doi: 10.1111/jdv.15146
- 2 Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H, Wilson J, Unemo M. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2022; 36(5): 641-650. doi: 10.1111/jdv.17972
- 3 Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* Infection and Female Reproductive Tract Disease: A Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2015; 61(3): 418-426. doi: 10.1093/cid/civ312
- 4 Wohlwend N, Buob F, Ritzler M, et al. First macrolide and fluoroquinolone resistance data for *Mycoplasma genitalium* in Switzerland. Published online 2018: ECCMID Madrid.
- 5 Wohlwend N, Egli K, Gauch M, et al. Inferring clinical fluoroquinolone resistance from non-wild type *parC* genotype in *Mycoplasma genitalium*: mind the gap. Published online 2022: ESCCAR Lausanne.
- 6 Soni S, Horner P, Rayment M, et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). *Int J STD AIDS*. 2019; 30(10): 938-950. doi: 10.1177/0956462419825948
- 7 Warren H. Non-specific urethritis and *mycoplasma genitalium*. *Trends Urol Men's Heal*. 2020; 11(4): 15-17. doi: 10.1002/tre.759
- 8 Unemo M, Jensen JS. Antimicrobial-resistant sexually transmitted infections: gonorrhoea and *Mycoplasma genitalium*. *Nat Rev Urol*. 2017; 14(3): 139-152. doi: 10.1038/nrurol.2016.268
- 9 Fernández-Huerta M, Bodiabadu K, Esperalba J, et al. Multicenter clinical evaluation of a novel multiplex real-time PCR (qPCR) assay for detection of fluoroquinolone resistance in *Mycoplasma genitalium*. *J Clin Microbiol*. 2019; (August): 1-20. doi: 10.1128/JCM.00886-19

CLINICAL LABORATORY PROBLEM SOLVING

IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE CASO DI UN PAZIENTE E RETROSCENA

Prof. Dr. med. Christoph Säly, FESC
Specialista in Medicina interna
(Endocrinologia e malattie metaboliche,
Cardiologia, Medicina interna intensiva)
Responsabile del ciclo di studio di dottorato
in Scienze mediche
Università privata nel
Principato del Liechtenstein (UFL)
christoph.saely@ufl.li

L'ipercolesterolemia familiare è molto più diffusa di quanto ipotizzato in passato. Quasi tutti i medici di famiglia seguono pazienti che soffrono di ipercolesterolemia familiare. Purtroppo soltanto una percentuale di chi ne è affetto riceve una diagnosi corretta. La malattia è ben curabile con i farmaci moderni per la riduzione del colesterolo LDL; una diagnosi e terapia tempestive prevengono gli eventi cardiovascolari.

CASO CLINICO

Il signor H. I., 52 anni, riferisce malesere nelle ore serali. Prima di andare a letto, sale le scale e nel far ciò collassa e cade da diversi gradini. Lamenta un lieve senso di oppressione toracica che si irradia alla spalla sinistra, con sudorazione fredda e affanno. Viene quindi chiamato il medico d'urgenza; questo accerta mediante ECG un infarto acuto della parete anteriore. Tramite catetere cardiaco viene rilevata, quale lesione responsabile, una stenosi trombotica al 99% nell'ADAS prossimale e, oltre a questa, si accertano una stenosi di grado elevato nell'ADAS centrale e stenosi di grado moderato nella branca principale sinistra e nell'arteria coronaria destra. Il trombo è aspirato e nell'ADAS

vengono posizionati un totale di tre stent. All'ecografia il paziente presenta evidenti alterazioni ateromatose con placche iperecogene bilaterali sulla biforcazione carotidea, senza evidenza di stenosi. L'aorta addominale è leggermente sclerotica, le arterie pelviche presentano bilateralmente una chiara sclerosi senza stenosi rilevante.

Come fattori di rischio sussiste tabagismo, con sei sigarette al giorno da 30 anni. All'anamnesi familiare si rileva che anche il padre ha avuto un infarto miocardico all'età di 54 anni. Il paziente stesso ha un'ipercolesterolemia nota già da tempo prima dell'infarto. Al ricovero in ospedale, in cura con Rosuvastatina 40 mg/die, il colesterolo LDL era di 3.4 mmol/L mentre in passato, prima del trattamento, i valori di colesterolo LDL erano notevolmente superiori a 5 mmol/L.

Altri valori lipidici:

- Colesterolo totale: 5.7 mmol/L
- Colesterolo HDL: 1.2 mmol/L
- Trigliceridi: 1.9 mmol/L
- Lipoproteina (a) non aumentata.

La precedente terapia ipolipemizzante con Rosuvastatina è ora integrata con Ezetimibe 10 mg 0-0-1. Del resto la terapia alle dimissioni è la seguente: Prasugrel 10 mg 1-0-0 per un anno dopo l'evento di infarto, Aspirina 100 mg 0-1-0, Ramipril 2.5 mg ½-0-0, Bisoprololo 2.5 mg ½-0-½.

Sei settimane dopo, il paziente si presenta all'ambulatorio lipidi per il follow-up:

I suoi valori sono i seguenti:

- Colesterolo LDL: 2.6 mmol/L
- Colesterolo HDL: 1.0 mmol/L
- Colesterolo totale: 4.3 mmol/L
- Trigliceridi: 1.9 mmol/L.

La funzionalità tiroidea è normale così come gli enzimi epatici. Anche l'escrezione di albumina nelle urine non risulta aumentata – non sono presenti indicazioni di ipercolesterolemia secondaria. Inoltre il paziente ha smesso di fumare. Nel frattempo aveva seguito una riabilitazione cardiologica, comprendente anche un consulto nutrizionale. Pressione sanguigna 107/61 mmHg, HbA1c 5.2%, quindi normale. All'ecocardiogramma la funzione sistolica del ventricolo sinistro si presenta globalmente conservata, accenno di ipocinesia apicale nell'area del setto adiacente.

Viene presentata richiesta di garanzia di pagamento per l'inibitore di PCSK9 Evolocumab 140 mg ogni 2 settimane, il medicinale è approvato e il paziente è addestrato all'uso della penna. Ora assume Evolocumab 150 mg ogni 2 settimane per via subcutanea in aggiunta a Rosuvastatina 40 mg/die e a Ezetimibe 10 mg/die.

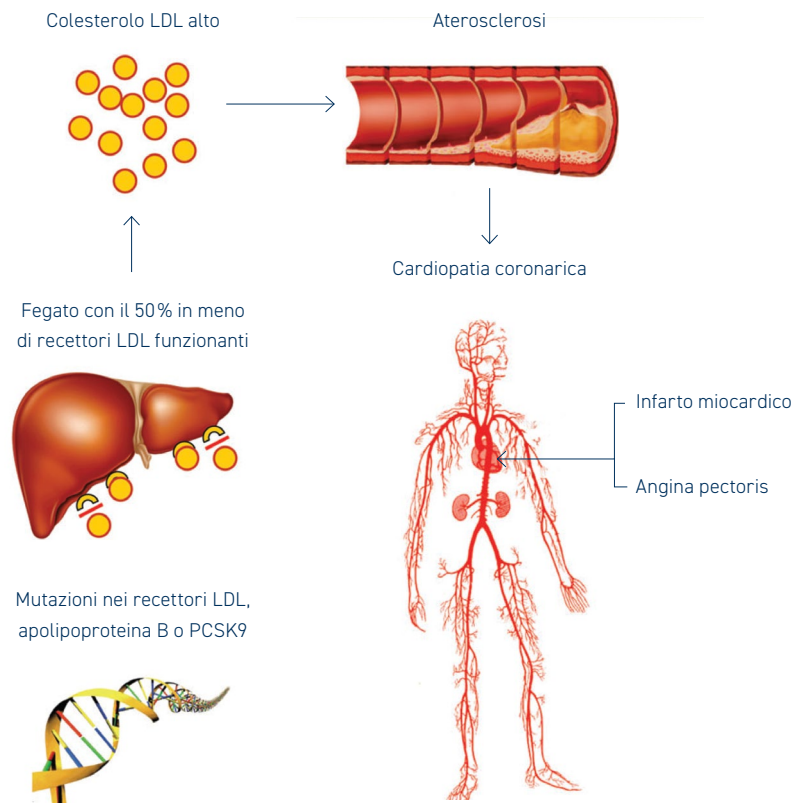
Un mese dopo i valori rientrano nell'intervallo target:

- Colesterolo LDL: 1.2 mmol/L
- Colesterolo HDL: 1.1 mmol/L
- Colesterolo totale: 2.9 mmol/L
- Trigliceridi: 1.2 mmol/L

Secondo i criteri «Dutch Lipid Clinic Network» (cfr. Tabella) il paziente ha probabilmente un'ipercolesterolemia familiare. Pertanto è avviata un'analisi genetica, che evidenzia una mutazione eterozigote del recettore LDL (variante c. A662G). Si è così in grado di dimostrare inequivocabilmente un'ipercolesterolemia familiare eterozigote. Conseguentemente, vengono sottoposti a screening tutti parenti di primo grado, per i quali il rischio di essere portatori della variante responsabile dell'ipercolesterolemia familiare eterozigote è del 50%.

PATOFISIOLOGIA DELL'IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE

L'ipercolesterolemia familiare è un disturbo del metabolismo dei lipidi ereditario che si manifesta con colesterolo LDL elevato. La causa sono delle mutazioni genetiche che determinano alterazioni di alcune proteine che svolgono un ruolo chiave nel metabolismo del colesterolo. Il recettore LDL è di fonda-



Patofisiologia dell'ipercolesterolemia familiare eterozigote. LDL, Low-density Lipoprotein; PCSK9, proproteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9

Adattato da: Nordestgaard et al. European Heart Journal 2013;34: 3478-3490.

mentale importanza per il metabolismo dei lipidi e in particolare per i livelli di colesterolo LDL. Se sono disponibili tanti recettori LDL ben funzionanti, essi assorbono molte particelle LDL dal sangue e quindi il colesterolo LDL rimane basso. Per contro, se la quantità o la funzionalità dei recettori LDL è limitata insorgono valori di colesterolo LDL più elevati (cfr. figura).

Le particelle di LDL attraccano con la loro frazione di apolipoproteina B sui recettori LDL e vengono assorbite nelle cellule in maniera concomitante. Man mano che le particelle LDL vengono degradate, i recettori tornano sulla superficie cellulare dove sono nuovamente disponibili per intercettare le particelle di LDL. La proteina PCSK9 interferisce con questo processo di riciclo. Se si deposita sul recettore LDL viene degradata all'interno della cellula e quindi non può più tornare sulla superficie cellulare. In questo modo il numero di recettori LDL diminuisce e il colesterolo LDL aumenta. Mutazioni gain-of-function di PCSK9 possono causare ipercolesterolemia familiare, tanto quanto le mutazioni loss-of-func-

tion dell'apolipoproteina B; tuttavia la causa di gran lunga più frequente di ipercolesterolemia familiare sono le mutazioni loss-of-function del recettore LDL.

EPIDEMIOLOGIA E CONSEGUENZE CLINICHE

La forma omozigote dell'ipercolesterolemia familiare è molto rara, la sua prevalenza è di circa 1:1'000'000. Se non trattata, solitamente induce cardiopatia coronarica già nell'infanzia e molto spesso il decesso prima del 20° anno di vita. I pazienti hanno spesso livelli di colesterolo totale superiori a 13 e talvolta persino superiori a 26 mmol/L.

Molto più frequente è invece l'ipercolesterolemia familiare eterozigote. In uno studio condotto nell'Europa settentrionale la prevalenza dell'ipercolesterolemia familiare nella popolazione generale è risultata essere di 1:200. Sebbene la prognosi dell'ipercolesterolemia familiare eterozigote sia migliore di quella della forma omozigote, è comunque molto grave: in queste persone le malattie cardiovascolari si manifestano spesso precocemente, non di rado at-

torno ai 40 anni. Ciò potrebbe essere in gran parte evitato mediante un abbassamento tempestivo e coerente del colesterolo LDL. Purtroppo, gran parte dei casi di ipercolesterolemia familiare eterozigote non viene diagnosticata – anche in Svizzera più del 80% delle persone interessate non vengono individuate.

DIAGNOSI E SCREENING

Come si possono diagnosticare tempestivamente le persone con ipercolesterolemia familiare eterozigote? Un'importanza prioritaria spetta alla misurazione del colesterolo LDL. Un «red flag» è un colesterolo LDL >5 mmol/L. È importante prendere in considerazione un'ipercolesterolemia familiare anche quando nell'anamnesi familiare o personale vi sono malattie cardiovascolari precoci (negli uomini prima dei 55 anni, nelle donne prima dei 60). Segni clinici come xantomi tendinei o arcus lipoide corneali in pazienti di età inferiore a 45 anni possono essere indicativi di un'ipercolesterolemia familiare, che tuttavia non è sempre presente.

Dal punto di vista clinico, l'ipercolesterolemia familiare è solitamente diagnosticata con i criteri del Dutch Lipid Clinic Network (cfr. tabella). Si tratta di un punteggio che assegna dei punti per anamnesi familiare, anamnesi personale, status, livelli di colesterolo LDL e per il risultato del test genetico, se disponibile. A seconda del punteggio complessivo raggiunto si pone la diagnosi di ipercolesterolemia familiare definitiva – o probabile – oppure possibile. È importante comprendere che i

CRITERI DEL DUTCH LIPID CLINIC NETWORK PER LA DIAGNOSI DELL'IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE NEGLI ADULTI

Gruppo 1: Anamnesi familiare

	Punti
(i) Parenti di primo grado con cardiopatia coronarica (CHD) precoce (<55 anni, uomini; <60 anni, donne)	1
(ii) Parenti di primo grado con colesterolo LDL >95. percentile basato su età, sesso e paese	1
(iii) Parenti di primo grado con xantoma tendineo e/o arcus lipoide corneale	2
(iv) Figli(o) < 18 anni con colesterolo LDL > 95. percentile basato su età, sesso e paese	2

Gruppo 2: Anamnesi clinica

(i) Il paziente ha CHD precoce (< 55 anni, uomini; < 60 anni, donne)	2
(ii) Il paziente ha vasculopatia cerebrale o vasculopatia arteriosa periferica precoce (<55 anni, uomini; <60 anni, donne)	1

Gruppo 3: Esame obiettivo

(i) Xantomi tendinei	6
(ii) Arcus lipoide corneale in età <45 anni	4

Gruppo 4: Valori di laboratorio del colesterolo LDL

≥ 8.5 mmol/L	8
6.5 - 8.4 mmol/L	5
5.0 - 6.4 mmol/L	3
4.0 - 4.9 mmol/L	1

Gruppo 5: Test genetici molecolari (analisi del DNA)

(i) Mutazioni causali nei geni LDLR, APOB o PCSK9	8
---	---

Per i punteggi >8 la diagnosi di ipercolesterolemia familiare (IF) è considerata «definitiva». Per quelli 6 - 8 sussiste una «probabile» IF e per quelli 3 - 5 una «possibile» IF. Per i punteggi 0 - 2, l'IF è improbabile.

Per ciascun gruppo si deve utilizzare solamente il criterio pertinente con il punteggio più alto.

valori di colesterolo LDL che devono far sospettare un'ipercolesterolemia familiare sono diversi per bambini e ragazzi rispetto a quelli degli adulti. Nei bambini già un colesterolo LDL >3.5 mmol/L deve far sospettare un'ipercolesterolemia familiare.

Dovrebbero essere sottoposte a screening per l'ipercolesterolemia familiare le persone con un'anamnesi personale o familiare di malattia cardiovascolare precoce, xantomi tendinei, arcus lipoide corneale prima dei 45 anni e, naturalmente, i pazienti con valori di colesterolo notevolmente alti. Il metodo con il miglior rapporto costi-benefici è lo screening a cascata, in cui i parenti vengono testati a partire da un caso indice. Importante è anche reagire ai livelli di colesterolo che vengono rilevati capillarmente negli esami di routine. Particolare considerazione meritano inoltre i valori riscontrati nelle visite di idoneità al servizio militare.

IL CONCETTO DI ESPOSIZIONE CUMULATIVA AL COLESTEROLO LDL

Il colesterolo LDL è la causa responsabile dell'insorgenza dell'aterosclerosi e l'ipercolesterolemia familiare causa livelli di colesterolo LDL elevati sin dalla prima infanzia. Ciò spiega la prognosi grave dell'ipercolesterolemia familiare. Non è affatto vero che il colesterolo LDL alto su base ereditaria sia meno dannoso di quello acquisito nella mezza età a causa di fattori connessi allo stile di vita, anzi. Il rischio di eventi cardiovascolari aumenta in base al prodotto dei valori di colesterolo LDL per il tempo per cui le persone sono state esposte a tali valori – di fatto è l'esposizione cumulativa al colesterolo LDL a determinare la prognosi cardiovascolare.

TRATTAMENTO DELL'IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE

Pertanto un trattamento farmacologico efficace deve essere iniziato prima possibile. Nell'ipercolesterolemia familiare anche le persone giovani, altrimenti sane e senza alterazioni aterosclerotiche necessitano di una terapia efficace per abbassare il colesterolo LDL. I punteggi di valutazione del rischio cardiovascolare consueti, come gli SCORE-Chart dell'ESC o il calcolatore del rischio AGLA, non sono adatti per valutare il rischio cardiovascolare nell'ipercolesterolemia familiare. Nei pazienti con ipercolesterolemia familiare si deve presupporre sempre un rischio cardiovascolare elevato, se poi sono presenti altri fattori di rischio o vi sono malattie cardiovascolari già in atto, si deve presumere un rischio molto alto. Per i casi con rischio molto alto si deve puntare almeno a un colesterolo LDL < 1.4 mmol/L, per il rischio alto a un colesterolo LDL di < 1.8 mmol/L. A fronte degli alti valori di colesterolo LDL presenti nell'ipercolesterolemia familiare non trattata ciò costituisce una grossa sfida. Tuttavia al giorno d'oggi, grazie a moderne e potenti terapie combinate, in moltissimi casi è possibile abbassare adeguatamente il colesterolo LDL.

L'ottenimento del valore target con una monoterapia con statine è possibile solo di rado nell'ipercolesterolemia familiare. Solitamente servono combinazioni con Ezetimibe e, soprattutto nelle persone con fattori di rischio aggiuntivi o aterosclerosi già in atto, una terapia con un inibitore di PCSK9 come gli anticorpi monoclonali Evolocumab o Alirocumab, che negli studi sugli endpoint cardiovascolari si sono dimostrati in grado di ridurre gli eventi cardiovascolari. Anche il siRNA Inclisiran inibisce la biosintesi di PCSK9 e abbassa fortemente il colesterolo LDL. Il farmaco deve essere somministrato solamente ogni sei mesi; lo studio sugli endpoint per la dimostrazione della riduzione degli eventi cardiovascolari mediante Inclisiran non è ancora completato. Recentemente al congresso annuale dell'American College of Cardiology sono stati presentati i risultati dello studio CLEAR-OUTCOMES, che ha dimostrato una riduzione degli eventi

MESSAGGI PRINCIPALI

- 1 L'ipercolesterolemia familiare non è una malattia rara. Gran parte dei medici di famiglia segue pazienti con ipercolesterolemia familiare.
- 2 Un'ipercolesterolemia familiare va sospettata sempre in presenza di colesterolo LDL > 5 mmol/L e di malattie cardiovascolari precoci (negli uomini prima dei 55 anni, nelle donne prima dei 60) nell'anamnesi personale o familiare.
- 3 Sul piano clinico, la probabilità di un'ipercolesterolemia familiare può essere stimata secondo i criteri del «Dutch Lipid Clinic Network».
- 4 Un abbassamento del colesterolo LDL tempestivo e coerente è fondamentale ai fini della prognosi dell'ipercolesterolemia familiare. Anche le persone giovani e altrimenti sane necessitano di terapia farmacologica.
- 5 La base del trattamento è una potente terapia con statine (ad es. con Atorvastatina 40 o 80 mg/die o Rosuvastatina 20 mg/die), ma poche persone con ipercolesterolemia familiare raggiungono un colesterolo LDL soddisfacente con la sola terapia con statine. Solitamente è necessaria la somministrazione aggiuntiva di Ezetimibe e, specialmente nella prevenzione secondaria, di un inibitore di PCSK9.
- 6 A fronte dell'alto rischio cardiovascolare, i valori target per il colesterolo LDL nell'ipercolesterolemia familiare sono stringenti: < 1.4 mmol/L se vi sono malattie cardiovascolari già in atto o se sussistono altri fattori di rischio principali, altrimenti < 1.8 mmol/L.

cardiovascolari per effetto del nuovo principio attivo Acido bempedoico. Benché il preparato sia notevolmente meno potente nell'abbassare il colesterolo LDL rispetto agli inibitori di PCSK9 o ad Inclisiran può comunque costituire un'utile integrazione della terapia nei pazienti con ipercolesterolemia familiare.

Referenze

- 1 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2013; 34(45): 3478-90a.
- 2 Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal FJ, Santos RD, Hegele RA, et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2014; 35(32): 2146-57.
- 3 Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020; 41(1): 111-88.
- 4 Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Familial hypercholesterolemia in the danish general population: prevalence, coronary artery disease, and cholesterol-lowering medication. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(11): 3956-64.
- 5 Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med.* 2023.

FATTI IMPORTANTI SUI TEST DELLA TROPONINA

IL VALORE DI LABORATORIO FONDAMENTALE NELLA GESTIONE DELLA SINDROME CORONARICA ACUTA

LEAD

In tutto il mondo l'uso dei test della troponina cardiaca (cTn) è parte della prassi quotidiana nella valutazione del dolore toracico, con e senza alterazioni specifiche dell'ECG, tipico dell'infarto miocardico acuto. Le troponine cardiache (troponina T (cTnT) e troponina I (cTnI)) sono i marcatori biologici più importanti e specifici per la diagnosi precoce o l'esclusione di un infarto miocardico acuto (IMA)^{1,2}. Secondo il consenso di esperti (Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction) un criterio essenziale per l'IMA è l'evidenza del danno miocardico basata sulle cTn³. La tempestività e l'affidabilità con cui è possibile individuare tale danno dipendono dai criteri prestazionali dei test della troponina utilizzati. L'UFSP ha pertanto introdotto apposite limitazioni per la fatturazione tramite l'assicurazione malattie obbligatoria (cfr. riquadro)

Per descrivere le caratteristiche analitiche dei saggi cTn il Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) e l'IFCC hanno coniato vari termini^{5,6}. Il Limit of Blank (LOB) è il valore di cTn massimo rilevato nel dosaggio ripetuto di un campione non contenente cTn. Il Limit of Detection (LOD) corrisponde alla concentrazione di cTn minima misurabile, che può essere distinta dal LOB in modo affidabile. Il Limit of Quantification (LOQ) è la concentrazione di cTn che il test misura con un coefficiente di variazione (CV) del 20%⁶. Il limite di riferimento superiore (UpperReferenceLimit) definito per la cTn è il 99° percentile di una popolazione di riferimento normale, apparentemente sana³. Il CV descrive l'imprecisione del test e corrisponde alla dispersione nella misurazione ripetuta dello stesso campione⁶. Non dovrebbero più essere usati test con CV > 20% all'URL. Per es-

Noël Stierlin

MSc ETH Candidato FAMH Chimica clinica

Dr Risch

noel.stierlin@risch.ch

Karin Jung

MSc FAMH Chimica clinica, Ematologia (MS)

Capodipartimento Corelab, Buchs

Dr Risch

karin.jung@risch.ch

■ Gli strumenti POCT sono adatti per il rule-in e possono essere utili per un primo accertamento.

■ Per il rule-out raccomandiamo invece un accertamento in un laboratorio specializzato e con troponina ad alta sensibilità.

sere considerato test della troponina ad alta sensibilità (hs-Tn) il CV sul 99° percentile deve essere inferiore al 10% e >50% delle misurazioni su soggetti sani devono essere superiori al LOD. I test ad alta sensibilità hanno il vantaggio di rilevare in modo affidabile e rapido le variazioni rilevanti nelle misurazioni seriali (algoritmo 0/1h) e il loro punto di forza è quello di escludere l'IMA («rule-out») in modo affidabile.

PROBLEMI ANALITICI NELLE TROPONINE CARDIACHE

Poiché i test della troponina non sono standardizzati, i valori di un saggio non possono essere confrontati direttamente con quelli di un altro. Inoltre i valori possono differire anche tra diverse generazioni di saggi e delle variazioni possono presentarsi anche se gli stessi reagenti vengono misurati su strumenti diversi⁷. Persino la scelta del materiale del campione (siero/plasma) può portare a valori differenti per alcuni produttori.¹⁸ La non comparabilità si riflette anche nei valori di cut-off specifici del test e del produttore degli algoritmi diagnostici.^{3,9,13} Mentre i saggi hs-cTn sono in grado di misurare valori relativamente bassi e di documentare piccoli aumenti al di sopra del 99° percentile, molti saggi moderni e i POC-cTn non sono invece in grado di identificare aumenti entro l'intervallo di riferimento o leggermente superiori al 99° per-

tile. Ciò causa notevoli differenze nella frequenza degli eventi, derivanti esclusivamente dal saggio della cTn utilizzato^{8,9}.

A prescindere dalla sensibilità e precisione, coaguli di fibrina, anticorpi eterofili, fattori reumatoidi e macrotroponine possono causare risultati falso-positivi, che hanno un influsso rilevante nella quotidianità clinica^{1,20}.

La dispersione biologica e analitica congiunta dei test hs-cTn rientra nell'intervallo del 50 - 60%. Se i valori sono alti la dispersione analitica è minore. Un valore del 20% può essere usato per stabilire se i valori sono stabili nel giusto contesto clinico. Ad esempio può essere difficile osservare le variazioni su tempi brevi nelle persone colpite da infarto del miocardio acuto poco dopo la comparsa dei sintomi. Ciò vale anche per i soggetti che arrivano tardi e sono già nella parte discendente della curva tempo-concentrazione e per quelli i cui valori sono vicini al picco, dove possono passare dall'andamento ascendente a quello discendente^{1,4,7,8}.

ASPETTO CLINICO

Vantaggi dei test della troponina ad alta sensibilità

La stragrande maggioranza dei test della troponina cardiaca eseguiti sulle piattaforme automatizzate nel laboratorio centrale sono test sensibili (ossia consentono il rilevamento della troponina cardiaca nel 20 - 50% delle persone sane) o ad alta sensibilità (rilevamento nel 50 - 95% delle persone sane).

I saggi ad alta sensibilità sono consigliati rispetto a quelli meno sensibili in quanto assicurano una maggiore precisione diagnostica, a fronte di costi altrettanto bassi¹⁴. La maggior parte dei test Point of Care (POCT) attualmente in uso non può essere considerata di tipo sensibile o ad alta sensibilità¹⁵. Pertanto, all'ovvio vantaggio dei POCT, ossia il minor tempo di esecuzione, si contrappongono una minore sensibilità, minore precisione diagnostica e minor valore predittivo negativo (NPV). Complessivamente, oltre a ciò, i test automatizzati sono stati anche valutati in studi clinici più ampi rispetto a quelli POCT e attualmente sembra che siano da preferire^{16,17}.

I test ad alta sensibilità identificano una parte rilevante dei pazienti con concentrazioni di troponina cardiaca superiori al 99° percentile – che in precedenza non erano rilevabili mediante i test convenzionali – e che potrebbero essere riconducibili a un IMA.

RISPETTO AI TEST DELLA TROPONINA STANDARD, QUELLI HS-CTN¹³ HANNO LE SEGUENTI PROPRIETÀ:

- Miglior negative predictive value (NPV) per l'infarto del miocardio acuto (IMA).
- Riducono l'intervallo di «cecità della troponina» permettendo quindi un'identificazione più tempestiva degli IMA.
- Consentono un aumento assoluto del 4% e un incremento relativo del 20% nel riconoscimento dell'IM di tipo 1 e una corrispondente diminuzione nella diagnosi di angina pectoris instabile.
- Sono associati a un raddoppio dell'identificazione dell'IM di tipo 2.

STORIA DELLA TROPONINA QUALE MARCATORE BIOLOGICO DELL'IMA

Il primo marcatore biologico utilizzato per la diagnosi dell'IMA è stato l'aspartato aminotransferasi (ASAT), descritto per la prima volta da Karmen et al.¹¹ e successivamente incluso dall'OMS nella definizione dell'IMA negli anni Sessanta¹⁰. Dato che questo enzima non è specifico per il cuore, in seguito sono stati descritti e utilizzati per la diagnosi diversi altri enzimi, come la lattato deidrogenasi, la creatinichinasi (CK), la mioglobina e l'isoenzima CK-MB (CK-MB), che presentavano maggior sensibilità e specificità e quindi permettevano diagnosi più precise. Sebbene le prestazioni complessive dei nuovi enzimi fossero accettabili, la loro bassa sensibilità nelle prime quattro-sei ore – un lasso di tempo decisivo per la diagnosi precoce e la prognosi dei pazienti – era inadeguata. Pertanto si rese necessaria la ricerca di un nuovo marcatore biologico.

ESTRATTO DALLA MODIFICA ALL'ORDINANZA DEL DFI SULLE PRESTAZIONI DELL'ASSICURAZIONE OBBLIGATORIA DELLE CURE MEDICO-SANITARIE (OPRE), MODIFICA DEL 1° DICEMBRE 2021 PER IL 1° GENNAIO 2022

Limitazioni

- 1 Non mediante test rapidi (determinazione qualitativa)
- 2 Solo con un metodo di dosaggio della troponina T o I che soddisfi i seguenti due criteri, che devono essere stati determinati su una coorte di ≥ 400 soggetti e pubblicati su una rivista peer-reviewed:
 - A Troponina misurabile in $> 20\%$ dei soggetti sani e
 - B Coefficiente di variazione $\leq 20\%$ sul 99° percentile dei soggetti sani.
- 3 Il metodo di misurazione deve essere approvato per l'indicazione da rimborsare, in altre parole l'indicazione deve essere riportata come tale sul foglio illustrativo.
- 4 Le prestazioni del test del metodo di misurazione devono essere state convalidate in uno studio clinico condotto su ≥ 500 persone con sospetto infarto cardiaco.
- 5 Solo per analisi rapide (POCT): fino al 31 dicembre 2023 compreso per escludere un aumentato rischio di infarto del miocardio senza sopraslivellamento del tratto ST può essere fatturato un metodo di dosaggio che misuri la troponina nel $\leq 20\%$ dei soggetti sani; ma ciò soltanto se sono presenti sintomi che persistono da oltre sei ore, con ECG completamente normale e basso sospetto di infarto del miocardio acuto.

www.bag.admin.ch

Referenze

- Negli anni Novanta è stato sviluppato un radioimmunosaggio sensibile e affidabile per il rilevamento della troponina sierica. Le troponine cardiache T e I compaiono nel siero e raggiungono un valore di picco dopo 12 - 48 ore e successivamente rimangono alte per quattro - dieci giorni, con una sensibilità e sensitività di quasi il 100% nel rilevare l'IMA sei - dodici ore dopo l'insorgenza del dolore acuto al torace¹². Dopo che il saggio ad alta sensibilità ha iniziato a essere usato negli anni 2007 - 2010, l'hs-cTn è divenuta lo standard aureo per i test di laboratorio e ha anche un ruolo centrale nell'algoritmo diagnostico della sindrome coronarica acuta per l'accertamento o l'esclusione rapidi e affidabili dell'infarto del miocardio.
- 1 Chaulin, A. M. (2022). False-positive causes in serum cardiac troponin levels. *Journal Of Clinical Medicine Research*, 14(2), 80.
 - 2 Chaulin, A. M. (2021). Cardiac troponins metabolism: from biochemical mechanisms to clinical practice (literature review). *International Journal of Molecular Sciences*, 22(20), 10928.
 - 3 Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Bax, J. J., Morrow, D. A., ... & Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. (2018). Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*, 138(20), e618-e651.
 - 4 Verordnung des EDI vom 29. September 1995 über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV) SR 832.112.31, Anhang 31
 - 5 Armbruster, D. A., & Pry, T. (2008). Limit of blank, limit of detection and limit of quantitation. *The clinical biochemist reviews*, 29(Suppl 1), S49.
 - 6 Apple, F. S., Sandoval, Y., Jaffe, A. S., & Ordonez-Llanos, J. (2017). Cardiac troponin assays: guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care. *Clinical chemistry*, 63(1), 73-81.
 - 7 Apple, F. S., Fantz, C. R., Collinson, P. O., & IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. (2021). Implementation of high-sensitivity and point-of-care cardiac troponin assays into practice: Some different thoughts. *Clinical Chemistry*, 67(1), 70-78.
 - 8 Jarolim, P. (2015). High sensitivity cardiac troponin assays in the clinical laboratories. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 53(5), 635-652.
 - 9 Apple, F. S., Schulz, K., Schmidt, C. W., van Domburg, T. S., Fonville, J. M., & de Theije, F. K. (2021). Determination of sex-specific 99th percentile upper reference limits for a point of care high sensitivity cardiac troponin I assay. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 59(9), 1574-1578.
 - 10 Lazar, D. R., Lazar, F. L., Homorodean, C., Cainap, C., Focsan, M., Cainap, S., & Olinic, D. M. (2022). High-sensitivity troponin: a review on characteristics, assessment, and clinical implications. *Disease Markers*, 2022.
 - 11 Karmen, A., Wróblewski, F., & LaDue, J. S. (1955). Transaminase activity in human blood. *The Journal of clinical investigation*, 34(1), 126-133.
 - 12 Garg, P., Morris, P., Fazlanie, A. L., Vijayan, S., Dancso, B., Dastidar, A. G., ... & Haaf, P. (2017). Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Internal and emergency medicine*, 12, 147-155.
 - 13 Collet, Jean-Philippe, et al. «2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC).» *European heart journal* 42.14 (2021): 1289-1367.
 - 14 Roe, M. T., Harrington, R. A., Prosper, D. M., Pieper, K. S., Bhatt, D. L., Lincoff, A. M., ... & Topol, E. J. (2000). Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. *Circulation*, 102(10), 1101-1106.
 - 15 Collinson, P. O., Saenger, A. K., Apple, F. S., & IFCC C-CB. (2019). High sensitivity, contemporary and point-of-care cardiac troponin assays: educational aids developed by the IFCC Committee on Clinical Application of Cardiac Bio-Markers. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 57(5), 623-632.
 - 16 Chapman, A. R., Shah, A. S., Lee, K. K., Anand, A., Francis, O., Adamson, P., ... & Mills, N. L. (2018). Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation*, 137(12), 1236-1245.
 - 17 Neumann, J. T., Sörensen, N. A., Rübssamen, N., Ojeda, F., Renné, T., Qaderi, V., ... & Westermann, D. (2017). Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *European Heart Journal*, 38(47), 3514-3520.
 - 18 Daniel S Herman, MD, PhD, Peter A Kavsak, PhD, Dina N Greene, PhD, Variability and Error in Cardiac Troponin Testing: An ACLPS Critical Review, *American Journal of Clinical Pathology*, Volume 148, Issue 4, October 2017, Pages 281-295, <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqx066>
 - 19 Warner JV, Marshall GA. High incidence of macrotroponin I with a high-sensitivity troponin I assay. *Clin Chem Lab Med*. 2016 Nov 1;54(11):1821-1829. doi: 10.1515/cclm-2015-1276
 - 20 Chaulin AM. False-Positive Causes in Serum Cardiac Troponin Levels. *J Clin Med Res*. 2022 Feb;14(2):80-87. doi: 10.14740/jocmr4664. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35317362; PMCID: PMC8912997.

BLOOD GROUP TERMINOLOGY – MADE IN LIECHTENSTEIN

Prof. Mag. Dr. rer. nat. Christoph Gassner
Università privata nel
Principato del Liechtenstein
Direttore «Istituto di Medicina Traslazionale»
christoph.gassner@ufl.li

Chi non conosce il proprio gruppo sanguigno e non è in grado indicarlo come «A», «B», «AB» o «0»? Tuttavia, correttamente formulato, AB0 è soltanto uno dei tanti cosiddetti «sistemi di gruppi sanguigni». Infatti, oltre ad A, B e 0 – e questa cosa risulta spesso sorprendente per i profani – sono note complessivamente più di 380 altre proprietà dei gruppi sanguigni, suddivise tra gli attuali 44 sistemi di gruppi sanguigni. Il gruppo di lavoro «Terminologia» della International Society of Blood Transfusion si occupa della catalogazione di questo polimorfismo e ratifica i nuovi antigeni di gruppi sanguigni e i nuovi sistemi di gruppi sanguigni che vengono scoperti. Attualmente il controllo, a livello mondiale, di queste attività è affidato all'Istituto di Medicina Traslazionale dell'Università privata nel Principato del Liechtenstein, di Triesen.

COSA SONO UN GRUPPO SANGUIGNO, UN SISTEMA DI GRUPPI SANGUIGNI E UN ANTIGENE ERITROCITARIO?

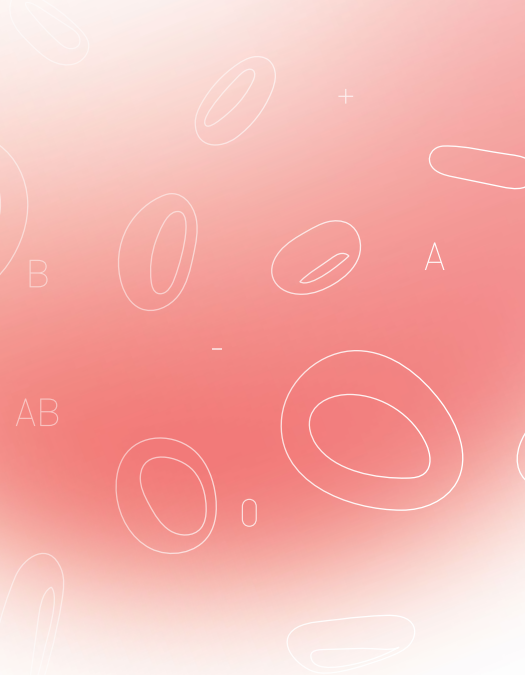
Il «gruppo sanguigno» di ogni essere umano è una combinazione della presenza o assenza di determinati antigeni di superficie sugli eritrociti di ogni persona. Gli antigeni sono punti specifici di diverse proteine, glicoproteine o glicolipidi che formano parti della membrana degli eritrociti. Il sistema immunitario (umorale) interagisce con tali antigeni e può formare, a seguito di gravidanze e trasfusioni, degli anticorpi contro gli antigeni estranei. Gli anticorpi contro gli antigeni sono presenti «naturalmente», in quanto ubiquitari nell'ambiente oppure sono il risultato di un'immunizzazione attiva contro antigeni estranei. Per il riconoscimento ufficiale di un nuovo sistema di gruppi sanguigni o di un nuovo antigene in un sistema già noto – ed entrambi avvengono ancor'oggi (Figura 1) – deve essere dapprima identificato un anticorpo naturale nel corpo umano contro un antigene eritrocitario, poi va identificata la variazione genetica di base in maniera da poterla assegnare causalmente al nuovo antigene.

IL GRUPPO DI LAVORO «TERMINOLOGIA» DELLA INTERNATIONAL SOCIETY OF BLOOD TRANSFUSION (ISBT)

L'American Association of Blood Banks (AABB) e la International Society of Blood Transfusion (ISBT) sono le due principali organizzazioni mantello operanti nella medicina trasfusionale in tutto il mondo. L'ISBT esiste dal 1935 ed è un'organizzazione senza scopo di lucro con sede ad Amsterdam. Promuove la ricerca e le Best Practice in tutti i settori della catena trasfusionale attraverso gruppi di lavoro scientifici. Il gruppo di lavoro fondato sul volontariato denominato Working Party for Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology (RCI&BGT) è attualmente composto da 30 esperti mondiali di immunoematologia e immunogenetica, ovvero sierologi e biologi molecolari, che si dedicano alla catalogazione e alla denominazione delle proprietà dei gruppi sanguigni.

«BLOOD GROUP TERMINOLOGY - MADE IN LIECHTENSTEIN»

Nell'agosto 2022 la Professoressa Dr. Catherine Hyland, dell'Australian Red Cross Blood Service di Kelvin Grove, Queensland, Australia e l'autore del presente articolo e Direttore dell'Istituto di Medicina Traslazionale (ITM) dell'Università privata nel Principato del Liechtenstein (UFL), Professor Dr. Christoph Gassner sono stati rieletti, per altri quattro anni, presidenti del gruppo di lavoro RCI&BGT. Inoltre, l'ISBT finanzia l'esperto informatico Harald Obergasser, un collaboratore dell'ITM. Attualmente l'ITM di Triesen gestisce il catalogo internazionale dei gruppi sanguigni umani ISBT, fondamentale e unico al mondo (<https://www.isbtweb.org/isbt-working-parties/rcibgt.html>). Tale catalogo registra oltre 20 mila accessi via Internet al mese da tutto il mondo. Il gruppo di lavoro pubblica le proprie attività, ad es. la predisposizione di raccomandazioni per l'assicurazione qualità dei test prenatali non invasivi dei gruppi sanguigni fetali¹ o rapporti formali sui nuovi antigeni di gruppi sanguigni e sistemi di gruppi sanguigni riconosciuti².



NUOVI ANTIGENI E SISTEMI DI GRUPPI SANGUIGNI «A NEVER ENDING STORY»

La principale attività del gruppo di lavoro è costituita dalla verifica, la ratifica e la denominazione dei nuovi antigeni e dei nuovi sistemi di gruppi sanguigni che vengono costantemente scoperti (Figura 1). A questo scopo il gruppo si riunisce circa due volte all'anno. Il «Working Party» rende così gratuitamente accessibili al pubblico le nuove scoperte relative ai gruppi sanguigni per applicazioni scientifiche e di routine. Dalla metà degli anni Novanta, la genetica di queste proprietà svolge un ruolo importante. Da un lato, i dati genetici sono il modo più preciso e definitivo per definire gli antigeni dei gruppi sanguigni, in analogia agli alleli HLA. D'altro canto le tecnologie molecolari vengono utilizzate sempre più spesso per la diagnosi di routine dei gruppi sanguigni^{3,4}.

La prima descrizione del sistema «ER», codificato dal gene *PIEZO1*⁵, avvenuta nel 2022 esemplifica la scoperta di un nuovo antigene di gruppo sanguigno, addirittura di un sistema di gruppi sanguigni totalmente nuovo con diversi antigeni in contemporanea. Nel 2021 il premio Nobel per la medicina e la fisiologia è stato assegnato per la scoperta

MESSAGGI PRINCIPALI

- I «gruppi sanguigni» sono 380 proprietà di superficie degli eritrociti che indicano la presenza o l'assenza di antigeni dei gruppi sanguigni e che possono essere assegnate a 44 sistemi di gruppi sanguigni.
- Ancor oggi, nuovi antigeni dei gruppi sanguigni (o l'assenza di antigeni) sono costantemente scoperti tramite gli anticorpi che si formano naturalmente nei sieri delle donne in gravidanza o nei soggetti trasfusi.
- Al gruppo di lavoro «Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology» dell'ISBT competono il riconoscimento dei nuovi antigeni dei gruppi sanguigni e la loro denominazione. Attualmente, le attività di questo gruppo di lavoro sono coordinate in gran parte dall'Istituto di Medicina Traslazionale dell'Università privata nel Principato del Liechtenstein, di Triesen.

della funzione della proteina *Piezo1*. Meno di un anno dopo, l'International Blood Group Reference Laboratory di Bristol, Regno Unito, ha riferito sulle proprietà dei gruppi sanguigni sulla superficie di questa proteina. Al riguardo l'ITM ha redatto un editoriale intitolato «*PIEZO1: now also featuring blood group antigens*»⁶. A fine 2022 erano noti oltre 380 antigeni di gruppi sanguigni, suddivisi in 44 sistemi di gruppi sanguigni.

L'Istituto di Medicina Traslazionale della UFL dedica parte della propria ricerca indipendente alla descrizione del polimorfismo genetico, ovvero dell'«immunogenetica dei gruppi sanguigni». Un'altra parte usa la medicina trasfusionale, presumibilmente il più antico esempio di medicina personalizzata, come modello per la ricerca su aspetti specifici della risposta immunitaria umorale^{7,8}.

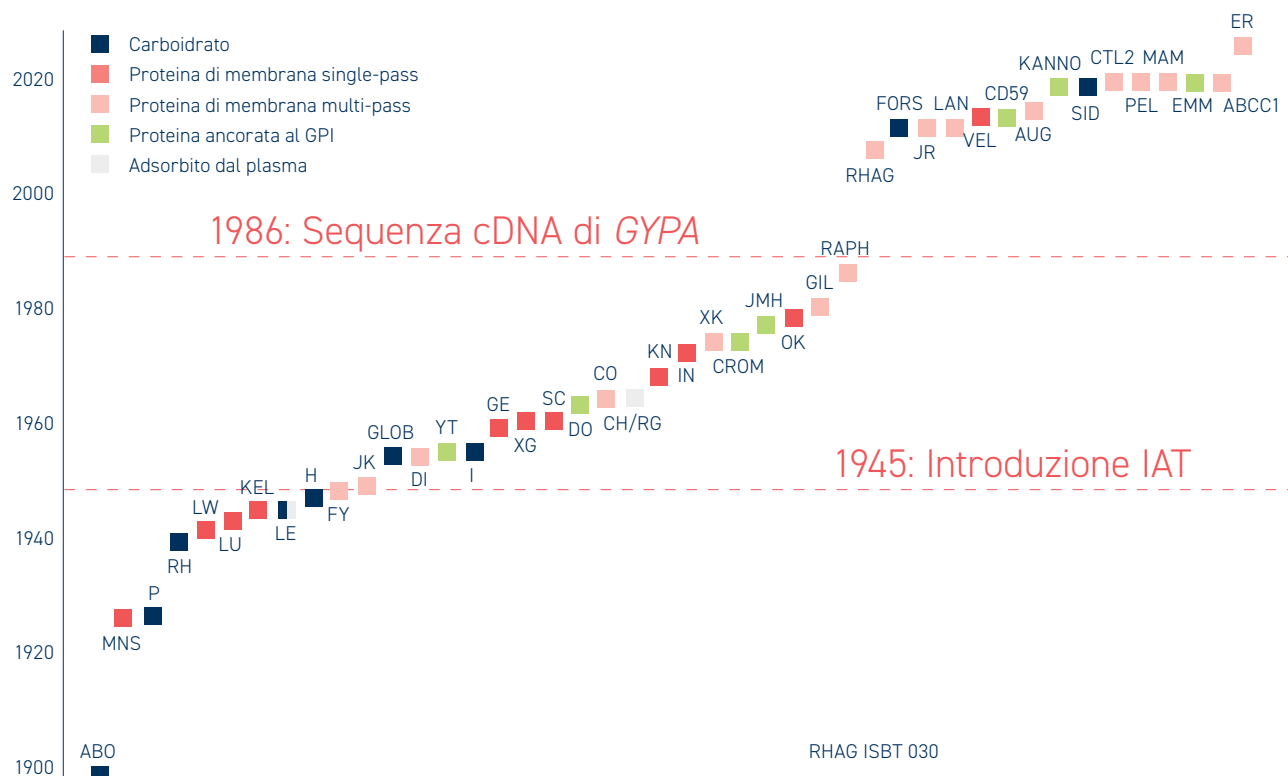


Figura 1: Anni della prima scoperta dei sistemi di gruppi sanguigni

Dal sistema ABO (ISBT 001) nell'anno 1900 ad opera di Karl Landsteiner⁹ fino a quello ER (ISBT 044) nel 2022⁵. Il colore di ciascun sistema rappresenta il tipo di componente della membrana eritrocitaria portatore degli antigeni, come definito nella figura. La linea orizzontale tratteggiata corrispondente al 1945 mostra chiaramente che la maggior parte dei sistemi sono stati scoperti dopo l'introduzione del test dell'antiglobulina (IAT). La linea orizzontale tratteggiata corrispondente al 1986 indica l'inizio dell'uso dei metodi di biologia molecolare (genetici) nella ricerca, la descrizione e la catalogazione dei sistemi di gruppi sanguigni.

Referenze

- Clausen FB, Hellberg Å, Bein G, Bugert P, Schwartz D, et al. Recommendation for validation and quality assurance of non-invasive prenatal testing for foetal blood groups and implications for IVD risk classification according to EU regulations. *Vox Sang.* 2022 Feb; 117(2):157-165. doi: 10.1111/vox.13172. Epub 2021 Jun 21. PMID: 34155647
- Gassner C, Castilho L, Chen Q, Clausen FB, Denomme GA, et al. International Society of Blood Transfusion Working Party on Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology Report of Basel and three virtual business meetings: Update on blood group systems. *Vox Sang.* 2022 Nov;117(11):1332-1344. doi: 10.1111/vox.13361. Epub 2022 Sep 19. PMID: 36121188
- Gassner C. Molecular Blood Group Diagnostics. *Transfus Med Hemother.* 2009;36(3):154-155. doi: 10.1159/000218364. PMID: 21113256
- Gassner C. Next-Generation Sequencing in Blood Group Genomics: State of the Art and Perspectives. *Transfus Med Hemother.* 2020 Feb;47(1):2-3. doi: 10.1159/000505463. Epub 2020 Jan 15. PMID: 32110188
- Karamatic Crew V, Tilley LA, Satchwell TJ, AlSubhi SA, Jones B, et al. Missense mutations in PIEZO1, which encodes the Piezo1 mechanosensor protein, define Er red blood cell antigens. *Blood.* 2023 Jan 12;141(2):135-146. doi: 10.1182/blood.2022016504. PMID: 36122374
- Gassner C. PIEZO1: now also featuring blood group antigens. *Blood.* 2023 Jan 12;141(2):123-124. doi: 10.1182/blood.2022018186. PMID: 36633886
- Gassner C, Scherer V, Zanolin-Purin D, Scharberg EA, Flesch B. Occurrence of Rare Deletional Yus and Gerbich Alleles in Syria and Neighbouring Countries. *Transfus Med Hemother.* 2022 May 5;49(6):358-367. doi: 10.1159/000524249. eCollection 2022 Dec. PMID: 36654979
- Gueuning M, Thun GA, Wittig M, Galati AL, Meyer S, et al. Haplotype sequence collection of ABO blood group alleles by long-read sequencing reveals putative A1-diagnostic variants. *Blood Adv.* 2023 Mar 28;7(6): 878-892. doi: 10.1182/bloodadvances. 2022007133. PMID: 36129841
- Landsteiner K. Ueber Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. 1901 [Agglutination phenomena of normal human blood]. *Wien Klin Wochenschr.* 2001 Oct 30; 113(20-21): 768-9. German. PMID: 11732110.

PROGETTI DI RICERCA DELL'INSTITUT FÜR LABORMEDIZIN I.G.

Meteoropatia

Stanchezza, mal di testa e disturbi del sonno sono vecchie conoscenze della popolazione sensibile al favonio. Nel nostro studio sul favonio indaghiamo una possibile associazione tra venti di favonio e parametri fisiologici dello stato di salute.

Microbiologia molecolare

S-gene target failure: un tool efficace per la sorveglianza delle nuove varianti di SARS-CoV-2 emergenti.

Malattie renali

La sindrome dei pori ristretti – come una malattia renale scoperta di recente impatta sul rischio di mortalità di diverse popolazioni.

Biomarcatori dei rischi

IN GRAVIDANZA & MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Come un valore di laboratorio denominato «soluble urokinase plasminogen activator» (suPAR) è correlato ai fattori di rischio cardiovascolare negli adulti giovani e sani. E come determinati biomarcatori prevedono le complicazioni della gravidanza (ad es. preeclampsia, fegato grasso acuto) o aiutano a diagnosticarle.

Intervalli di riferimento

Gli anziani hanno gli stessi valori di normalità delle persone giovani? È necessario stabilire nuovi valori di laboratorio normali a partire dai 60 anni di età? E in che modo la biologia influenza il nostro metabolismo nel corpo che invecchia? Risultati dello studio Seniorlab.

Fabienne Gstöhl
Marketing Specialist
Communications & Marketing
Dr. Risch
fabienne.gstoehl@risch.ch



Malattie neurologiche

La malattia di Alzheimer può essere diagnosticata utilizzando campioni di sangue? Una rassegna sistematica di 81 studi.

Malattie cardiovascolari

Lo studio GAPP esamina i fattori di rischio cardiovascolare, come ad esempio l'ipertensione, che sono corresponsabili dell'insorgenza di malattie cardiovascolari (ad es. infarto del miocardio o ictus) – la causa di morte N° 1 al mondo.

Wearables

Un bracciale sensoriale è in grado di rilevare un'infezione da SARS-COV-2 prima che si manifestino i simboli? Risultati dello studio COVI-GAPP.

Lesioni neurologiche

Le lesioni neurologiche dopo un'infezione da COVID-19 o Long-COVID possono essere dimostrate nei campioni di sangue? Risultati dello studio COVI-GAPP.

Preanalitica

La qualità dei risultati dipende da quella dei campioni. Stiamo valutando delle nuove analisi di chimica a secco di sostanze in materiali di campioni non convenzionali, come liquor o puntati articolari. Inoltre esaminiamo se il trasporto tramite droni influenza la qualità dei campioni e, nel caso lo faccia, cerchiamo delle soluzioni per ridurre al minimo i possibili effetti.

DISTRIBUZIONE
VENDITA
SALES
CONSULENZA

COSA SI INTENDE REALMENTE?

Joël Flesch

Head of Sales

Dr. Risch

joel.flesch@risch.ch

Distribuzione, vendita o consulenza - cosa intende realmente? O forse sarebbe meglio usare i termini Sales o rappresentanti? In definitiva, quel che conta non sono le denominazioni. Allora cosa fa la sottile differenza? Ciò che desidero in quanto cliente sono qualità, servizio affidabile e un partner commerciale fidato. Quali requisiti devono essere soddisfatti? Quand'è che mi sento compreso e non invece trattato con freddezza?

SONO QUESTE LE TEMATICHE CHE AFFRONTIAMO NEL SEGUENTE ARTICOLO.

Iniziamo dalla definizione: Wikipedia descrive la «distribuzione» come la funzione aziendale che serve a rendere i prodotti o i servizi disponibili per i clienti o i consumatori finali. Una definizione molto ampia dunque, che va modulata per il settore di applicazione concreto. Infatti i prodotti o i servizi e le aspettative - in parte anche celate - a questi connesse sono molto diversi. Quando si acquista un prodotto si è interessati principalmente al prodotto in sé, alla sua percezione tattile, al suo design, alle sue funzioni o al marchio.

Solitamente ai servizi sono invece legate aspettative elevate, come ad es. minori dispendi lavorativi o miglioramenti della qualità della vita nel quotidiano. Questo fenomeno è osservabile tanto nell'ambito privato quanto in quello lavorativo.

Quali sono quindi le caratteristiche distintive che rimangono impresse nella memoria e quand'è che si raccomanda un prodotto o un servizio con il passaparola? In sostanza è molto semplice: se si è convinti della cosa, se ci si può identificare e se se ne parla volentieri.

A prima vista, i requisiti di un laboratorio sono «semplici»: un campione è inviato tramite corriere e un referto è emesso nel giro di qualche ora. Fondamentalmente queste aspettative sono giustificate e sicuramente devono essere soddisfatte. Tuttavia, osservando più attentamente dietro le quinte, si comprendono l'estrema complessità dell'infrastruttura e le evidenti differenze di qualità.

Sapevate che da Dr. Risch lavorano oltre 50 specialisti accademici medici e scientifici con l'obiettivo di garantire l'alta - per non dire - la massima qualità descritta?! In definitiva i medici curanti mirano a ottenere risultati affidabili e di ottima qualità, da usare a vantaggio dei propri pazienti. È giusto, no?

DR. RISCH FA LA DIFFERENZA

Spesso sono l'ago della bilancia. A prescindere dai massimi standard dei laboratori medici, che da Dr. Risch costituiscono la somma priorità, vi sono i team che fanno da tramite tra la clientela e il laboratorio. Rappresentano Dr. Risch e conferiscono all'azienda un volto e una personalità. Ascolto, comprensione e impegno sono quindi le virtù proprie del team di delegati medici di Dr. Risch. Più precisa è l'aspettativa, più esatta e mirata può esserne l'implementazione. Al centro non vi sono soltanto le analisi. Anche la gestione dei progetti, le integrazioni IT, la consulenza sugli strumenti di laboratorio Point of Care (POCT), le formazioni e l'organizzazione dei corsi di perfezionamento sono componenti imprescindibili. Da Dr. Risch è questione di buon soddisfare le esigenze personali, ogni volta che ciò sia possibile, in modo da assicurare vicinanza e disponibilità e da costruire fiducia reciproca. Va da sé che le richieste di analisi vengono eseguite sempre in modo vincolante.

VICINANZA REGIONALE PER RISULTATI OTTIMALI

Con 15 laboratori collegati in rete e 8 centri prelievi nell'intera Svizzera e nel Liechtenstein, il gruppo Dr. Risch dispone di un'infrastruttura d'eccellenza. Grazie alla nostra competenza specialistica e a tragitti di trasporto brevi, possiamo vantare ottimi risultati nella diagnostica di laboratorio e vi offriamo un servizio affidabile - 24 ore al giorno, 7 giorni a settimana.



PROFESSIONISTI PER PROFESSIONISTI

Sia in laboratorio che da voi in studio: i team formano una simbiosi e sono lì per voi e per le vostre esigenze. Danno il massimo, giorno per giorno, per soddisfare al meglio le richieste. Ma Dr. Risch offre molto più della «sola» medicina di laboratorio. Il pacchetto di servizi è molto più ampio. L'azienda si impegna ad esempio sul fronte della scienza, nelle università e negli studi scientifici. Promuove e supporta associazioni, assieme alle quali pianifica e realizza eventi.

Anche qui, il team di delegati medici di Dr. Risch fa la sottile differenza. Volete posizionare il vostro studio come centro di competenza o impegnarvi personalmente come referente – o ancora

entrare a far parte di una cerchia di esperti? Fatecelo sapere. Insieme spostiamo montagne.

IL DIALOGO CREA FIDUCIA

Di norma un buon rapporto, sia di lavoro che privato, si fonda sulla comunicazione. Siamo a vostra disposizione per costruire o approfondire una grande collaborazione, quale missione congiunta e nell'interesse dei vostri pazienti. Siamo molto soddisfatti di voi, vi ringraziamo per la fiducia accordataci e vi facciamo i migliori auguri per un lavoro proficuo e sereno.

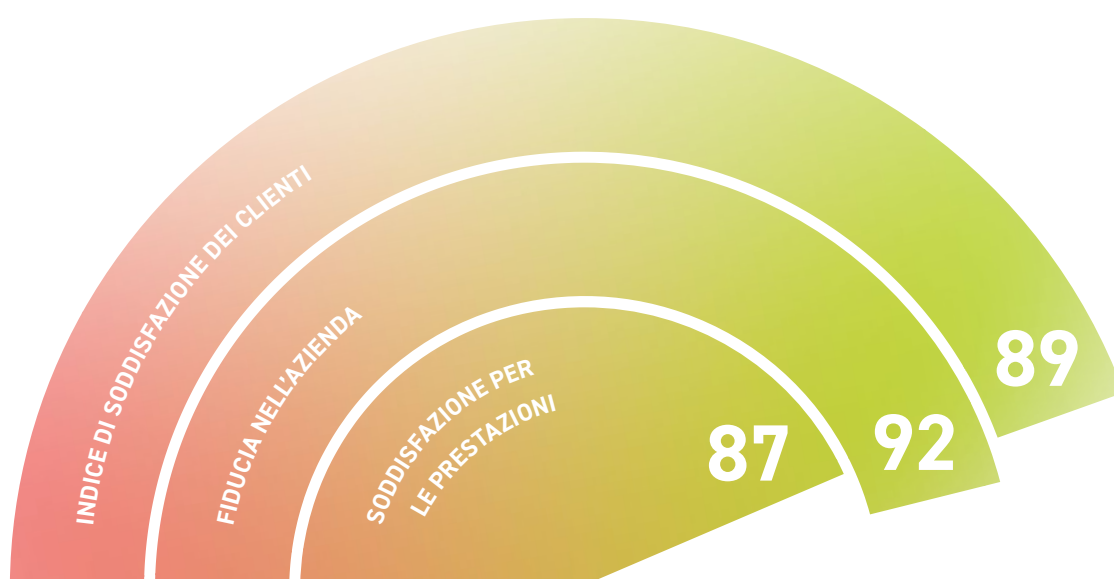
IL NOSTRO TEAM DI DELEGATI MEDICI

Joël Flesch
Karim Hamrani
Lisa Zuccolo
Manuela Bonfils
Nathalie Bourgeois
Jolanda Calvini
Claudia Christen
Sandrine Collet
Sonja Forlin
Corina Fuchs
Eric Golay
Giuliani Katja
Madlaina Kessler
Rozenn Masson
Mélanie Perrin
Magali Roch
Christoph Schlitner
Sandrine Starck
Karin Wagner

SONDAGGIO ALLA CLIENTELA

RISULTATI SALIENTI

Sonja Walser
Marketing & Communications Specialist
Communications & Marketing
Dr. Risch
sonja.walser@risch.ch



I risultati del sondaggio alla clientela 2022/23 di Dr. Risch sono ora disponibili e ve ne offriamo qualche scorcio. Sono state messe sotto ai riflettori le domande riguardanti gli ambiti della soddisfazione dei clienti, l'immagine, i valori, i collaboratori, la raggiungibilità e la competenza, il Complaint Management, la gamma di prestazioni nonché gli ambiti dell'informazione e la comunicazione. Questo vasto sondaggio è stato condotto per la prima volta con un partner esterno indipendente, l'Empiricon AG, di Berna

SUI PARTECIPANTI

Hanno partecipato al sondaggio 321 clienti totali (64% donne/36% uomini), corrispondenti a un solido tasso di risposta dell'11,8%. I partecipanti erano costituiti principalmente da medici (49%), seguiti da ASM (24%), personale medico specializzato (14%) e da «altre funzioni» (13%). Per quanto riguarda l'età, la maggior parte erano over-50enni (32%), seguiti dagli over-60enni (24%) e dagli over-40enni (21%).

I clienti apprezzano il dialogo personale. Ad esempio 90 persone, ossia il 28% dei partecipanti, hanno affermato di preferire il contatto con il loro delegato medico. Tale desiderio, per altro molto sentito, è già stato ampiamente soddisfatto.

PAGELLA BUONA PER DR. RISCH

La clientela assegna al gruppo Dr. Risch una buona «pagella»: partiamo dall'ottima base di un indice di soddisfazione dei clienti di 89 punti, su una scala di 100.

L'indice di soddisfazione dei clienti è composto dall'attestazione di fiducia, con un valore di 92 punti e da 87 punti per la soddisfazione per le prestazioni.

DIAGNOSTICA DI LABORATORIO	SERVIZI DIGITALI RIPORTAL	LOGISTICA LABEXPRESS	SHOP ONLINE DISPOSAN	OFFERTA DI AGGIORNAMENTI
89	90	92	84	85
Sono stati valutati:	Sono stati valutati:	Sono stati valutati:	Sono stati valutati:	Sono stati valutati:
- Qualità (91) - Gamma di analisi (93) - Registrazione delle richieste di analisi (87) - Durata (dall'invio della richiesta di analisi alla trasmissione dei referti) (90) - Contenuto informativo dei referti (89) - Aggiunta di analisi (88)	- Disponibilità e affidabilità (93) - Fruibilità (90) - Struttura (89) - Benefici nella quotidianità professionale (89) - Visualizzazione dei referti (LabResult) (89)	- Affidabilità (93) - Puntualità (91) - Cordialità (94) - Flessibilità (91) - Comportamento dei collaboratori (91)	- Struttura/razionalità (79) - Semplicità d'uso (81) - Qualità dei prodotti (89) - Puntualità nelle consegne (86)	- Rilevanza pratica (88) - Offerta nella regione (81)
Il 29% dei partecipanti vedrebbe di buon occhio commenti più dettagliati sui referti.	Il 66% dei partecipanti usa RiPortal . (Confronto 2020: 48%)		Il 66% dei partecipanti utilizza lo shop online Disposan.	Il 60% dei partecipanti conosce l'offerta di corsi di aggiornamento di Dr. Risch, il 54% la usa. (Confronto 2020: 37%) Il 46% gradirebbe un'offerta di aggiornamenti più ampia: il 53% sotto forma di webinar e l'82% come eventi in presenza

GAMMA DI PRESTAZIONI SOTTO LALENTE D'INGRANDIMENTO

Esaminando alla lente d'ingrandimento i diversi servizi di Dr. Risch le prestazioni di laboratorio sono state valutate come soddisfacenti, con un punteggio di 89, le soluzioni digitali (**RiPortal**) si sono aggiudicate 90 punti – mentre al servizio corriere LabExpress è stato assegnato il lodevolissimo punteggio di 92. Allo shop online Disposan sono stati attribuiti 84 punti e all'offerta di aggiornamenti di Dr. Risch 85 punti.

Pertanto rispetto all'ultimo sondaggio alla clientela (2020), la soddisfazione è migliorata sia riguardo alle prestazioni di laboratorio che relativamente al **RiPortal**. Ciò dimostra che l'implementazione delle misure di miglioramento continuo sortisce i propri effetti. Con il 54% sono molte di più (+17%) le persone che usano l'offerta di corsi di aggiornamento del gruppo Dr. Risch, il che è dovuto anche all'ampliamento regionale della stessa.

AL VOSTRO SERVIZIO

Collaboratori

In tutti gli ambiti i clienti sono molto soddisfatti dei collaboratori di Dr. Risch, come attestato dal punteggio di 91 su 100.

Raggiungibilità e competenza

La raggiungibilità e competenza dei vari reparti segreteria (89 punti), delegati medici (90 punti), team di consulenza medica (90 punti), service desk (87 punti) e servizi corriere (91 punti) sono state premiate con 89 punti totali.

Complaint Management

Per quanto riguarda il Complaint Management, ossia la gestione dei reclami, il 22% dei partecipanti ha dichiarato di aver avuto dei reclami nell'ultimo biennio. Le soluzioni trovate sono state giudicate generalmente soddisfacenti. Tuttavia in questo ambito vi è certamente la necessità di agire; in primo luogo occorre sicuramente abbreviare i tempi richiesti per trovare una soluzione.

Informazione e comunicazione

La clientela si ritiene ben informata dal gruppo Dr. Risch, come conferma il punteggio di 87. Anche il sito web di Dr. Risch, a cui sono stati attribuiti 84 punti, è apprezzato.

La nuova veste del marchio di Dr. Risch è stata giudicata fresca e moderna dai partecipanti, che le hanno assegnato il punteggio 87.

POTENZIALITÀ E MISURE

Le potenzialità del gruppo Dr. Risch consistono principalmente nell'ottimizzazione e nell'ulteriore sviluppo di tutte

le prestazioni e i servizi. Al centro si collocano i servizi digitali, l'offerta di aggiornamenti e il Complaint Management. Ciò che è emerso dal sondaggio alla clientela 2022/23 verrà fatto confluire sistematicamente nel pacchetto di misure implementate nel quadro del processo di miglioramento continuo (PMC). In quanto cliente avrà la possibilità di rivalutare personalmente i singoli ambiti nella primavera del 2025.

UN GRANDISSIMO GRAZIE A TUTTI VOI!

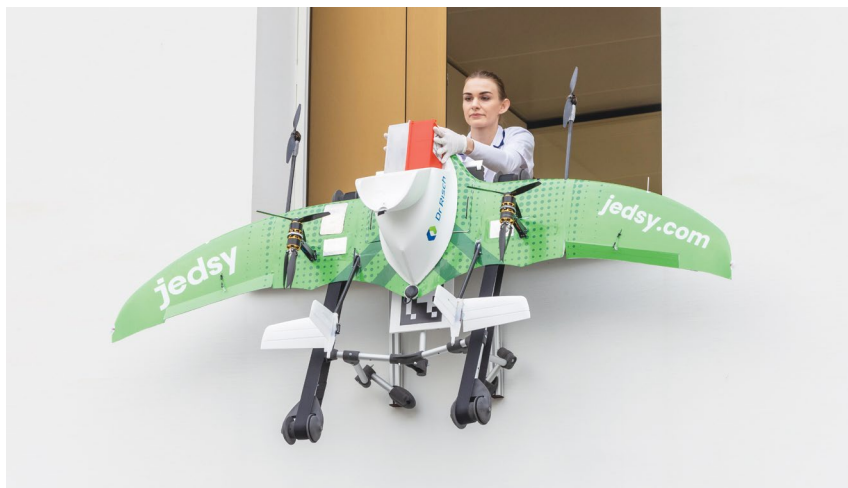
Grazie a voi il gruppo Dr. Risch è percepito come una piattaforma di medicina diagnostica leader, che si impegna per la miglior assistenza medica possibile ai pazienti mediante una collaborazione all'insegna del partenariato (consenso di 87 punti tra i partecipanti). Inoltre ci sostenete nei nostri valori e ci giudicate affidabili, aperti e creativi. In aggiunta apprezzate la gamma di prestazioni integrata, l'alta qualità e lo scambio personale (87 punti). Con un punteggio NPS (Net Promoter Score) di 60 – e in quanto tale eccellente – ci consigliereste come partner di laboratorio. Per tutto questo vi ringraziamo di cuore e siamo felici di proseguire la collaborazione proficua e improntata alla fiducia.

DRONE TRASPORTA CAMPIONI MEDICALI AL LABORATORIO

Manuel Hug
Communications Specialist
Communications & Marketing
Dr. Risch
manuel.hug@risch.ch

Nel dicembre dello scorso anno, il gruppo di laboratori Dr. Risch ha avviato, in collaborazione con la start-up Jedsy, un progetto pilota per il trasporto dei campioni di laboratorio mediante droni. Il trasporto dei campioni diviene così molto più rapido ed ecologico. Viene utilizzata una novità mondiale: un drone unico, in grado di attraccare alla finestra. L'Ufficio federale dell'aviazione civile (UFAC) ha già approvato la prima tratta di volo dal laboratorio di Vaduz a quello di Buchs SG.

Ogni giorno 50 conducenti del servizio corriere percorrono tutta la Svizzera per conto di Dr. Risch, trasportando, nel giro di poche ore, i campioni medici ai laboratori regionali. «Quanto questo servizio sia importante per la sanità è stato dimostrato, con ogni evidenza, nell'ultimo biennio durante la pandemia da Coronavirus. Tuttavia, se i veicoli dei corrieri rimangono bloccati negli ingorghi o se devono viaggiare nelle ore di punta la routine giornaliera pianificata in relazione alle analisi e conseguentemente anche la diagnosi medica subiscono dei ritardi», spiega il Dr. med. Martin Risch, CEO del gruppo Dr. Risch. Assieme alla start-up Jedsy il gruppo Dr. Risch ha quindi dato vita a un progetto pilota, in cui i campioni vengono trasportati al laboratorio per mezzo di droni. «In questo modo intendiamo offrire un servizio ancora migliore che, in definitiva, va a vantaggio dei pazienti», ribadisce Martin Risch. La prima tratta tra le sedi dei laboratori di Buchs SG e di Vaduz è già stata approvata dall'UFAC.



Il drone è caricato e scaricato direttamente dalla finestra. Offre spazio per 50 campioni.



Il drone in atterraggio laterale presso la sede di Buchs SG.

DRONE UNICO CON PRIMI SUCCESSI

La start-up Jedsy ha sviluppato un drone assolutamente innovativo, in grado di attraccare all'esterno di una finestra o un balcone. Le operazioni di carico e scarico del drone richiedono soltanto qualche secondo e vengono eseguite, in qualsiasi condizione meteo, comodamente dalla finestra. Inoltre, la docking station ricarica anche la batteria del drone di modo che il velivolo sia sempre pronto all'impiego e possa librarsi in aria nel giro di 60 secondi. Jedsy ha concepito il cosiddetto «glider» affinché sia notevolmente meno rumoroso rispetto ai multicotteri noti. Tutti i sistemi sono ridondanti e quindi progettati per essere al riparo dalle avarie. Jedsy e Dr. Risch hanno molto a cuore la privacy: l'operatore segue l'andamento del volo del drone in live streaming ma, non appena esso si avvicina all'edificio, il circondario – ad eccezione della docking station – viene sfocato.

«Abbiamo già maturato un'esperienza importante con il nuovo drone in Malawi dove, nell'ambito del corridoio per droni umanitari dell'UNICEF, sono stati eseguiti oltre 5'000 voli», spiega Herbert Weirather, CEO di Jedsy. «Lì già oggi i centri sanitari sono riforniti con medicinali essenziali da Jedsy e il servizio è in costante ampliamento».

IL FUTURO È DEI DRONI DA TRASPORTO

I droni da trasporto non sono certo una novità in Svizzera, ma in passato si sono trovati ad affrontare grosse sfide. Alcune grandi aziende di trasporti hanno già effettuato dei voli di prova, ma gran parte dei progetti sono stati abbandonati. Spesso ogni volo richiedeva infatti il coinvolgimento di tre persone, una nel punto di partenza, una nella sede di atterraggio più l'operatore. A ciò si aggiungevano check-list e imballi estremamente dispendiosi, che allungavano il tempo di preparazione spesso a oltre 20 minuti. Grazie all'innovativo drone di Jedsy queste sfide sono ormai superate. Ulteriori impulsi allo sviluppo sono stati forniti da una norma recentemente pubblicata dall'Agenzia europea per la sicurezza aerea (EASA), che presto entrerà in vigore anche in Svizzera. Ai sensi delle nuove disposizioni, le aziende aeronautiche come Jedsy potranno far certificare interamente i propri droni per le consegne di pacchetti. In questo modo l'intero sistema sanitario potrebbe venir rifornito, già a partire dal 2024, in maniera più rapida ed efficiente in termini di costi con consegne a mezzo droni.

INFORMAZIONI SU JEDSY

La Delivery Glider AG con il marchio Jedsy è una start-up svizzera che sviluppa e opera uno dei droni per consegne più avanzati. L'azienda è stata fondata a inizio 2021 dall'ingegnere aerospaziale Herbert Weirather e dal tre volte campione del mondo di volo acrobatico di elicotteri radiocomandati Mirko Cesena e si è prescritta la mission «Delivery when it matters». Jedsy è la prima azienda al mondo a produrre un drone da consegne che attracca direttamente alla finestra o al balcone permettendo quindi di consegnare materiali medici in maniera ancora più semplice e veloce. La docking station funge anche da stazione di ricarica, consentendo a Jedsy di raggiungere un'altissima automazione e decentralizzazione della rete di tratte. In questo modo Jedsy rende possibili consegne non soltanto rapide, ma anche efficienti in termini di costi. Investitori famosi come ad es. Cornelius Boersch, il tech-investor più attivo d'Europa, hanno puntato su Jedsy.

Sonja Walser
Marketing & Communications Specialist
Communications & Marketing
Dr. Risch
sonja.walser@risch.ch

NUOVA SEDE DR. RISCH A BAD RAGAZ



Karin Jung
FAMH Chimica clinica,
ematologia (MS)



Antoinette Cavegn
Assistente di studio medico



Chiara Sinito
Assistente di studio medico



Madlaina Kessler
Delegato medico

Il 1° gennaio 2023 Dr. Risch ha rilevato il laboratorio situato nei locali del Centro medico Bad Ragaz, inaugurando così la sesta sede nella regione Svizzera Orientale/Zurigo. Il laboratorio PoCT (Point of care Testing) con annesso centro prelievi è gestito quale distaccamento del grande laboratorio di Buchs/SG.

Il gruppo Dr. Risch amplia costantemente la propria offerta nel campo della diagnostica di laboratorio. «Con la costituzione di un nostro laboratorio PoCT con personale qualificato per l'esecuzione dei prelievi posiamo un'ulteriore pietra miliare importante nella storia della nostra azienda», afferma il CEO Dr. med. Martin Risch. «Gli esami diagnostici dell'assistenza di base vengono eseguiti direttamente nel centro di Bad Ragaz, con il che rendiamo possibile una diagnostica di laboratorio vicina al paziente.»

PARTNERSHIP IMPORTANTE

Il Centro medico Bad Ragaz è sito all'interno del Grand Resort Bad Ragaz. La nuova sede si estende su una superficie di quasi 150 m² e fornisce i propri servizi al corpo dei medici locali, a medici di base esterni, a specialisti ma anche agli ospiti dell'hotel. «Siamo molto lieti di poter annoverare tra le sedi dei nostri laboratori un'istituzione rinomata come il Centro medico Bad Ragaz», afferma Andrea Rutsche, Direttrice di Dr. Risch Ostschweiz AG.

ORGANIZZAZIONE E GAMMA DI ANALISI

La direzione specialistica della sede di Bad Ragaz è stata assunta da Karin Jung, FAMH Chimica clinica ed Ematologia (MS). Il laboratorio è dotato di analizzatori di ultima generazione e offre l'intera gamma di analisi di laboratorio PoCT, che comprende, ad esempio, l'analitica di enzimi, metaboliti, diabete, proteine, marcatori cardiaci, lipidi, elettroliti, coagulazione e urina.

In collaborazione con i grandi laboratori di Buchs/SG e di Berna, di proprietà dell'azienda, è offerta una gamma di analisi completa. In questo modo la nuova sede può quindi accedere al know-how dell'intero gruppo. Oltre alla diagnostica medica a fini terapeutici, Dr. Risch è fortemente impegnata anche sul fronte della prevenzione delle patologie.

UPCOMING EVENTS

GIUGNO 2023

15.06.2023

Beaulieu SA Congrès, Losanna

CMPR CONGRÈS 2023

Venite a scoprire il mondo dei laboratori del gruppo Dr. Risch presso il nostro stand.

21.06.2023 ore 13.30 - 16.30

Laboratorio Dr. Risch, Vaduz

SCHNUPPERNACHMITTAG

DIPL. BIOMEDIZINISCHE/R ANALYTIKER/IN HF

22.06.2023

Centro di Cultura e Congressi Lucerna

25. FORTBILDUNGSTAGUNG DES KOLLEGIUMS FÜR HAUSARZTMEDIZIN (KHM)

Venite a scoprire il mondo dei laboratori del gruppo Dr. Risch presso il nostro stand.

22.06.2023 ore 19.00 - 20.30

Seguirà location, Neuchâtel

PHARMACOGÉNÉTIQUE - UNE AVANCÉE CONCRÈTE VERS LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

29.06.2023

Palexpo, Le Grand-Saconnex

CONGRESSO ANNUALE GYNÉCOLOGIE SUISSE

Venite a scoprire il mondo dei laboratori del gruppo Dr. Risch presso il nostro stand.

AGOSTO 2023

31.08.2023

Ristorante Schöngrün, Berna

KNIGGE-KURS - GESTIK

SETTEMBRE 2023

07.09.2023

Centro congressi Thurgauerhof, Weinfelden

14. THURGAUER SYMPOSIUM INNERE MEDIZIN

Il dialogo di persona ci sta molto a cuore!

14.09.2023 ore 19.00 - 20.30

Laboratorio Dr. Risch, Vaduz

VEGAN = GESUND? MYTHEN UND FAKTEN

14.09.2023 ore 19.00 - 20.30

Seguirà location, Berna

VITH

21.09.2023 ore 19.00 - 20.30

Ristorante Schönbühl, Sciaffusa

VEGAN = GESUND? MYTHEN UND FAKTEN

23.09.2023

Hôtel Royal Genève, Ginevra

LA JOURNÉE D'AUTOMNE DE L'AGAM

Venite a scoprire il mondo dei laboratori del gruppo Dr. Risch presso il nostro stand.

27.09.2023 ore 13.30 - 16.30

Laboratorio Dr. Risch, Vaduz

SCHNUPPERNACHMITTAG

DIPL. BIOMEDIZINISCHE/R ANALYTIKER/IN HF

OTTOBRE 2023

07.10. - 08.10.2023

Villa Sassa Hotel Residence, Lugano

JOURNÉES INTERNATIONALES D'ÉCHOGRAPHIE GYNÉCOLOGIQUE-OBSTÉRIALES

Venite a scoprire il mondo dei laboratori del gruppo Dr. Risch presso il nostro stand.

NOVEMBRE 2023

02.11.2023 ore 19.30 - 20.30

Ospedale universitario di Zurigo, Zurigo

VON DER GERICHTSMEDIZIN ZUR MODERNEN FORENSIK

09.11.2023

Olma Halle, San Gallo

KLINFOR 2023

09.11.2023 ore 19.00 - 20.30

Hotel Einstein, San Gallo

VEGAN = GESUND? MYTHEN UND FAKTEN

16.11.2023 ore 19.00 - 20.30

Hotel Einstein, San Gallo

VITH

22.11.2023

Laboratorio Dr. Risch, Vaduz

SCHNUPPERNACHMITTAG

DIPL. BIOMED. ANALYTIKER/IN HF

23.11.2023

Ristorante Schöngrün, Berna

KNIGGE-KURS - HALTUNG

RECENSIONE

27 DIAGNOSTIK SYMPOSIUM

NON-COMMUNICABLE DISEASES SCHLAGLICHTER 2023

Manuel Hug
Communications Specialist
Communications & Marketing
Dr. Risch
manuel.hug@risch.ch

Il 9 marzo 2023 si è svolto a Schaan il 27. Diagnostik-Symposium del gruppo Dr. Risch. Circa 150 esperti provenienti dall'area germanofona hanno preso parte all'evento dedicato al tema «non-communicable diseases». Il convegno è sotto il patronato dalla Ärztekammer (Camera dei medici) del Liechtenstein, dell'Associazione dei medici Werdenberg-Sargans e dell'Università Privata nel Principato del Liechtenstein (UFL).

Non sono trasmissibili eppure sono in netta avanzata in tutto il mondo, stiamo parlando delle non-communicable diseases, in sigla NCD. In prima linea vi sono cancro, malattie cardiovascolari, disturbi polmonari cronici, come BPCO e asma, seguiti a ruota dalle malattie croniche renali ed epatiche e dai disturbi psichici. Al simposio di diagnostica di quest'anno sei esperti internazionali di alta caratura hanno riferito sul perché queste malattie siano in aumento, su come far fronte ai crescenti oneri imposti dalle stesse e sullo status quo nella diagnosi e nel trattamento.

DIABETE DI TIPO 2 - OGGI E DOMANI

Il diabete di tipo 2, nel linguaggio comune semplicemente diabete, è una delle malattie più diffuse. Secondo le stime, ne è colpita il 7.5 per cento circa della popolazione. Il Prof. Dr. Bernd Schultes del Centro metabolismo di San Gallo ha illustrato i grandi cambiamenti nella terapia del diabete sopraggiunti nell'ultimo decennio. Il retroscena è una serie di studi scientifici che negli anni scorsi hanno prodotto scoperte di grande rilievo. Ad esempio è stato dimostrato che gli inibitori del SGLT2, diversamente da altri medicinali per il diabete, non solo migliorano il controllo del metabolismo del glucosio, ma inducono anche una riduzione del peso, che solitamente è auspicabile. Molte di queste scoperte sono già attivamente implementate nella prassi e lo sviluppo prosegue a ritmi rapidissimi.

SULLE TRACCE DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE

L'1 per cento circa della popolazione soffre di fibrillazione atriale, che costituisce il più frequente disturbo del ritmo cardiaco. Negli ultra-75enni la prevalenza è addirittura del 10 per cento circa. Sebbene la fibrillazione atriale non costituisca di per sé un pericolo acuto, se non trattata, può avere conseguenze gravi come un aumentato rischio di ictus e di insufficienza cardiaca. Nel suo intervento il Dr. David Conen, professore alla McMaster University di Hamilton (Canada), ha riferito sull'attuale stato della ricerca e della terapia. In particolare gli anticoagulanti hanno un ruolo importante nel trattamento della fibrillazione atriale. Questi medicinali danno grandi benefici, ad esempio nella prevenzione dell'ictus dopo una fibrillazione atriale. Nella sua relazione, il Professor Conen ha sottolineato come soprattutto uno stile di vita sano sia in grado di ridurre il rischio di fibrillazione atriale e delle malattie secondarie a essa associate.

CURE MEDICHE DI BASE: QUALCHE VOLTA MENO È PIÙ

Quando vengono attuati trattamenti medici di cui non è dimostrata l'efficacia si parla di «Low-Value Care», che è sinonimo di cure mediche inadeguate. Il Dr. Stefan Neuner-Jehle, professore dell'Istituto di Medicina generale dell'Università di Zurigo, ha presentato vari esempi di cure mediche inadeguate. In Svizzera, ad esempio, vi sono grandi differenze regionali nel numero di persone sottoposte a stent o bypass. Il seguente dato è impressionante: quanto più una persona vive vicino a un centro cardiologico tanto più sale la sua pro-



Relatori e ospiti: Dr. med. Martin Risch, Prof. Bernd Schultes, Dr. med. Clemens Jäger, Dr. med. Maximilian J. Steinhardt, Prof. David Conen, Prof. Stefan Neuner-Jehle, Prof. Christoph Säly, Prof. Harald Renz, Prof. Lorenz Risch (da sinistra a destra)

babilità di avere uno stent o un bypass. Neuner-Jehle ha menzionato anche, quale ulteriore esempio, il trattamento con farmaci per il colesterolo per i quali non vi è alcuna evidenza di un beneficio, soprattutto dai 70 anni in su. Lo specialista in medicina generale ha incoraggiato i professionisti del settore medico a valutare sempre criticamente la fondatezza dei singoli trattamenti.

IL RENE, ORGANO SILENZIOSO

I reni svolgono una serie di funzioni importantissime nel nostro corpo. La principale è l'eliminazione dei prodotti del metabolismo con l'urina. Ma il rene controlla anche l'equilibrio acido-base ed è coinvolto nella formazione del sangue. In occasione della Giornata mondiale del rene, il Dr. med. Clemens Jäger, specialista del Centro di nefrologia di Rheintal-Liechtenstein, ha illustrato le peculiarità di questo organo per lo più silente – nel senso che spesso le malattie renali vengono scoperte solamente in stadi clinicamente molto avanzati. A maggior ragione, è quindi importante una corretta valutazione dei risultati di laboratorio. Solo in questo modo è possibile diagnosticare precocemente le malattie renali, migliorando così le probabilità di successo della terapia.

MALATTIE POLMONARI E GAMMOPATIE MONOCLONALI

Dopo le cardiopatie, la causa di morte più frequente al mondo sono le infezioni polmonari, che comprendono polmoniti, BPCO, asma e tubercolosi. Il Dr. med. Harald Renz, professore dell'Università Philipps di Marburgo, ha parlato del ruolo dei biomarcatori quali indicatori di patologie polmonari. Il Dr. med. Maximilian J. Steinhardt, specialista dell'Ospedale universitario di Würzburg, ha riferito sulla procedura diagnostica delle gammopatie monoclonali. Si tratta di un termine collettivo che include varie malattie, tra le quali il mieloma multiplo, un cancro che origina dal midollo osseo, è quella più comune. Questa diagnosi arriva spesso tardivamente, per cui anche in questo caso un ruolo cruciale spetta alla diagnostica di laboratorio.

Il simposio è stato moderato dal Dr. med. Christoph Säly, professore all'Università Privata nel Principato del Liechtenstein e dal Prof. Dr. med. Lorenz Risch e dal Dr. med. Martin Risch. In questo modo è stato possibile approfondire alcuni aspetti delle relazioni, soprattutto per quanto riguarda la rilevanza pratica.



- Laboratorio
- Centro prelievi
- Punto di raccolta

Follow us
on LinkedIn