

96 Ri VIEW

1^a Giornata nazionale
della medicina di laboratorio

**04.11.23 OPEN DAY
A BERNA E BUCHS**

Vitamine

**BUONI AFFARI E
BUONA SALUTE?**

Clinical Laboratory
Problem Solving

**PRELIEVO DI SANGUE NON A DIGIUNO
PER IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE**

Intelligenza artificiale

**SUPPORTO TERAPEUTICO DIGITALE
L'IA È DAVVERO COSÌ INTELLIGENTE?**

INDICE

- 3** Editoriale
La medicina di laboratorio aiuta a salvare vite!
- 4** Vitamine – buoni affari e buona salute?
Dr. med. Dipl.-Biol. Detlev Schultze, FAMH Immunologia, Chimica clinica, Microbiologia medica, Specialista in medicina di laboratorio
- 10** Quale score per la determinazione del rischio cardiovascolare in caso di prelievi di sangue su pazienti non a digiuno?
Prof. Dr. med. Lorenz Risch, PhD MPH MHA, Chief Medical Officer
Dr. med. Lueder Kaestner, Specialista FMH in Medicina generale
Prof. Dr.med. Christoph Säly, Professore di Cardiologia preventiva
- 12** Anemia in gravidanza
la carenza di ferro è la causa più frequente
Karin Jung, BSc, MSc, FAMH Chimica clinica, Ematologia
- 16** Rapporto sulla branca 2023
- 18** Rivoluzione del supporto terapeutico digitale
Introduzione di 'medidux™' per cure personalizzate e benessere dei pazienti
Prof. Dr. med. Andreas Trojan
FMH Medicina interna e Oncologia medica
Yannick Kadwany, M.Sc., Responsabile della gestione progetti
- 22** Intelligenza artificiale - Davvero così intelligente?
Dr. med. Jakob Adler, Specialista in medicina di laboratorio
Presidente del gruppo di lavoro Competenza digitale della Società tedesca di chimica clinica e di medicina di laboratorio (DGKL)
- 26** Open day a Buchs e Berna
Communications & Marketing
- 27** Upcoming Events
Communications & Marketing
- 28** Dr. Risch lancia RiSHOP
Fabienne Gstöhl, Marketing Specialist
- 30** Nuovi veicoli e borse termiche per i corrieri
Manuel Hug, Communications Specialist

RiVIEW 96 – Novembre 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 *

LA MEDICINA DI LABORATORIO AIUTA A SALVARE VITE!

Cara lettrice,
caro lettore

Il leitmotiv di questa edizione si rifà alla Giornata nazionale della medicina di laboratorio, che è stata indetta per la prima volta dall'associazione FAMH.

Riallacciandosi a questo tema vengono illustrati alcuni casi di studio che evidenziano l'importanza della medicina di laboratorio come prevenzione. In questa edizione: i pericoli del sovra-dosaggio vitaminico e dei suoi effetti tossici, l'integrazione dei valori lipidici post-prandiali nei calcoli di rischio cardiovascolare e l'analisi di emogramma II, ferritina e CRP per monitorare l'anemia in gravidanza.

«IA» - DUE LETTERE DI AMPIA PORTATA

Secondo la parola d'ordine «digitalizzazione», il Dr. Jakob Adler mette sotto i riflettori l'uso dell'intelligenza artificiale (IA) nella medicina di laboratorio e come essa influenza l'assistenza ai pazienti. Nell'articolo del Prof. Dr. med. Andreas Trojan e di Yannick Kadvany si parla di come la terapia personalizzata rivoluziona le cure in oncologia e di come in questo contesto si possa migliorare in modo permanente la comunicazione tra pazienti e medici – parola chiave «Patient reported experience measures» (PREM). Anche dal gruppo Dr. Risch ci sono novità in questo senso, ad ottobre abbiamo infatti lanciato il nuovo RiShop. Il nostro nuovo shop online offre la possibilità di centralizzare la fornitura di materiali per gli studi medici su un'unica piattaforma, semplificando sensibilmente la gestione logistica. Se ne convinca personalmente sperimentando il nostro mondo dello shopping online.

RAPPORTO SULLA BRANCHA 2023 - AUMENTATA RILEVANZA DELLA DIAGNOSTICA DI LABORATORIO SVIZZERA

Il comparto della diagnostica di laboratorio svizzero svolge un ruolo fondamentale nell'ambito della salute pubblica. Il 70% delle decisioni mediche si basano infatti su analisi di laboratorio. Nonostante la grande rilevanza nell'assistenza medica, le analisi di laboratorio sono responsabili solamente del 3% dei costi sanitari. Troverà ulteriori informazioni al riguardo nella presente RiView.

1ª GIORNATA NAZIONALE DELLA MEDICINA DI LABORATORIO

In occasione della Giornata nazionale della medicina di laboratorio del 4 novembre 2023 invitiamo caldamente lei e i suoi cari nei nostri grandi laboratori di Berna-Liebefeld e di Buchs SG. Colga l'occasione per conoscere più da vicino l'affascinante mondo dei laboratori e le sue diverse professioni. A proposito, alcuni collaboratori hanno avuto modo di entrare nella nostra azienda proprio a seguito di un open day. Ciò ci fa estremamente piacere.

SAVE-THE-DATE

Siamo lieti di invitarla al 28. Diagnostik-Symposium del 14 marzo 2024 in Sala Vaduz. Questo sarà incentrato su un quesito fondamentale: cosa possiamo fare nella diagnostica di laboratorio per ottenere un miglior impiego dei test? Seguirà a breve un invito personale.

Le auguriamo una piacevole lettura, stia bene.

Cordiali saluti

Dr. med. Martin Risch, FAMH

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

VITAMINE

BUONI AFFARI E BUONA SALUTE?

Dr. med. dipl. biol. Detlev Schultze
FAMH Immunologia, Chimica clinica,
Microbiologia medica,
Specialista in medicina di laboratorio
Dr. Risch
detlev.schultze@risch.ch

«Avete delle vitamine o qualcosa di simile che facciano bene per il long COVID?» è stato chiesto agli addetti di farmacie e negozi di prodotti salutari. Le giovani donne e i giovani uomini in cerca di consigli in realtà erano inviati dalla Centrale dei consumatori della Renania Settentrionale-Vestfalia¹. Sapevano benissimo che i preparati vitaminici non fanno assolutamente parte delle opzioni terapeutiche per il long COVID². Di fatto, la maggioranza delle 20 farmacie e dei quattro negozi di prodotti salutari scelti a caso ha consigliato prodotti vitaminici per lo più costosi. Per di più, i dosaggi di tali prodotti erano nettamente superiori ai valori di riferimento considerati necessari nell'UE per il mantenimento della salute e in parte superavano di molto le quantità massime raccomandate per l'assunzione sicura dall'Istituto federale tedesco per la valutazione dei rischi³. Nelle loro consulenze tre delle 20 farmacie hanno azzardato affermazioni come: «Nel long COVID è buona norma rafforzare il sistema immunitario» o «Questo prodotto si è dimostrato utile nel long COVID». Solamente quattro farmacie hanno fatto presente che gli integratori alimentari, in cui rientrano anche i preparati vitaminici, non sono indicati per il trattamento delle malattie – eccetto per le carenze di vitamine⁴.

EFFETTI NOCIVI PER LA SALUTE DELL'ASSUNZIONE ACRITICA DI PREPARATI VITAMINICI

L'Ufficio federale della sicurezza alimentare e di veterinaria (USAV) fa notare che un'alimentazione varia ed equilibrata è sufficiente per apportare al corpo tutti i nutrienti necessari e fornisce informazioni dettagliate al riguardo. Eccezioni a tali raccomandazioni vigono soltanto per persone in fasi specifiche della vita, come ad esempio le donne in gravidanza (ad es. vitamina B₉ = acido folico), i bambini piccoli, gli anziani o le persone che seguono un regime alimentare vegetariano o vegano (ad es. vitamina B₁₂)⁵.

Tuttavia l'indagine succitata dimostra che i preparati vitaminici vengono prescritti inutilmente persino dagli appartenenti alle professioni mediche, che puntano a consulenze orientate ai clienti con al centro il loro benessere⁶. Certo, i consumatori possono far riferimento alle indicazioni sulla salute (i cosiddetti «health claims») riportati sulle confezioni e sui foglietti illustrativi, che dovrebbero contenere le informazioni attuali scientificamente fondate⁴. Tuttavia questi riportano moltissime indicazioni i cui effetti positivi per la salute non sono stati dimostrati o sui cui contenuti attualmente non esiste un consenso scientifico.

In questo scenario i supplementi vitaminici finiscono spesso per occupare la zona grigia compresa tra alimenti e medicinali. Certo, è vero che secondo la legislazione svizzera questi preparati non possono avere un effetto farmacologico, non possono essere presentati come medicinali né possono essere pubblicizzati facendo riferimento a effetti curativi, lenitivi o preventivi delle malattie⁵. Tuttavia in singoli casi può essere difficile distinguere tra alimento e medicinale. Un ausilio al riguardo è offerto dagli appositi «Criteri di delimitazione» dell'Ufficio federale della sicurezza alimentare e di veterinaria (USAV) e di Swissmedic⁷. Le indicazioni sulla salute ammissibili sono regolamentate nell'«Ordinanza del DFI concernente le informazioni sulle derrate alimentari» (OID)⁸. Oltre alle quantità di riferimento per il consumo



giornaliero di vitamine, questa Ordinanza sancisce anche l'obbligo di autorizzazione da parte dell'USAV per le aziende produttrici di preparati vitaminici nel caso un'indicazione sulla salute non sia contenuta nell'allegato all'Ordinanza. Ciò nonostante la regolamentazione di questi «health claims» è estremamente complessa, come dimostrano le ormai 4'705 indicazioni sulla salute relative agli integratori alimentari ammesse dalle autorità presenti negli elenchi dell'Autorità europea per la sicurezza alimentare⁹. Così ad es. mentre l'affermazione «La biotina (vitamina B₇) contribuisce al mantenimento di capelli normali» è ammessa, quella che «La biotina protegge dalla perdita di capelli» non è invece consentita.

Per distinguere tra vane promesse pubblicitarie e indicazioni scientificamente fondate dei preparati vitaminici servono conoscenze specialistiche che difficilmente i normali consumatori possiedono. Contrariamente alla convinzione che con gli integratori alimentari si assuma qualcosa «che fa bene», l'assunzione di prodotti vitaminici superflui e con dosaggi magari eccessivi può, invece, far ammalare.

Riguardo all'entità del consumo di preparati vitaminici, secondo una rivista¹⁰ quasi il 75 per cento delle persone in Germania assume regolarmente dei cosiddetti integratori alimentari. Mentre nel 2012 nella sola Germania erano commercializzati 5'125 di questi prodotti, un decennio dopo il loro numero saliva a oltre 40'000. Gli integratori alimentari, a quanto si riporta, sarebbero stati inventati in quanto promettono una redditività maggiore rispetto agli alimenti comuni. Ciò si riflette anche nella previ-

sione che entro il 2028 il fatturato globale degli integratori alimentari raggiungerà i 240 miliardi di dollari.

In Svizzera, in linea di principio, per i preparati vitaminici - tanto quanto per gli altri integratori alimentari - non serve un'autorizzazione (eccetto: Novel Food, OGM, indicazioni sulla salute non presenti negli elenchi ufficiali)¹¹. Secondo il principio del «controllo autonomo» il produttore, l'importatore e il distributore sono responsabili della sicurezza dei loro integratori alimentari; ciò è verificato dalle autorità cantonali di esecuzione mediante controlli a campione. Poiché i preparati vitaminici, analogamente agli altri generi alimentari, non sono soggetti alla stessa regolamentazione dei medicinali, non stupisce che al giorno d'oggi siano anche i sovradosaggi di vitamine a far ammalare e non soltanto, come avveniva in passato, le carenze di vitamine.

L'INIZIO DELLA SAGGEZZA È LA DEFINIZIONE DEI TERMINI (SOCRATE)

La denominazione delle vitamine non è uniforme. La seguente tabella funge da riferimento.

TERMINE	SPIEGAZIONE	ESEMPI
Vitamine	Diverse sostanze organiche quali – co-fattori di diverse reazioni – antiossidanti	– vitamina B ₆ (piridossalfosfato) – vitamina C (acido ascorbico)
Vitameri	sostanze chimicamente simili appartenenti a uno stesso gruppo vitaminico	betacarotene, retinolo, retinale
Classificazione delle vitamine	in ordine alfabetico in base alla loro scoperta	A → B → C → ...
	con l'aggiunta di numeri	K ₁ , K ₂
	per liposolubilità	A, D, E, K
	per idrosolubilità	B ₁ - B ₁₂ , C, ...
	con nomi chimici	colecalfiferolo (vitamina D ₃)

ESEMPI DI CASI ILLUSTRATIVI DI SOVRADOSAGGI DI VITAMINE

Mentre le vitamine idrosolubili (tra cui complesso B e la vitamina C) vengono eliminate per via renale anche ad alti dosaggi, e quindi sono quasi sempre ben tollerate senza che insorgano sintomi, i preparati vitaminici liposolubili (vitamine A, D, E, K) ad alto dosaggio – data la loro lunga emivita – possono accumularsi e produrre effetti tossici. Ciò è messo in evidenza dai due casi seguenti.

CASO 1¹²

Un uomo di 49 anni era stato ricoverato in ospedale per nausea persistente da tre mesi con vomito, dolore addominale, crampi alle gambe, acufene, sete eccessiva, diarrea e perdita di peso (-12.7 kg). I sintomi erano comparsi un mese dopo l'adozione di un «regime vitaminico», che gli era stato consigliato da un nutrizionista privato. All'anamnesi risultavano esiti di tubercolosi alla colonna vertebrale, schwannoma vestibolare a sinistra con perdita dell'udito, idrocefalo con shunt ventricolo-peritoneale, meningite batterica e rinosinusite acuta. All'esame obiettivo sono emerse cachessia e una sensibilità alla pressione addominale diffusa. I parametri vitali erano regolari.

La diagnostica per immagini ha evidenziato noduli calcificati ai lobi superiori/apici dei polmoni e alla milza, senza recidive dello schwannoma e dell'idrocefalo.

È stata quindi posta la diagnosi di «danno renale acuto con ipercalcemia conseguente a intossicazione da vitamina D».

Le intossicazioni da vitamina D hanno spesso manifestazioni multisistemiche, i cui sintomi sono scatenati principalmente dall'ipercalcemia risultante. Oltre a sintomi neurologico-psichiatrici, gastrointestinali e cardiovascolari può comparire anche – come in questo caso – danno renale.

Nonostante la sospensione di tutte queste vitamine e integratori alimentari, inizialmente i sintomi del paziente sono persistiti. La terapia è consistita in

reidratazione per via endovenosa, somministrazione orale di bifosfonati, antiemetici e una consulenza nutrizionale scientificamente fondata con la raccomandazione di consultare sempre un medico prima di assumere integratori alimentari.

Due mesi dopo le dimissioni il calcio corretto era a 2.6 mmol/l e quindi al limite superiore dell'intervallo di riferimento (alle dimissioni: 2.9) mentre la vitamina D presentava ancora un valore eccessivo >400 nmol/l, per effetto della sua lunga emivita *in vivo* di circa due mesi.

Poiché i casi di intossicazione da vitamina D non sono rari, in presenza di ipercalcemia andrebbe sempre esclusa una causa legata all'assunzione di integratori alimentari.

Il «regime vitaminico» del suo nutrizionista era strabiliante e prevedeva l'assunzione giornaliera di oltre 20 sostanze attive:

– Vitamina D	150'000 UI	(fabbisogno 400 UI/giorno)
– Vitamina K ₂	100 µg	(fabbisogno 100 - 300 µg)
– Vitamina C		(quantità ignota)
– Vitamina B ₉ (acido folico)	1'000 µg	(fabbisogno 400 µg/giorno)
– Vitamina B ₂ (riboflavina)		(quantità ignota)
– Vitamina B ₃	50 mg	(fabbisogno 16 mg)
– Vitamina B ₆		(quantità ignota)
– Acidi grassi omega-3	4'000 mg	(fabbisogno 200 - 500 mg)
– Selenio		(quantità ignota)
– Zinco picolinato	15 mg	(fabbisogno 11 mg)
– Diversi minerali supplementari		

L'analitica di laboratorio del siero ha dato i seguenti risultati

– Creatinina	166	(64 - 106 µmol/l)
– Urea	13.4	(2.5 - 7.8 mmol/l)
– Magnesio	1.04	(0.7 - 1.0 mmol/l)
– Calcio	3.9	(2.2 - 2.6 mmol/l)
– Albumina	34	(35 - 50 g/dl)
– Calcio corretto	3.3	(2.2 - 2.6 mmol/l)
– Vitamina D	>400	(> 50 nmol/l sufficienti)
– Paratormone	3.5	(1.6 - 7.2 pmol/l)

CASO 2¹³

Un uomo di 34 anni lamenta da due mesi pelle secca e caduta dei capelli. A ciò si sono aggiunte da un mese stanchezza molto marcata e nausea recidivante. L'esame clinico è normale, in particolare non sono presenti febbre, cefalea, ittero e dolori addominali. All'anamnesi il paziente aveva avuto otto anni prima una pancreatite biliare acuta con colecistectomia. Dopo di che erano comparsi dolori addominali recidivanti e la successiva diagnostica per immagini aveva evidenziato un pancreas divisum che, dato l'anomalo deflusso delle secrezioni, aveva causato pancreatite cronica. Quale terapia antiossidante gli erano stati prescritti 2x 5'000 UI di vitamina A e 1 mg di betacarotene al giorno, che aveva assunto per sette anni, senza alcun follow-up medico.

Un fibroscan epatico aveva dato come risultato 16.5 kPa ed era quindi indicativo di una cirrosi (< 7 kPa). All'ecografia la milza si presentava normale, mentre il pancreas aveva un'ecogenicità aumentata. I risultati della diagnostica di laboratorio sono riportati nella tabella seguente.

Dietro somministrazione di N-acetilcisteina le transaminasi sono scese nel giro di due giorni. Inoltre contro la colestasi è stato somministrato acido ursodesossicolico. Il 15° giorno dopo il ricovero le transaminasi sono salite nuovamente e il paziente è stato trasferito in terapia intensiva con i seguenti sintomi di encefalopatia epatica.

– Affaticabilità, disturbi del sonno, alterazioni comportamentali		
– INR	1.96	(0.85 - 1.15)
– NH3 (art.)	211	(11 - 32 µmol/l)
– Retinolo sierico	178	(10 - 60 µg/dl)

È stata avviata una terapia farmacologica per l'encefalopatia epatica comprensiva di somministrazione di Prednisolone, che ha indotto un miglioramento clinico con normalizzazione dell'INR nel giro di due giorni e rientro delle transaminasi nel range normale nel giro di cinque settimane.

La cirrosi epatica con insufficienza epatica acuta presente in questo caso è stata ritenuta – previa esclusione delle diagnosi differenziali – indotta dalla vitamina A. A livello di patofisiologia sembrano essere coinvolte in misura determinante le cellule di Ito del fegato, che non solo immagazzinano la vitamina A, ma, formando la matrice cellulare, contribuiscono anche alla fibrotizzazione del fegato. Alla fin fine il paziente è stato ben contento del decorso benigno: «Non sapevo proprio che le vitamine potessero causare insufficienza epatica!»

Qui di seguito i risultati delle analisi di laboratorio

– AST	1'222	(5 - 40 IU/L)
– ALT	1'802	(10 - 40 UI/L)
– Bilirubina totale	3.2	(< 1.4 mg/dL)
– ALP	119	(32 - 92 UI/L)
– γ-GT	normale	
– INR, albumina	normali	
– IgG totali	normali	
– HAV, HBV, HCV	negativi	
– CMV, HIV, HSV	negativi	
– ANA, ASMA, LKM, AMA	negativi	
– Ceruloplasmina (sierica)	normale	
– Rame (urina)	normale	
– Saturazione della transferrina	normale	

RACCOMANDAZIONI PER LA DIAGNOSTICA

DI LABORATORIO DELLE VITAMINE

Per quanto riguarda la prescrizione dei livelli di vitamine nel sangue si raccomanda di osservare alcune limitazioni.

Per alcune vitamine (ad es. D, B₁₂) sussistono correlazioni tra il livello plasmatico e le loro concentrazioni intracellulari, di modo che il livello nel plasma e nel siero costituisce un indice affidabile del loro stato nei tessuti¹⁴; per altre, vi sono indicazioni chiare, come ad es. l'accertamento dello stato della vitamina D nelle e nei pazienti con osteoporosi o dello stato della vitamina B₁₂ nelle e nei pazienti con deterioramento cognitivo non chiarito¹⁵. Per altre vitamine non vi sono invece correlazioni utilizzabili nella clinica, come ad es. quella tra il livello di vitamina A nel plasma/siero rispetto alla concentrazione intracellulare nel fegato. E infine il livello nel sangue può rispecchiare anche solamente l'assorbimento a breve della vitamina e conseguentemente, ad es. per la B₉ (acido folico) risulta più affidabile determinare lo stato nei tessuti piuttosto a livello intracellulare negli eritrociti che non nel plasma¹⁴.

Inoltre la mobilitazione delle vitamine nel sangue dipende dal metabolismo. Quindi i livelli di vitamina possono essere falsamente bassi, ad esempio nelle persone infortunate o con infezioni. Questi pazienti sviluppano una «Severe Inflammatory Response Syndrom» (SIRS, in passato designata come «reazione di fase acuta»), in cui il livello plasmatico delle proteine di legame, come l'albumina e la proteina legante il retinolo, si abbassano e con esse le concentrazioni delle vitamine A, E, B₂, B₆, C

MEDIAN PLASMA VITAMIN CONCENTRATIONS ACCORDING TO C-REACTIVE PROTEIN CONCENTRATIONS

CRP Concentrations (mg/L)	Vitamin A (μmol/L)	Vitamin D (nmol/L)	Vitamin B ₆ (μmol/L)	Vitamin C (μmol/L)
≤ 5	2.0	34	48	23
> 5 - 10	2.0	33	27	18
> 10 - 20	1.8	31	32	17
> 20 - 40	1.6	27	24	8
> 40 - 80	1.4	23	18	6
> 80	1.0	20	15	5

e D legate. Il dosaggio aggiuntivo della vitamina C-reattiva (CRP) può quindi svelare una SIRS e conseguentemente far emergere la possibilità di un livello di vitamina falsamente basso. La tabella seguente mostra l'entità della riduzione del livello di vitamine in rapporto alla concentrazione di CRP¹⁴.

Pertanto una valutazione del livello di vitamina A e D nel sangue andrebbe condotta solamente se la CRP < 10 mg/L e per le vitamine B₆ e C solo per valori di CRP < 5 mg/L¹⁸.

L'urina è inadatta per misurare lo stato di gran parte delle vitamine nel corpo in quanto, a fronte del mancato controllo omeostatico, il loro livello urinario evidenzia piuttosto il consumo a breve termine delle vitamine idrosolubili che non il loro livello nei tessuti¹⁴. Vi sono delle eccezioni a tale principio, come la vitamina B₅ (acido pantotenico), determinati metaboliti della vitamina B₃ (niacina) o la vitamina B₇ (biotina)¹⁴, la cui analitica è tuttavia offerta soltanto da pochi laboratori.

MESSAGGI PRINCIPALI

- I prodotti con vitamine liposolubili (A-D-E-K) possono avere effetti tossici in caso di sovradosaggio.
- In fase di anamnesi è indicato indagare l'assunzione di integratori alimentari come ad es. di vitamine.
- Della sicurezza sanitaria dei preparati vitaminici sono responsabili il produttore, l'importatore e il distributore. Per la loro omologazione in Svizzera si applica il «controllo autonomo».
- Le indicazioni degli effetti sulla salute riportate sulle confezioni e sui foglietti illustrativi dei preparati vitaminici devono attenersi alle norme di legge. Tuttavia vengono fatti moltissimi «health claims» scientificamente infondati.
- Nella diagnostica di laboratorio dei livelli di vitamine si raccomanda di osservare le limitazioni indicate nel testo.

Referenze

- 1 Verbraucherzentrale Nordrhein-Westfalen (2023) Long-COVID-Befragung und Nahrungsergänzungsmittel Link
- 2 AWMF Leitlinienregister - S1-Leitlinie LONG/POST-COVID - Living Guideline
- 3 Aktualisierte Höchstmengenvorschläge für Vitamine und Mineralstoffe in Nahrungsergänzungsmitteln und angereicherten Lebensmitteln (bund.de) - consultato 15.09.2023
- 4 Verordnung (EG) NR. 1924/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 2006 über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel
- 5 Nahrungsergänzungsmittel (admin.ch)
- 6 Beratender Verkauf in der Apotheke (deutsche-apotheker-zeitung.de) - consultato 15.09.2023
- 7 d_Abgrenzungskriterien_Heilmittel_-Lebensmittel_Publikation_def (1).pdf (med.lab) - consultato 15.09.2023
- 8 SR 817.022.16 - Verordnung des EDI vom 16. Dezember 2016 betreffend die Information über Lebensmittel (LIV) (admin.ch) - consultato 13.09.2023
- 9 Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit - consultato 10.09.2023
- 10 DER SPIEGEL, Nahrungsergänzungsmittel: Warum Supplemente fast immer überflüssig sind - consultato 10.09.2023
- 11 Bewilligung von neuartigen Lebensmitteln (admin.ch) - consultato 12.09.2023
- 12 Vitamin D intoxication and severe hypercalcaemia complicating nutritional supplements misuse | BMJ Case Reports Alkundi A, Momoh R, Musa A, et al. BMJ Case Rep 2022;15:e250553. doi:10.1136/bcr-2022-250553
- 13 Steroids as rescue therapy for vitamin A-induced acute liver failure | BMJ Case Reports Kulkarni AV, Kumar P, Talukdar R, et al. BMJ Case Rep 2020;13:e233902. doi:10.1136/bcr-2019-233902
- 14 Elsevier eBooks+: Nader Rifai - Tietz Textbook of Laboratory Medicine;7th Ed. Chapter 39, Vitamins and trace elements
- 15 Vitamin intake and disease prevention - UpToDate

CLINICAL LABORATORY PROBLEM SOLVING

QUALE SCORE PER LA DETERMINAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN CASO DI PRELIEVI DI SANGUE SU PAZIENTI NON A DIGIUNO?

Prof. Dr. med. Lorenz Risch
Chief Medical Officer
Gruppo Dr. Risch
lorenz.risch@risch.ch

Dr. med. Lueder Kaestner
Hausarztpraxis Sils AG
praxis.sils@hin.ch

Prof. Dr.med. Christoph Säly
Cardiologia preventiva
Università privata nel
Principato del Liechtenstein (UFL)
christoph.saely@ufl.li

PROBLEMATICA

Diverse linee guida nazionali e internazionali raccomandano lo screening delle persone sane per stimare il rischio di eventi cardiovascolari nei successivi 10 anni, con l'obiettivo di ricavarne informazioni riguardo all'indicazione e all'intensità di un'eventuale terapia ipolipemizzante. Tale stima è eseguita per mezzo di appositi score. Ma questi score funzionano anche per i prelievi di sangue postprandiali?

In Svizzera per la valutazione del rischio è diffuso lo score del Gruppo di lavoro svizzero Lipidi e Aterosclerosi (AGLA), che stima il rischio di subire un infarto miocardico fatale o non fatale entro 10 anni. Oltre ai dati dell'anamnesi (anamnesi familiare, fumo, età, sesso) e alla pressione arteriosa sistolica, l'AGLA score rileva anche i risultati del profilo lipidico, che comprende l'accertamento delle concentrazioni di colesterolo HDL, colesterolo LDL e trigliceridi. Il punteggio di rischio AGLA corrisponde al PROCAM score determinato in Germania, ma ricalibrato per le condizioni svizzere.

PROFILO LIPIDICO DETERMINATO SU PERSONE NON A DIGIUNO

Nel 2016 le Società europee di cardiologia (ESC) e di Medicina di laboratorio (EFLM) hanno pubblicato una raccomandazione secondo cui per la determinazione del profilo lipidico non è più necessario un prelievo di sangue a digiuno¹; le attuali linee guida dell'ESC in materia di prevenzione cardiovascolare³ raccomandano esplicitamente per lo screening del rischio generale una determinazione dei profili lipidici non a digiuno, ma fanno notare che per i pazienti con ipertrigliceridemia, diabete e sindrome metabolica i valori di LDL-C da campioni non a digiuno vanno interpretati con cautela. Nel calcolo del LDL-C secondo la formula di Friedewald, infatti, confluiscono anche i trigliceridi, che sono influenzati dalle recenti assunzioni di alimenti. Per contro, il colesterolo totale e il colesterolo LDL e HDL misurati direttamente sono influenzati solo marginalmente dalle assunzioni di alimenti recenti.

Per quanto i trigliceridi siano influenzati dalle recenti assunzioni di alimenti, la misurazione dei trigliceridi postprandiale di norma non è peggiore ai fini della predizione delle malattie cardiovascolari rispetto a quella a digiuno. Ciò può essere spiegato con il fatto che durante la giornata gli esseri umani trascorrono più tempo nella condizione postprandiale rispetto a quella a digiuno e quindi i trigliceridi postprandiali probabilmente rispecchiano meglio il carico effettivo di trigliceridi.

QUALE SCORE NELLA CONDIZIONE POSTPRANDIALE: AGLA O ESC?

Nelle sue raccomandazioni per la prevenzione dell'aterosclerosi pubblicate nel 2023 AGLA stabilisce che per il calcolo del rischio su pazienti postprandiali nell'AGLA score è ammesso far ricorso al valore di trigliceridi, purché la concentrazione di trigliceridi postprandiale sia <5 mmol/L e che non siano presenti né sindrome metabolica né ipertrigliceridemia nota². Il calcolatore AGLA è reperibile online all'indirizzo <https://www.agla.ch/de/rechner-und-tools/agla-risikorechner>.

Un'alternativa per la stima del rischio con misurazioni dei lipidi postprandiali è costituita dagli score dell'ESC (SCORE2 per persone fino a 69 anni e SCORE2-OP, dove OP sta per older persons, per persone ≥70 anni) per la valutazione del rischio di subire un evento cardiovascolare (infarto miocardico o ictus) non fatale o fatale entro 10 anni. Tali ESC score sono calibrati per diversi paesi europei e comprendono, oltre a età, sesso, abitudine al fumo e pressione arteriosa sistolica, anche il colesterolo non HDL (ovvero colesterolo totale meno colesterolo HDL, che corrisponde al colesterolo contenuto in lipoproteine aterogene). Si tratta quindi di calcolatori che non prendono in considerazione il risultato dei trigliceridi. Analogamente al calcolatore AGLA, anche questi sono liberamente accessibili in Internet all'indirizzo <https://www.heartscore.org>.

L'importante è tener presente che sia l'AGLA score che gli ESC score possono essere utilizzati esclusivamente su persone per le quali si possa escludere un rischio cardiovascolare alto o molto alto dovuto alla presenza di patologie come una malattia cardiovascolare accertata, arteriosclerosi, diabete, insufficienza renale conclamata o ipercolesterolemia familiare.

CONCLUSIONE

In sintesi è possibile affermare che per le persone sane una stima del rischio cardiovascolare conforme alle linee guida può essere effettuata sia con determinazione dei trigliceridi (calcolatore AGLA) che senza tale determinazione (calcolatore ESC) anche nel caso postprandiale.

Referenze

- 1 Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al.; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J.* 2016;37:1944-58.
- 2 Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose. AGLA Pocketguide Prävention der Atherosklerose, 9. Auflage, 2023. Reperibile in: <https://www.agla.ch/de/shop/product/pravention-der-atherosklerose-2023-booklet>
- 3 Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021; 42, 3227-337.

ANEMIA IN GRAVIDANZA

LA CARENZA DI FERRO È LA CAUSA PIÙ FREQUENTE

Karin Jung, BSc, MSc
FAMH Chimica clinica, FAMH Ematologia
Dr. Risch
karin.jung@risch.ch

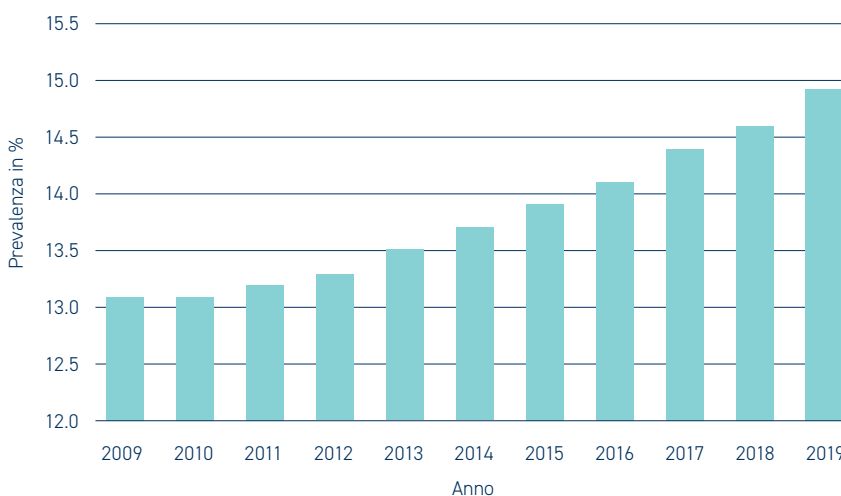
L'anemia è uno dei problemi di salute più frequenti in gravidanza e ha effetti negativi sia sulla donna che sul feto. Le forme di anemia gravi sono associate a morbidità e mortalità significativamente aumentate¹. La prevalenza dell'anemia durante la gestazione è superiore al 13% in Svizzera e nel periodo 2009 – 2019 si è osservata una crescita continua (vedere Figura 1). In tale quadro l'anemia da carenza di ferro (o anemia sideropenica) è la forma di gran lunga più frequente. Nel periodo post-partum circa 1/3 di tutte le donne sono anemiche. La perdita di ferro durante le mestruazioni e il maggior fabbisogno di ferro, vitamina B₁₂ e acido folico in gravidanza rendono le gestanti particolarmente predisposte a sviluppare un'anemia.^{2,3} Il sanguinamento durante il parto aumenta ulteriormente il rischio di anemia^{4,5}. Pertanto è importante identificare e curare tempestivamente un'eventuale carenza di substrati.

DEFINIZIONE DI ANEMIA, PRE-PARTO E POST-PARTO

Durante la gestazione ha luogo tutta una serie di adattamenti fisiologici, per cui sono stati definiti valori limite differenti.⁶⁻⁸

Momento	Valore limite inferiore dell'emoglobina (Hb)
1° trimestre	< 110 g/L
2° trimestre	< 105 g/L (emodiluizione rafforzata)
3° trimestre	< 110 g/L
24 - 48h post-parto	< 100 g/L (sanguinamento e carenza di ferro)
1 settimana post-parto	< 110 g/L
8 settimane post-parto	< 120 g/L

FIGURA 1: PREVALENZA DELLE ANEMIE (EMOGLOBINA <110 g/L) NELLE GESTANTI IN SVIZZERA DAL 2009 AL 2019.¹⁴



ACCERTAMENTO DELL'ANEMIA

Anemia da carenza di ferro

Poiché l'anemia ha una prevalenza elevata in gravidanza, un emogramma (piccolo) e una determinazione della concentrazione di ferritina dovrebbero venir eseguiti per ogni donna all'inizio della gestazione e successivamente tra la 24a e la 28a settimana. Se il valore della ferritina sierica è <30 µg/L, vi è

una probabilità del 90% che le riserve di ferro siano esaurite. In questo caso l'indicazione per la terapia sussiste anche in assenza di anemia. Dopo 2 - 4 settimane è indicato un monitoraggio del successo della terapia (dosaggio di Hb e ferritina). Questo è anche il protocollo raccomandato dalla Società Svizzera di ginecologia e ostetricia⁹. Nel corso della gravidanza l'Hb deve essere monitorata almeno ogni trimestre.

Accertamento della carenza di ferro nel quadro delle infiammazioni

La ferritina fa parte delle proteine di fase acuta e quindi nel quadro di un'infiammazione è soltanto limitatamente significativa, ragion per cui è consigliato il contemporaneo dosaggio della CRP. Se il valore della ferritina non è significativo a causa dell'infiammazione, è possibile identificare una carenza di ferro tramite la saturazione della ferritina, che in caso di mancanza di ferro è <20%. La saturazione della transferrina non è, invece, significativa nella diagnostica dell'anemia sideropenica post-parto¹⁰. In questo caso un ottimo supporto all'identificazione precoce della carenza di ferro, sia prima che dopo il parto^{7,11,12}, è offerto dalla determinazione dell'emoglobina reticolocitaria equivalente (Ret-Hb). La Ret-Hb è adatta anche come marcatore per il monitoraggio del successo della terapia di sostituzione del ferro¹².

Altre forme di anemia

Oltre alla carenza di ferro, nelle gestanti l'anemia può avere anche altre cause. Per questioni pratiche, è possibile adottare lo stesso approccio diagnostico usato per le donne non gravide⁷. Qui è mostrato un possibile algoritmo per il chiarimento dell'anemia (vedi Figura 2). Anche nelle gestanti con emoglobinopatia nota, l'anemia microcitaria può essere dovuta a una contemporanea mancanza di ferro. Pertanto, per fare il punto della situazione, è opportuno un dosaggio della ferritina⁹.

La carenza di vitamina B₁₂ e di acido folico è spesso trascurata

Con il procedere della gestazione, a seguito dell'aumentato fabbisogno, può manifestarsi una carenza di vitamina B₁₂ e/o di acido folico. Pertanto per le anemie di eziologia non chiara l'olotranscobalamina (vitamina B₁₂ attiva) andrebbe determinata già per un MCV normale-alto e un'eventuale carenza deve essere trattata mediante terapia sostitutiva. La mancanza di acido folico è notevolmente più rara e, data la consapevolezza sociale della sua importanza per lo sviluppo del feto, spesso viene adeguatamente integrata sia prima che durante il parto. Tuttavia nella

EMOGRAMMA II, FERRITINA, CRP

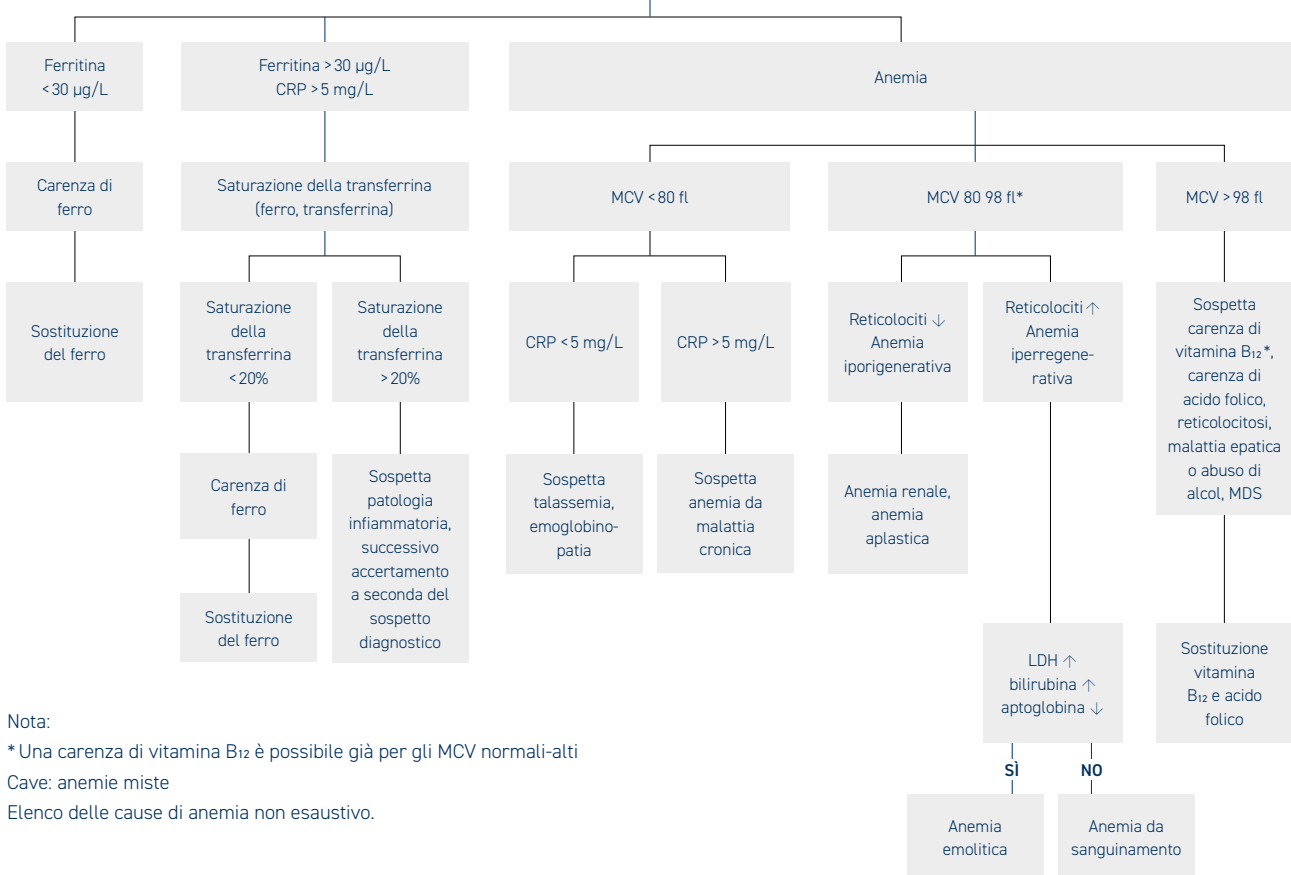


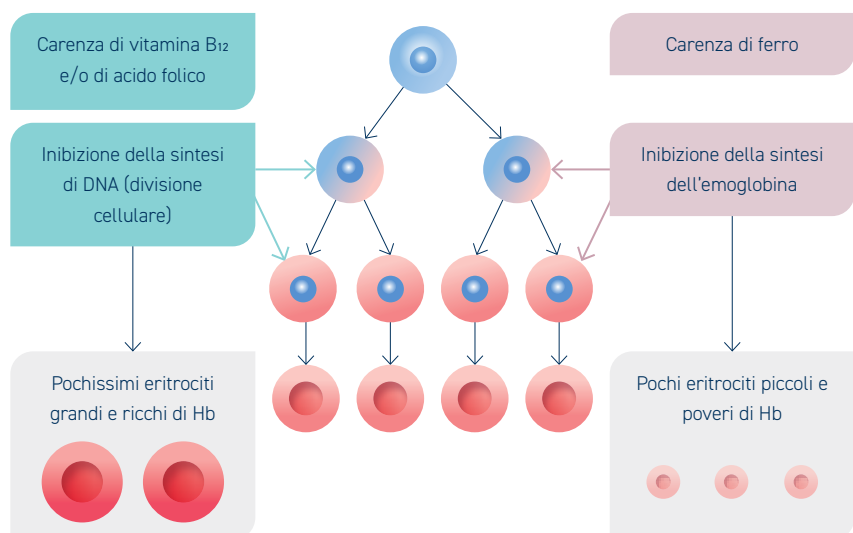
Figura 2: Algoritmo per l'accertamento delle anemie in gravidanza

maggior parte delle gestanti con carenza di vitamina B₁₂ e di acido folico non si ha macrocitosi. Le ragioni di ciò possono essere la frequente compresenza di una mancanza di ferro oppure una talassemia^{5,13}.

Emoglobinopatie: rilevanti anche per il feto

Nell'accertamento delle emoglobinopatie genetiche non bisogna perdere di vista il fatto che, in caso di talassemia α , l'elettroforesi dell'Hb o la cromatografia dell'Hb spesso sono normali. In questi casi occorre procedere allo screening genetico. Tra l'altro non tutte le emoglobinopatie inducono alterazioni del quadro ematologico (ad es. portatori di HbS). Pertanto l'anamnesi familiare della futura mamma e del partner e le loro origini etniche sono indicatori importanti per l'accertamento dell'emoglobinopatia, con l'obiettivo di identificare un rischio rilevante per il feto.

INFLUSSO DEI SUBSTRATI (FERRO, ACIDO FOLICO, VITAMINA B₁₂) SULL'EMATOPOIESI



Eritropoiesi nel midollo osseo (mod. secondo Color Atlas of Pharmacology 2nd Edition)

Accertamento dell'anemia post-parto

La definizione dell'anemia post-parto e la relativa diagnostica raccolgono un consenso minore rispetto al chiarimento in gravidanza, tuttavia un controllo dell'emoglobina post-parto può essere considerato una strategia accettabile per tutte le donne. La determinazione della ferritina post-parto ha senso solamente dopo circa sei settimane⁹. L'anemia post-parto è data quasi sempre da una combinazione di anemia da sanguinamento e da carenza di ferro. Pertanto la decisione di procedere al controllo dell'emoglobina dipende anche dalla perdita di sangue e dalle condizioni cliniche della puerpera.

L'IMPORTANTE A COLPO D'OCCHIO

- L'anemia da carenza di ferro è la forma di anemia più diffusa.
- Per ogni gestante: determinazione di emogramma II, ferritina e CRP all'inizio e poi tra la 24a e la 28a settimana di gravidanza.
- Se il valore CRP è alto: misurazione della saturazione della transferrina (ferro + transferrina).
- L'emoglobina reticolocitaria equivalente supporta la diagnosi di carenza di ferro.
- Dosaggio dell'olotranscobalamina in caso di anemia non chiara e di MCV normale-alto.
- Nelle donne in gravidanza l'anemia è dovuta spesso a una combinazione di cause.
- L'identificazione delle emoglobinopatie è importante e rilevante ai fini della valutazione del rischio per il feto.
- Una carenza di substrato diagnosticata deve essere affrontata con una terapia anche in assenza di anemia.
- Monitorare il successo della terapia dopo 2 - 4 settimane.
- Un controllo dell'emoglobina va eseguito ogni trimestre.
- Uno screening dell'anemia post-parto è opportuno per tutte le donne.

Referenze

- 1 Daru J, Zamora J, Fernández-Félix BM, Vogel J, Oladapo OT, Morisaki N et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health* 2018; 6(5):e548-e554. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30078-0.
- 2 Milman N, Taylor CL, Merkel J, Brannon PM. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J Clin Nutr* 2017; 106(Suppl 6):1655S-1662S. doi: 10.3945/ajcn.117.156000.
- 3 Amarasinghe GS, Agampodi TC, Mendis V, Malawanage K, Kappagoda C, Agampodi SB. Prevalence and aetiologies of anaemia among first trimester pregnant women in Sri Lanka; the need for revisiting the current control strategies. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022; 22(1):16. doi: 10.1186/s12884-021-04341-z.
- 4 Milman N. Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes, and consequences. *Annals of hematology* 2011; 90(11):1247-53. doi: 10.1007/s00277-011-1279-z.
- 5 Rashid S, Meier V, Patrick H. Review of Vitamin B₁₂ deficiency in pregnancy: a diagnosis not to miss as veganism and vegetarianism become more prevalent. *Eur J Haematol* 2021; 106(4):450-5. doi: 10.1111/ejh.13571.
- 6 Kanu FA, Hamner HC, Scanlon KS, Sharma AJ. Anemia Among Pregnant Women Participating in the Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children - United States, 2008-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71(25):813-9. doi: 10.15585/mmwr.mm7125a1.
- 7 Agarwal AM, Rets A. Laboratory approach to investigation of anemia in pregnancy. *Int J Lab Hematol* 2021; 43 Suppl 1:65-70. doi: 10.1111/ijlh.13551.
- 8 Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Dudenhausen JW. Prevalence and risk factors for early postpartum anemia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 150(2):126-31. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.02.030.
- 9 Twellmann Kaufmann C. 77_v2_Diagnostik_und_Therapie_der_Eisenmangelanämie [Stand: 30.08.2023]. Reperibile in: https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/Dokumente/3_Fachinformationen/1_Expertenbriefe/De/77_v2_Diagnostik_und_Therapie_der_Eisenmangelanämie.pdf.
- 10 Milman N. Postpartum anemia II: prevention and treatment. *Annals of hematology* 2012; 91(2):143-54. doi: 10.1007/s00277-011-1381-2.
- 11 Bó SD, Fragoso ALR, Farias MG, Hubner DPG, Castro SM de. Evaluation of RET-He values as an early indicator of iron deficiency anemia in pregnant women. *Hematol Transfus Cell Ther* 2023; 45(1):52-7. doi: 10.1016/j.htct.2021.05.006.
- 12 Auerbach M, Staffa SJ, Brugnara C. Using Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Marker for Iron Deficiency and Responsiveness to Iron Therapy. *Mayo Clin Proc* 2021; 96(6):1510-9. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.10.042.
- 13 Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood* 2017; 129(8):940-9. doi: 10.1182/blood-2016-08-672246.
- 14 Anaemia in women and children; 2023 [Stand: 01.09.2023]. Reperibile in: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children.

DIAGNOSTICA DI LABORATORIO SVIZZERA

RAPPORTO SULLA BRANCHA 2023

La diagnostica di laboratorio – la cui importanza si è imposta all'attenzione generale in special modo con la pandemia di Covid-19 – svolge un ruolo fondamentale nel comparto della salute pubblica. L'ultimo studio relativo al settore che attesta la crescente rilevanza della diagnostica di laboratorio, evidenzia un incremento degli occupati e un aumento del valore aggiunto lordo del settore.

Negli anni dal 2019 al 2022 il comparto ha fatto osservare un andamento positivo, con 1'300 (+12%) nuovi posti di lavoro creati complessivamente. Tuttavia, nello stesso periodo la crescita del valore aggiunto lordo è stata solamente dell'8% e quindi minore. Ciò potrebbe essere imputabile alle mutate condizioni quadro (come la penuria di personale specializzato, la riduzione delle tariffe dei laboratori, la pressione generale dei costi e le disposizioni normative).

Con un sano mix di grandi laboratori e aziende più piccole, la struttura di mercato assicura un'assistenza capillare della popolazione con prestazioni di laboratorio di alta qualità. Gli investimenti in ricerca e sviluppo sono ingenti: il 70% dei produttori e delle aziende commerciali, il 60% dei laboratori privati e il 30% dei laboratori ospedalieri gestiscono attività di ricerca e sviluppo in Svizzera o all'estero. Inoltre, secondo il Rapporto sul comparto 2023, più di metà di tutte le imprese prevedono di effettuare nel prossimo biennio investimenti finalizzati a rafforzare la capacità di innovazione e il potenziale di crescita.

DIAGNOSTICA DI LABORATORIO – UN PILASTRO BASE IMPORTANTE DELL'ASSISTENZA SANITARIA

Addirittura il 70 per cento delle decisioni mediche si basano su analisi di laboratorio. Nonostante tale rilevanza nell'assistenza medica, le analisi di laboratorio sono responsabili soltanto di un 3% scarso dei costi sanitari.

Nel 2022 il comparto ha generato un valore aggiunto lordo di CHF 2.8 mld e contava all'incirca 12'000 lavoratori. Queste cifre rispecchiano l'importanza della diagnostica di laboratorio nell'economia sanitaria svizzera, ma anche la sua rilevanza in termini di economia politica in quanto datore di lavoro e investitore in ricerca e sviluppo.

Quale azienda familiare con circa 650 collaboratori in oltre 20 sedi, il gruppo Dr. Risch ha una struttura performante e collegata in rete con capacità di innovazione. Da decenni è impegnato nell'istruzione e nella ricerca. È una sede di formazione preferita (formazione per TAB e curriculum accademico FAMH) con laboratorio di formazione proprio e conduce studi sia su commissione che propri. Le conoscenze sono divulgate in tutta la Svizzera mediante formazioni pratiche destinate al corpo dei medici e agli operatori sanitari.

Sia quale gruppo di laboratori che in quanto membro dell'associazione FAMH il gruppo Dr. Risch è orgoglioso di fornire un contributo fondamentale all'assistenza sanitaria nazionale.

Il rapporto è basato su un sondaggio commissionato nel 2023 dalle associazioni SVDI-ASID, FAMH e USLM a cui hanno partecipato, con una quota di risposta del 66%, 104 laboratori ospedalieri, produttori, distributori e laboratori privati. Nel sondaggio non erano inclusi i laboratori di studi medici.

ATTORI NEL COMPARTO DELLA DIAGNOSTICA



50%

Laboratori ospedalieri



25%

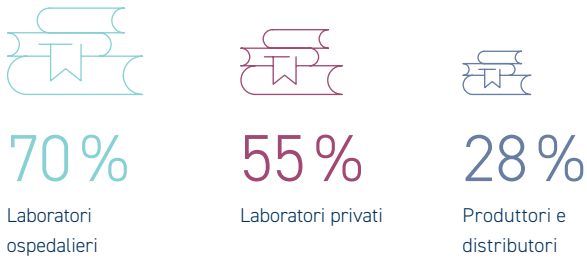
Laboratori privati



25%

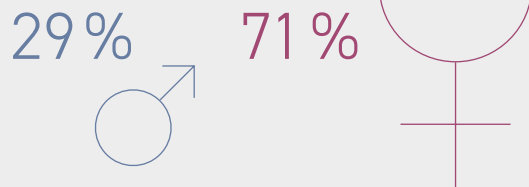
Produttori e distributori

QUOTA DI LABORATORI CON OFFERTE DI FORMAZIONE E PERFEZIONAMENTO

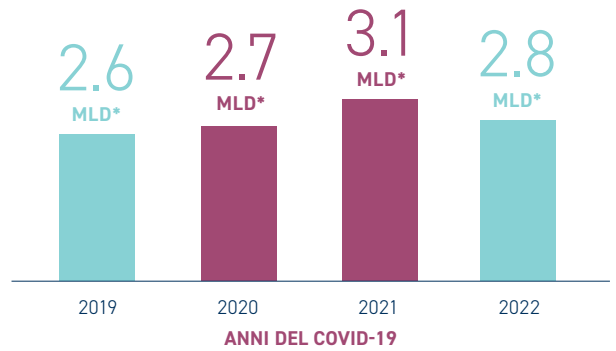


3% QUOTA DI OCCUPATI NELLA DIAGNOSTICA DI LABORATORIO IN RAPPORTO ALLA SANITÀ COMPLESSIVA

ALTA PERCENTUALE DI DONNE

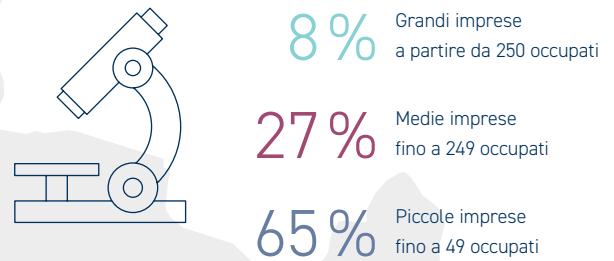


NOTEVOLE RILEVANZA ECONOMICA IN CHF

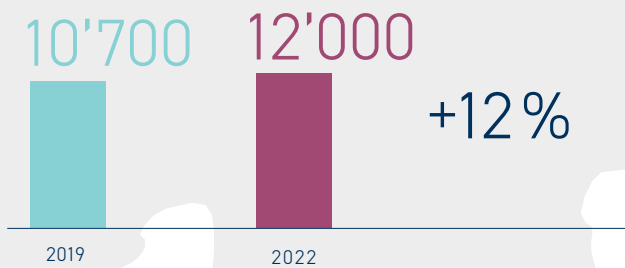


* Il valore aggiunto lordo è calcolato dal fatturato dedotti i consumi intermedi.

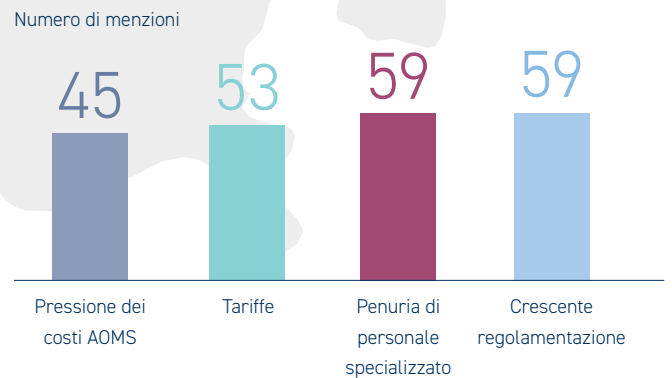
STRUTTURA DEL COMPARTO PER DIMENSIONI DELLE AZIENDE



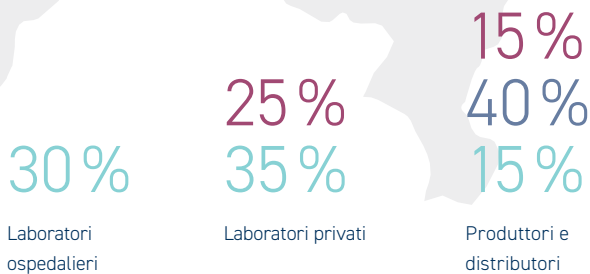
DATORE DI LAVORO IMPORTANTE



CRESCENTE REGOLAMENTAZIONE E PENURIA DI PERSONALE SPECIALIZZATO QUALI MAGGIORI SFIDE



RICERCA E SVILUPPO SIA IN SVIZZERA CHE ALL'ESTERO



- Ricerca in Svizzera e all'estero
- Ricerca esclusivamente all'estero
- Ricerca esclusivamente in Svizzera

RIVOLUZIONE NEL SUPPORTO TERAPEUTICO

INTRODUZIONE DI 'MEDIDUX™' PER CURE PERSONALIZZATE E BENESSERE DEI PAZIENTI



medidux

Prof. Dr. med. Andreas Trojan

FMH Medicina interna

e Oncologia medica

Centro di senologia Brustzentrum Zürichsee

andreas.trojan@see-spital.ch

Yannick Kadvany, M.Sc.

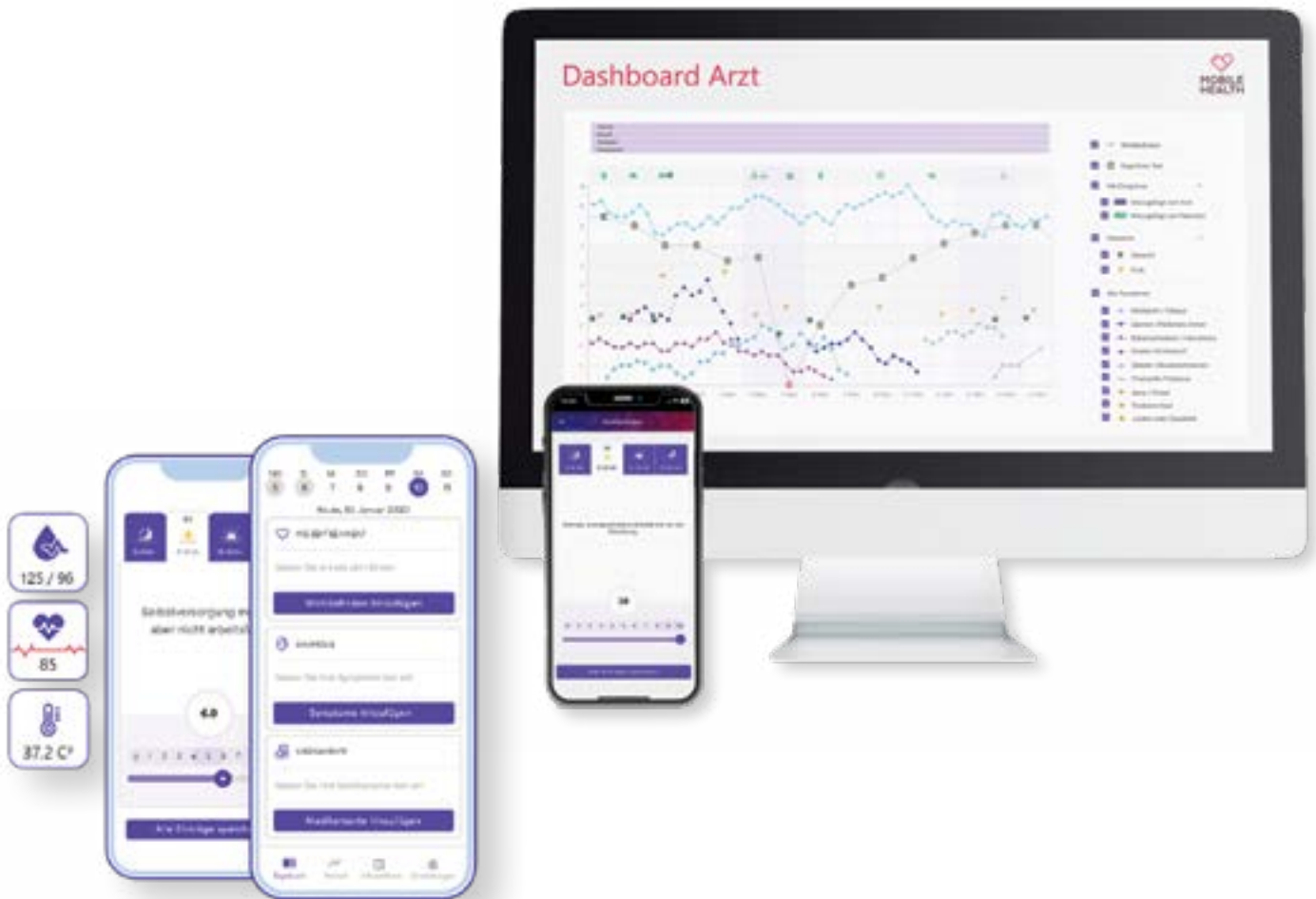
Responsabile della gestione progetti

Mobile Health AG

yannick.kadvany@mobilehealth.ch

Le esperienze dei pazienti sia nella terapia che nei follow-up oncologici sono preziose per ottimizzare le cure e per prevenire inconvenienti, anche gravi. Semplificando la comunicazione dinamica tra i diretti interessati e il loro team di cura medidux™ migliora la gestione dei sintomi, favorisce la responsabilità autonoma dei pazienti e rende possibili terapie più precise. Grazie alle innovative funzioni, medidux™ ha le potenzialità per riplasmare il futuro dell'oncologia medica favorendo terapie personalizzate, migliorando gli esiti dei pazienti e rendendo possibili alleanze più solide tra medici e malati.

Dopo lo choc di una diagnosi di tumore emergono tante domande, non solo sulla terapia. Anche nella quotidianità insorgono tante problematiche e moltissimi pazienti temono le conseguenze dirette dei trattamenti. Specialmente all'inizio di un percorso di cura lungo e complesso, succede spesso che i diretti interessati riferiscano i propri sintomi al loro team di cura in maniera lacunosa – a memoria o sulla base di appunti non strutturati. Ciò richiede quindi la capacità da parte del team di cura di indagare e di interpretare i sintomi con un approccio empatico. Gli studi hanno dimostrato che durante le visite paziente-medico una parte cospicua delle informazioni va persa, rendendo così difficile il supporto terapeutico e l'ottimizzazione delle cure.



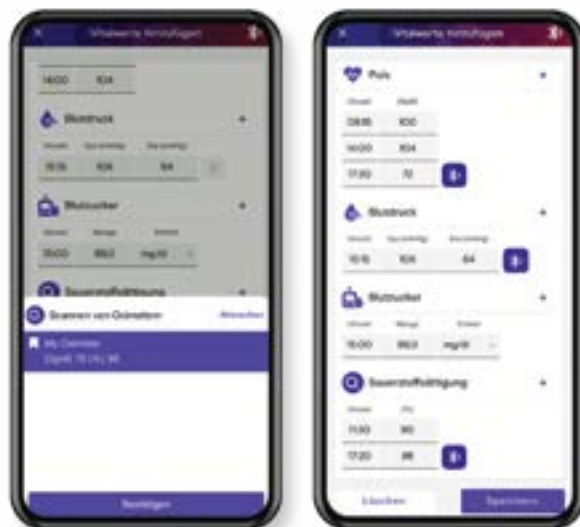
La app medidux™ fornisce un ausilio per migliorare tale situazione: grazie alla registrazione dinamica, standardizzata e strutturata degli effetti collaterali della terapia, questa app per smartphone consente una comunicazione di tipo moderno tra il paziente oncologico e il suo team di cura. Ciò permette di reagire tempestivamente agli effetti collaterali indesiderati gravi. Con una selezione di oltre 90 sintomi possibili, la app medidux™ non funge soltanto da diario elettronico, in grado di fornire al diretto interessato un quadro degli effetti collaterali della terapia, ma propone anche suggerimenti convalidati su cosa possa fare in prima persona per alleviare i sintomi. Grazie alla rappresentazione grafica dei sintomi i diretti interessati possono comprendere meglio i sintomi e il loro andamento temporale.

MIGLIORARE LA COMUNICAZIONE TRA TEAM DI CURA E PAZIENTI

medidux™ è usata già oggi con successo nella pratica e aiuta i pazienti a essere coinvolti più efficacemente nel decorso della terapia. I dati della app possono essere condivisi con il team di cura, di modo che i diretti interessati possano ad esempio discutere telefonicamente con esso i nuovi sintomi che si manifestano. Grazie ai dati di medidux™ i medici possono prepararsi più accuratamente per i consulti ambulatoriali, farsi più rapidamente un quadro d'insieme ed evitare doppie immissioni di dati, incrementando così l'efficienza dell'assistenza ai pazienti in quanto il processo

si svolge in modo più strutturato e con una miglior preparazione. Mediante la discussione dei sintomi basata su rappresentazioni grafiche i pazienti sono maggiormente coinvolti nei processi decisionali («shared decision making»).

Questo è un aspetto fondamentale nell'assistenza ambulatoriale dei diretti interessati e costituisce un'interfaccia importante tra ricerca e pratica clinica: medidux™ registra i sintomi mediante rapporti dei pazienti standardizzati (PROM) e pertanto è maggiormente adeguato alla crescente complessità delle terapie (strutture target, genetica, immunoterapia) e ai decorsi delle malattie, che sono sempre più di tipo cronico.



EFFICACIA COSTANTEMENTE VERIFICATA

L'app medidux™ ha già concluso con successo numerosi studi clinici sui tipi di tumori più diffusi. Tali studi dimostrano che l'uso della app è in grado di migliorare il benessere e le attività quotidiane dei pazienti. Particolarmente degno di nota è il fatto che i diretti interessati possono stimare la qualità e gravità dei loro sintomi con la stessa esattezza dei medici. Nel frattempo l'uso della app ha preso piede anche nelle immunoterapie e nella somministrazione dei biosimilari. Un grosso studio su quasi 600 pazienti sta ora verificando in che modo medidux™ contribuisca alla riduzione della gravità dei sintomi e alla prevenzione di visite impreviste e di ricoveri di emergenza.

Il grosso lavoro svolto dagli offerenti di medidux™ è apprezzato da più parti: tanto che la app è già stata insignita per il suo impegno a favore dei pazienti con il premio Lohfert ad Amburgo e il Prix de Qualité dell'Associazione professionale dei medici svizzeri FMH.

RENDERE POSSIBILE LA CURA DOMICILIARE

medidux™ trova impiego anche in ambito ambulatoriale, non appena il ricovero in ospedale non è più strettamente necessario. Secondo l'approccio «hospital@home» ora anche in Svizzera vengono implementati dei primi concetti miranti a far in modo che dopo un ricovero i pazienti possano essere dimessi precocemente, venendo poi seguiti attentamente a casa. medidux™ accompagnerà il successo di questi approcci di cura, in collaborazione con ospedali, servizi ambulatoriali e di cura domiciliare e con il coinvolgimento dei diretti interessati. Tramite la piattaforma digitale i pazienti possono avviare in qualsiasi momento la comunicazione con il loro team medico e inviare rapporti in formato grafico sull'andamento del loro «hospital@home».

Per ampliare le possibilità dell'assistenza domiciliare, in futuro medidux™ integrerà dispositivi Bluetooth in grado di registrare sulla piattaforma saturazione, pressione sanguigna, peso o temperatura corporea.

Ciò aumenta la sicurezza delle cure domiciliari, migliora la collaborazione tra i servizi coinvolti, sgrava i fornitori delle prestazioni e va incontro al desiderio di tanti diretti interessati e delle loro famiglie di potersi curare a casa. A tale scopo è stato avviato uno studio di fattibilità in collaborazione con l'Ospedale universitario di Zurigo, in cui medidux™ fungerà da una sorta di «cordone ombelicale digitale» per conoscere i bisogni dei pazienti e supportare il loro benessere.

COLLABORAZIONE PREZIOSA CON I LABORATORI DIAGNOSTICI

In futuro i dati sui pazienti e sulle cure renderanno le terapie molto più precise, efficienti e personalizzate. Il presupposto è che insiememente di dati di alta qualità vengano aggregati e opportunamente analizzati. In questo contesto è di grande interesse la collaborazione con i laboratori diagnostici. Abbinando i valori degli esami diagnostici di laboratorio con rapporti dei pazienti (PROM) strutturati vi sono buone probabilità di sviluppare dei cosiddetti biomarcatori digitali, che migliorano direttamente la terapia.

Grazie all'analisi di centinaia di migliaia di sintomi riferiti dai pazienti medidux™ è già riuscita a creare dei primi algoritmi in grado di prevedere una probabile visita di emergenza nelle 48 ore successive. Le possibilità di identificare e di convalidare tali indicatori vengono aumentate dalla collaborazione con i laboratori diagnostici. Queste potenzialità verranno ora esaminate nell'ambito di una collaborazione tra medidux™ e il laboratorio Dr. Risch. La portata di tale esplorazione travalica l'assistenza integrata ai pazienti oncologici e per il futuro sono previsti anche altri settori.



Referenze

Egbring M, Far E, Roos M, Dietrich M, Brauchbar M, Kullak-Ublick GA, Trojan A (2016). A Mobile App to Stabilize Daily Functional Activity of Breast Cancer Patients in Collaboration with the Physician: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Med Internet Res* 18(9):e238.

Pircher M, Winder T, Trojan A (2021). Response to vemurafenib in metastatic triple-negative breast cancer harbouring a BRAF V600E mutation: a case report and electronically captured patient-reported outcome. *Case Rep Oncology* 14(1):616-621

Trojan A, Huber U, Brauchbar M, Petrasch U (2020). Consilium Smartphone App for Real-World Electronically Captured Patient-Reported Outcome Monitoring in Cancer Patients Undergoing anti-PD-L1-Directed Treatment. *Case Rep Oncol* 13(2):491-496.

Trojan A, Bättig B, Mannhart M, Seifert B, Brauchbar MN, Egbring M (2021a). Effect of Collaborative Review of Electronic Patient-Reported Outcomes for Shared Reporting in Breast Cancer Patients: Descriptive Comparative Study. *JMIR Cancer* 7(1): e26950.

Trojan A, Leuthold N, Thomssen C, Rody A, Winder T, Jakob A, Egger C, Held U, Jackisch C (2021b). The Effect of Collaborative Reviews of Electronic Patient-Reported Outcomes on the Congruence of Patient- and Clinician-Reported Toxicity in Cancer Patients Receiving Systemic Therapy: Prospective, Multicenter, Observational Clinical Trial. *J Med Internet Res* 23(8): e29271.

Trojan A, Roth S, Zenhäusern R, Kadavy Y, Aapro M, Eniu A; (2023). HER2-gerichtetes Bisimilar Ogivri in der Behandlung von Brustkrebs: Real World Beobachtung von Verträglichkeit und Lebensqualität unter Verwendung von elektronischem Patient Reported Outcome (ePRO). DGH02023: Abstract 373.

Trojan A, Laurenzi E, Jüngling J, Kadavy Y, Mannhart M, Jackisch C, Witschel H-F.: Design of an Early Warning System for Monitoring of Cancer Patients Using Interactive Machine Learning. 2023 (submitted to JMIR)

Prix qualité 2020: <https://www.fmh.ch/files/pdf24/laureats-1.pdf>

Lohfert Preis: <https://christophlohfert-stiftung.de/lohfert-preis/lohfert-preis-2017/gesprach-mit-prof-dr-andreas-trojan/>

INTELLIGENZA ARTIFICIALE

DAVVERO COSÌ INTELLIGENTE?

Dr. med. Jakob Adler

Specialista in medicina di laboratorio

Istituto di omostaseologia e

farmacologia (IHP) Berlino e Istituto di

medicina diagnostica (IMD) Berlino

Presidente del gruppo di lavoro Competenza

digitale della Società tedesca di chimica

clinica e di medicina di laboratorio (DGKL)

j.adler@imd-berlin.de

Negli scorsi decenni l'umanità ha intrapreso un viaggio a ritmi inesorabili verso il futuro – un futuro caratterizzato da conquiste tecnologiche e innovazioni pionieristiche. Alla testa di questo sviluppo rivoluzionario si pone l'intelligenza artificiale (IA), un campo affascinante che ridefinisce i limiti del possibile e cambia profondamente i nostri modi di vivere, di lavorare e di interagire. L'IA è molto più di una mera idea o di un concetto di fantascienza. Da tempo ormai è divenuta una forza reale e onnipresente, che si manifesta praticamente in ogni aspetto delle nostre vite moderne – dagli assistenti personali intelligenti dei nostri smartphone ai sistemi per i consigli sulle piattaforme online fino ai veicoli autopilotati e ai tool per le diagnosi mediche. Ma che cos'è esattamente l'intelligenza artificiale?

INTRODUZIONE

La parola «intelligenza» deriva dal latino «intellegere» e significa intendere, concepire o comprendere. Per intelligenza si intendono, in senso stretto, le capacità cognitive e intellettive necessarie a risolvere i problemi, laddove spesso si distingue tra problemi logici, linguistici, matematici e sensoriali. Oltre a questa definizione estremamente generica, ne esistono anche altre che danno rilevanza ad altri aspetti del concetto. Quindi, a maggior ragione, è difficilissimo definire cosa voglia dire intelligenza artificiale. Consultando Wikipedia, alla voce intelligenza artificiale, si ottiene la seguente definizione:

«L'intelligenza artificiale (IA) è una branca dell'informatica mirante a rendere intelligenti le macchine.»

Quale ulteriore spiegazione vengono elencate altre branche dell'intelligenza artificiale come il «riconoscimento di pattern», l'«apprendimento automatico» e il «deep learning». Per ordinare meglio i diversi termini, farò riferimento a una suddivisione usata spesso nella letteratura. Secondo questa, «intelligenza artificiale» è un termine generico indicante gli algoritmi che rappresentano dei dati (ad es. knowledge graphs o sistemi esperti) o che sulla base di tali dati sono in grado di apprendere e di generare nuove conoscenze (vedi Figura 1). L'apprendimento automatico (ML o «machine learning») è considerato a sua volta una sottoforma o una branca dell'IA. Il ML comprende tanti algoritmi diversi per l'analisi dei dati, il riconoscimento di pattern e la previsione. Quale forma particolare del ML si distingue il deep learning (DL), che si occupa principalmente delle diverse forme di reti neurali e delle loro applicazioni. Sulla base di questo quadro diviene chiaro che noi, in medicina di laboratorio, stiamo già usando delle applicazioni dell'IA. In queste rientrano ad es. i sistemi esperti che mediante appositi alberi decisionali sono in grado di semplificare la formulazione delle diagnosi e le raccomandazioni per l'ulteriore diagnostica. Nonostante ciò, solitamente colleghiamo l'IA a tecnologie futuristiche, probabilmente su influsso di una diffusa concezione hollywoodiana dell'IA. Ci immaginiamo macchine onniscenti, dalla voce gradevole e dalla parlantina eloquente che, grazie al riconoscimento vocale, sono in grado di rispondere a tutte le nostre domande, di risolvere i nostri problemi e, in definitiva – a seconda delle intenzioni – di salvare o di distruggere il mondo.

MACHINE LEARNING - O PIUTTOSTO «STATISTICAL LEARNING»?

Per comprendere meglio l'essenza dell'IA, dobbiamo scendere un livello più in basso e dedicarci alla branca del machine learning. Sotto questo termine vengono raggruppati una molteplicità di algoritmi dotati di capacità differenti e che quindi possono essere utilizzati per problematiche differenti. Per sistematizzare questi algoritmi si distingue tra il cosiddetto «supervised learning» e l'«unsupervised learning».

INTELLIGENZA ARTIFICIALE

Sistemi esperti

Knowledge Graphs

MACHINE LEARNING

DEEP LEARNING

Fig. 1: Suddivisione frequentemente usata dei termini intelligenza artificiale, machine learning e deep learning. © Dr. med. Jakob Adler

Quale ulteriore categoria del ML si distingue spesso anche il «reinforcement learning» (vedi Figura 2). Per «supervised learning» si intendono gli algoritmi in cui i dati da analizzare sono già preclassificati. L'algoritmo impara quindi quali caratteristiche devono avere i dati affinché si possa prevedere l'appartenenza a un gruppo (classificazione, ad es. patologia A presente o non presente) oppure un valore numerico risultante (regressione, ad es. per la costellazione A risulta una PCR di ca. 50 mg/l). Gli algoritmi tipici dell'apprendimento supervisionato sono i metodi di regressione (lineare/logistica, regressione lasso/ridge e altri), i metodi di k-nearest neighbour (KNN), gli alberi decisionali (decision trees e random forests e il gradient boosting) o anche le macchine a vettori di supporto (SVM). Per contro, l'apprendimento non supervisionato si basa su dati che vengono elaborati da un algoritmo, in totale assenza di una precedente classificazione, per riconoscere nuove associazioni e gruppi. Inoltre l'apprendi-

mento non supervisionato può essere utilizzato anche per estrarre le principali dimensioni (variabili) di un insieme di dati ad alta dimensionalità (ad es. mediante analisi delle componenti principali).

Per contro, finora il reinforcement learning non trova praticamente alcun'applicazione in medicina. Questo approccio si distingue in quanto mira a ottimizzare la soluzione di un problema mediante miglioramento di un «piano di risoluzione del problema» (policy). A tale fine la policy è quindi adattata in modo iterativo sulla base di «penalità» e «ricompense». Un esempio arcinoto di apprendimento per rinforzo è «AlphaGo», un'IA della controllata di Google DeepMind (da poco Google DeepMind), che ha imparato il gioco di strategia cinese «Go» giocando contro sé stessa e alla fine (nel 2016) ha sbaragliato quattro a uno Lee Sedol, che (fino al 2011) era stato il miglior giocatore di Go (vi consigliamo caldamente il relativo video su YouTube!).

Dopo questa disamina del ML ci siamo avvicinati di molto alla domanda sull'IA. Tuttavia, semplificando, è possibile affermare che questi metodi sono degli

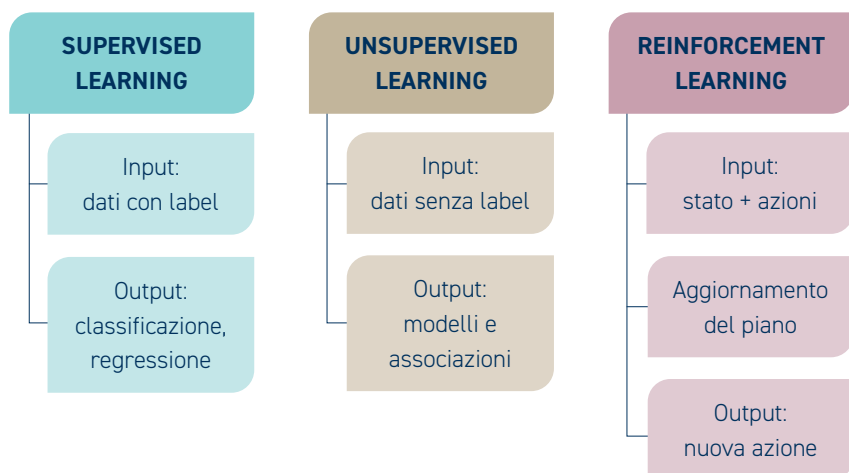


Fig. 2: Suddivisione di massima del machine learning. © Dr. med. Jakob Adler

algoritmi statistici, motivo per cui preferisco il termine «statistical learning». Gli algoritmi menzionati sono in grado di risolvere problemi matematici nettamente delimitati. In ogni modo non è ancora possibile parlare di un'intelligenza artificiale generale che si avvicini all'intelligenza degli esseri umani.

DEEP LEARNING - INTELLIGENZA ALL'ORIZZONTE?

Per avvicinarci all'immagine (hollywoodiana) prevalente dell'IA dobbiamo compiere un ulteriore approfondimento e occuparci delle reti neurali artificiali, il «deep learning» (DL). Gli algoritmi come le «reti neurali artificiali» non sono un'invenzione recente, bensì risalgono a dei lavori degli anni Quaranta del secolo scorso. L'obiettivo era la riproduzione matematica del funzionamento di un neurone umano. Così come un neurone riceve gli impulsi degli altri neuroni tramite i propri dendriti, i segnali in arrivo superano un valore critico, determinano la depolarizzazione della membrana e generano un potenziale d'azione, anche un neurone matematico artificiale riceve i propri input da diversi neuroni precedenti, calcola gli input mediante una cosiddetta funzione di attivazione e fornisce un valore di output ai neuroni successivi (vedi Figura 3).

Se i calcoli vengono eseguiti sulla base di un singolo neurone artificiale si parla di un «perceptrone». Ma la vera magia

ha inizio nel momento in cui diversi neuroni vengono collegati in modo da formare una rete neurale. Tali reti dispongono di uno strato di input (detto input layer, comprendente qualche o diverse centinaia di neuroni), di strati intermedi «nascosti» (hidden layers) e di uno strato di output (output layer). In questo modo si riesce a modellare tutti i problemi matematici possibili (regressione, classificazione, clustering, riconoscimento di immagini, apprendimento per rinforzo, ecc.) mediante una rete neurale artificiale. Attualmente gli algoritmi del DL sono quelli più performanti dell'IA.

APPLICAZIONI IN MEDICINA DI LABORATORIO

Quando gli algoritmi dello statistical learning e del deep learning vengono utilizzati in medicina (di laboratorio) – e quindi le decisioni di un algoritmo si ripercuotono direttamente sui nostri pazienti – si pone la domanda di come questi algoritmi prendano effettivamente le loro decisioni. Attualmente questa esigenza di spiegare tali meccanismi ci pone di fronte a delle sfide. Infatti quanto più complesso è un algoritmo, tanto più diviene difficile spiegarne le decisioni. Mentre i risultati di una regressione lineare sono semplici da interpretare, i modelli più grandi basati su reti neurali si presentano spesso come delle «black box». Benché vi siano sempre più approcci per tracciare le decisioni di una rete neurale (ad es. va-

lori di Shapley), attualmente non è ancora possibile ottenere una «spiegabilità» del 100%. Questa è anche la ragione per cui attualmente in medicina di laboratorio vengono riprodotte mediante gli algoritmi del ML soprattutto conoscenze già note (ad es. diagnostica delle anemie, calcolo del LDL ecc.). Nell'ambito della rappresentazione delle conoscenze al momento sono in fase di sviluppo o già in uso sistemi di order entry supportati da knowledge graph. Altri sistemi di IA già nell'uso di routine servono soprattutto a riconoscere delle immagini, ad es. nella classificazione delle cellule degli strisci di sangue o in quella delle cellule Hep-2 nello screening degli ANA (IFT). Tuttavia gran parte delle applicazioni dell'IA avvengono in ambito scientifico e non sono ancora convalidate a sufficienza per la diagnostica di routine. Nella ricerca gli algoritmi dell'IA vengono utilizzati per la risoluzione dei problemi più disparati. Nella medicina di laboratorio spaziano dalla minimizzazione degli errori nella preanalitica (rilevamento di confusioni tra i pazienti, stima della qualità del siero ecc.), al confronto tra algoritmi diversissimi per il rilevamento delle patologie autoimmuni³, all'uso delle reti neurali per l'interpretazione automatizzata dell'elettroforesi del siero o per l'adattamento automatico dei delta check usati nei laboratori. Tuttavia molti di questi approcci applicano gli algoritmi del ML soprattutto a conoscenze già note o a problemi già noti. Pertanto è lecito attendersi delle soluzioni ottimizzate, ma non delle nuove correlazioni nella comprensione della fisiopatologia di una malattia. Il tutto diventa invece davvero interessante soltanto nel momento in cui questi algoritmi vengono utilizzati per correlare le conoscenze secondo modalità fino ad allora non considerate. Ad es. applicando gli algoritmi del clustering ai dati medici, non di rado vengono scoperti nuovi cluster di una patologia che possono modificare o addirittura rivoluzionare la comprensione della malattia (ad es. clustering dei sintomi del long COVID in quattro tipi⁴ o cinque nuovi cluster del diabete, vedi sopra). Resta quindi da vedere in che modo in futuro cambierà la nostra visione di tante patologie.

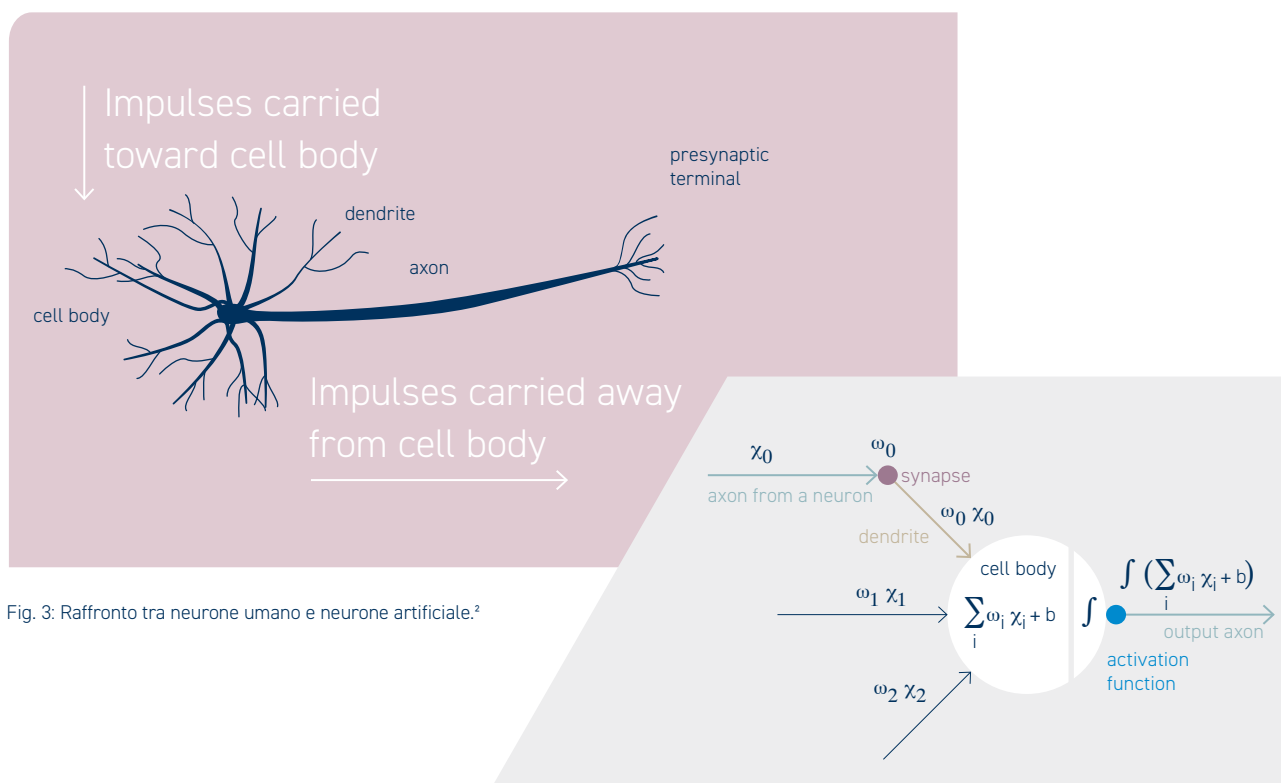


Fig. 3: Raffronto tra neurone umano e neurone artificiale.²

RETI NEURALI OVUNQUE - CHATGPT & CO.

Anche se fino ad oggi magari non vi siete (consapevolmente) imbattuti negli algoritmi e nei termini tecnici fin qui menzionati: probabilmente nei mesi scorsi avete sentito parlare di ChatGPT. ChatGPT è un cosiddetto «Large Language Model» (LLM), sviluppato dall'azienda OpenAI, ottimizzato per l'interazione vocale e disponibile gratuitamente. Chiunque può creare un proprio account privato gratuito e così facendo entrare in collegamento con l'LLM. Ma cosa si cela dietro a ChatGPT?

Come suggerisce il nome, GPT è un modello «generative pre-trained transformer». Come già spiegato, è possibile assemblare singoli neuroni artificiali (percettroni) in una rete neurale. Tuttavia, per poter sviluppare modelli in grado di comprendere il linguaggio è necessaria una sorta di «memoria» (quale parola compariva cinque parole prima dell'ultima e quale significato ha nel contesto di una frase?). A questo scopo sono nate le «Recurrent Neural Networks» (RNN) che sono succedute alle reti neurali semplici e che sono

state perfezionate nelle reti «Long/Short Term Memory» (LSTM). I GPT costituiscono appunto un ulteriore sviluppo di tali reti neurali.

Ma in che misura ChatGPT è in grado di gestire il linguaggio? Tornate all'inizio dell'articolo e leggete nuovamente il teaser/lead completamente redatto da ChatGPT. Questi LLM, di cui ormai ne esistono diversi (LLaMA di Meta, Bard di Google, Luminous di AlephAlpha (di Heidelberg), PubMedGPT, MedPaLM2 (Google), diversi modelli open-source, ecc.), ci aprono possibilità di lavorare con i testi completamente nuove. Non riuscite a star dietro alla lettura delle vostre pubblicazioni? Vi sono tool che permettono di «chattare» con le vostre pubblicazioni (ades. Humata, PDF.ai e altri). Oppure volete farvi riassumere il

contenuto di un sito web in soli cinque punti? Potete usare ad es. Microsoft Edge e l'IA di Bing integrata (basata sul successivo modello di ChatGPT) oppure Google Bard nel browser Google Chrome. Quale sia il valore aggiunto apportato dagli LLM, nello specifico, alla medicina di laboratorio è attualmente oggetto di alcune pubblicazioni. Per finire vorrei darvi ancora un consiglio: ChatGPT sa cos'è una SOP ed è in grado di crearla a grandi linee. Mettetelo alla prova.

Referenze

- 1 Clustering, z.B. fünf statt zwei Diabetes-Cluster, siehe Ahlqvist: et al., Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 May; 6 (5): 361-3699
- 2 http://cs231n.stanford.edu/slides/2017/cs231n_2017_lecture4.pdf
- 3 Stafford et al., npj Digital Medicine 2020;3:30
- 4 Zhang et al., Nature Medicine 2023;29:226-235

NE WE PE OO Y A D

🕒 04.11.23

ORE 10.00 - 16.00

Un'iniziativa dell'Associazione
dei laboratori medici FAMH



tag der
labormedizin

NOVEMBRE 2023

02.11.2023 ore 19.00 - 20.30

Ospedale universitario di Zurigo, Rämistrasse 100, 8091 Zurigo

VON DER GERICHTSMEDIZIN ZUR MODERNEN FORENSIK

Aggiornamento per operatori sanitari

04.11.2023 ore 10.00 - 16.00

Dr. Risch, Lagerstrasse 30, 9470 Buchs SG

OPEN DAY

04.11.2023 ore 10.00 - 16.00

Dr. Risch, Waldeggstrasse 37, 3097 Bern-Liebefeld

OPEN DAY

04. - 05.11.2023

Centro Loewenberg, 3280 Murten

12^{ÈME} CONGRÈS ROMAND DE L'ARAM

«QUOI DE NEUF DOCTEUR ?»

09. - 10.11.2023

Olma Halle 9, 9008 San Gallo

KLINFOR FORTBILDUNG 2023

Motto «Alles unter Kontrolle?!»

Aggiornamento per medici e per operatori sanitari

09.11.23

Hotel Einstein, Berneggstrasse 2, 9000 San Gallo

VEGAN = GESUND? MYTHEN UND FAKTEN

Aggiornamento per operatori sanitari

10. - 11.11.2023

Lintharena, Oberunerstrasse 14, 8752 Näfels

26. KONGRESS FÜR PRAKTISCHE GYNÄKOLOGIE UND GEBURTSHILFE

16.11.2023 ore 18.00 - 19.30

Dr. Risch, Wührstrasse 14, 9490 Vaduz

VENÖSE BLUTENTNAHME

Corso intensivo per operatori sanitari

16.11.2023 ore 19.00 - 20.30

Einstein San Gallo, Berneggstrasse 2, 9000 San Gallo

VITH - VERORDNUNG ÜBER DIE INTEGRITÄT UND TRANSPARENZ IM HEILMITTELBEREICH

Aggiornamento per operatori sanitari

16.11.23

Centro parrocchiale cattolico, Lerchenfeldstr. 3, 9500 Wil (SG)

13. WILER HAUSARZT-SYMPOSIUM 2023 DER SPITALREGION FÜRSTENLAND TOGGENBURG SRFT

18.11.23

Eventforum, Fabrikstrasse 12, 3012 Berna

BERNER TAGUNG LABMED

Convegno per operatori sanitari

22.11.2023 ore 13.30 - 16.30

Dr. Risch, Wührstrasse 14, 9490 Vaduz

SCHNUPPERNACHMITTAG 2023

Scorci per aspiranti TAB

23.11.2023

Le Cube Culture Événements Beausobre,
Chemin de la grosse pierre 1, 1110 Morges**GRSSGO - JOURNÉES D'AUTOMNE 2023**

30.11.23

Beaulieu, Avenue des Bergières 10, 1004 Losanna

6. ASSISES DE LA MÉDECINE ROMANDE

GENNAIO 2024

10. - 11.01.2024

CHUV di Losanna, Auditorio Mathias Mayor, Rue du Bugnon 46,
1011 Losanna**19. WOMEN'S HEALTH CONGRESS**

19. - 20.01.2024

Parkhotel Schloss Hüningen, 3510 Konolfingen bei Bern

19. SCHWEIZER ULTRASCHALL- UND PERINATALKONGRESS AU CHÂTEAU

Neues und Bewährtes zu Ultraschall und Perinatalmedizin

25. - 27.01.2024

Centro congressi «Le régent», 3963 Crans-Montana

QUADRIMED 2024

Spritzen, Pillen, Salben helfen allenthalben

FEBBRAIO 2024

08. - 10.02.2024

Centro congressi di Davos, 7270 Davos

63. ÄRZTEKONGRESS LUNGE ZÜRICH

MARZO 2024

04. - 08.03.2024

Centro congressi di Davos, 7270 Davos

31. ÄRZTEFORUM DAVOS

06. - 07.03.2024

KKL Lucerna, Lucerna

TRENDTAGE GESUNDHEIT LUZERN

07.3.24

Sala municipale Wil, Bahnhofplatz 6, Will SG

OSTSCHWEIZER NOTFALLSYMPOSIUM

«VOM SYMPTOM ZUR DIAGNOSE»

Aggiornamento per medici

14.3.24

Vaduzer Saal, Giessenstrasse 3, 9490 Vaduz

28. DIAGNOSTIK-SYMPOSIUM

Aggiornamento per medici

21. - 23.03.2024

Centro sportivo e congressi, Arosa

47. CONGRESSO MEDICO DI AROSA

APRILE 2024

19. - 20.04.2024

Route du Lac 12, Granges-Paccot

13. JHAS KONGRESS

23.04.2024 ore 19.00 - 20.30

Dr. Risch, Wührstrasse 14, 9490 Vaduz

HINTER GITTERN: GEFÄNGNISALLTAG EINER MPA

Aggiornamento per operatori sanitari

DR. RISCH LANCIA

RiSHOP

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

Il gruppo Dr. Risch ha inaugurato il suo nuovo shop online: scoprite l'ampio assortimento di prodotti, approfittate della funzione di ricerca ottimizzata e sperimentate il design freschissimo!

Il gruppo Dr. Risch ci tiene a semplificare sensibilmente la quotidianità lavorativa. Questo intento si riflette anche nel nuovo RiShop: qui potete ricevere tutti i materiali necessari per il vostro studio medico da un'unica fonte. Gli ordini possono essere effettuati in tutta comodità elettronicamente, con consegne in tempi brevi tramite posta o con il nostro servizio corriere nazionale.

SEMPLICE E VELOCE - DALLA A ALLA Z

Grazie a elenchi dei preferiti individuali e a una funzione di ricerca avanzata trovate sempre i prodotti desiderati. L'interfaccia realizzata è moderna e razionale ed è ottimizzata sia per smartphone che per tablet. Per i nostri prodotti e servizi garantiamo consulenze appropriate, formazioni solide, supporto specialistico e altre prestazioni.

L'ampio assortimento comprende materiali per il prelievo dei campioni e prodotti di uso quotidiano negli studi medici.



LABORATORI DI STUDI MEDICI

Grazie alla nostra esperienza pluridecennale siamo in grado di fornirvi consulenze personalizzate nella scelta delle apparecchiature per analisi mediche più adatte – in modo mirato per il laboratorio del vostro studio.

PRELIEVO DEI CAMPIONI

Il nostro assortimento comprende tutti i materiali di consumo necessari per eseguire a regola d'arte tutte le analisi del catalogo RiBook.

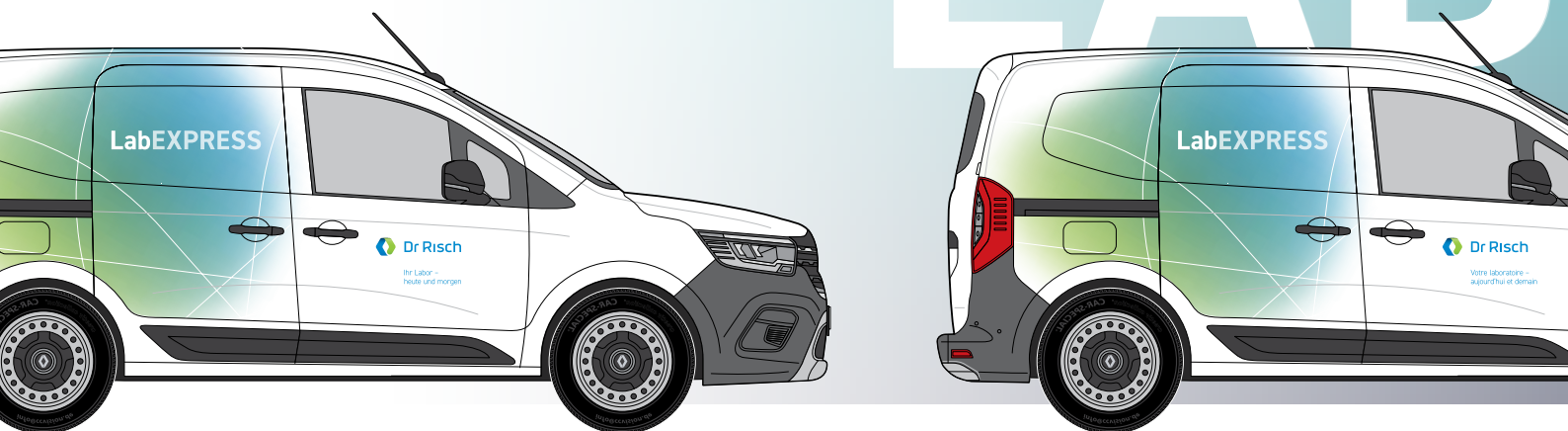
MATERIALI PER STUDI MEDICI

Per i materiali di uso quotidiano nello studio vi offriamo soluzioni e prodotti selezionati e di ottima qualità.

RiShop è un'evoluzione importante che mira a soddisfare le attuali esigenze della clientela. Convincetevi personalmente e sperimentate il nostro mondo dello shopping online – per voi e il vostro studio. Il nuovo shop online è accessibile dal sito web di Dr. Risch, dal RiPortal e direttamente da rishop.ch.

NUOVI VEICOLI E BORSE TERMICHE PER I CORRIERI

LAB

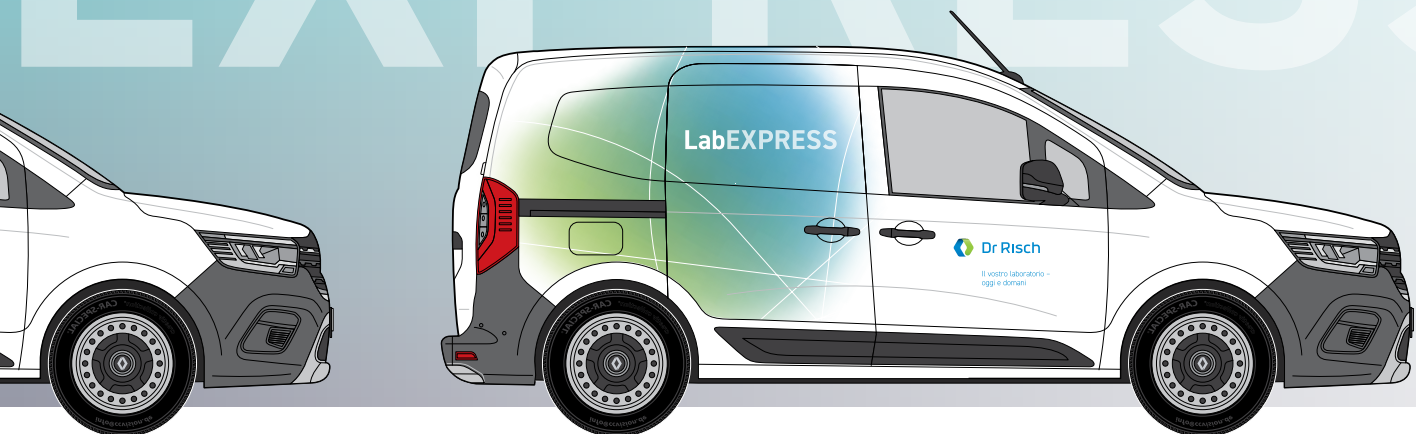


Manuel Hug
Communications Specialist
Communications & Marketing
Dr. Risch
manuel.hug@risch.ch

Dr. Risch ha introdotto in tutto il gruppo dei nuovi veicoli per i corrieri. Il LabExpress è dotato di furgoncini con equipaggiamenti modernissimi, che agevolano il trasporto delle merci e che rendono gli spostamenti ancora più sicuri ed efficienti. Inoltre è stato ottimizzato il trasporto dei campioni refrigerati.

Nelle scorse settimane il nuovo partner automobilistico Renault ha consegnato i primi veicoli – modello «Kangoo Van Extra». I furgoncini offrono ampi spazi di stivaggio e quindi, oltre ai campioni, possono essere facilmente trasportate anche altre merci. I nuovi Kangoos dispongono di equipaggiamenti modernissimi, come l'assistente di parcheggio con telecamera posteriore, il rilevamento dell'angolo cieco e l'assistente di mantenimento corsia. Per incrementare la sicurezza i veicoli hanno in dotazione uno speciale fissaggio del carico e un estintore.

EXPRESS



NUOVE BORSE TERMICHE CON MONITORAGGIO DELLA TEMPERATURA

Per il trasporto dei campioni refrigerati, il servizio corriere ha acquistato delle nuove borse termiche che mantengono con precisione le temperature specificate fino a un massimo di sei ore. Inoltre vengono utilizzati dei nuovi dispositivi di monitoraggio termico, che sorvegliano e registrano l'andamento della temperatura. Ciò migliora ulteriormente la qualità del trasporto e dei campioni.





Il vostro laboratorio –
oggi e domani

RISCH.CH

- Laboratorio
- Centro prelievi
- Punto di raccolta

Follow us
on LinkedIn

