

# Malattie infettive e parassitarie

Mario Venditti, Giancarlo Ceccarelli, Claudio Maria Mastroianni,  
Paola Massetti, Alessandra Oliva, Gianluca Russo e Gabriella D'Ettorre

## AGENTI INFETTIVI: GENERALITÀ

### Virus

I virus sono microrganismi con biotropismo intracellulare obbligato in quanto, essendo privi di enzimi metabolici, sono incapaci di moltiplicarsi al di fuori delle cellule viventi. L'unità elementare dei virus (virione) ha dimensioni variabili da 20 a 300 nm, è in grado di attraversare i filtri che trattengono i batteri ed è visibile solo al microscopio elettronico. Il virione è costituito da un *core* composto da un filamento elicoidale di acido nucleico (DNA o RNA), circondato da un involucro proteico (capside) composto da molte unità strutturali polipeptidiche aggregate (capsomeri). L'insieme del *core* e del capsido costituisce il nucleo-capside, a sua volta talora circondato da una membrana lipidica pericapsidica.

L'infezione della cellula inizia con il legame con il recettore/i e l'adsorbimento sulla superficie della cellula ospite della particella virale, che quindi penetra all'interno e si spoglia del capsido rilasciando l'acido nucleico nel citoplasma cellulare. L'acido nucleico virale utilizza quindi le strutture cellulari per la produzione sia di nuove copie del genoma virale che delle proteine virali che, aggregandosi, costituiscono il virione. I virioni maturi infine vengono liberati nello spazio extracellulare, in genere attraverso la lisi della cellula; alcuni virus possono persistere nelle cellule senza provocare danno (infezioni latenti) o causando malattie croniche (virus lenti). Alcuni virus, anziché determinare lisi cellulare, possiedono la capacità di promuovere la proliferazione cellulare favorendo lo sviluppo di tumori (virus oncogeni). Tra questi sono da ricordare alcuni Papillomavirus (carcinoma della cervice uterina e dell'ano, papillomi laringei), i virus dell'epatite B e C (epatocarcinoma), il virus di Epstein-Barr (linfoma di Burkitt, carcinoma naso-faringeo e alcuni linfomi a cellule B), l'herpesvirus 8 (sarcoma di Kaposi e rari linfomi delle cavità), alcuni Retrovirus (leucemia a cellule T).

I virus, specie quelli a RNA, possono andare incontro a frequenti mutazioni che possono provocare lo sviluppo di farmacoresistenza o meccanismi di evasione della risposta immune dell'ospite.

La dimostrazione diretta di agenti virali è possibile solo al microscopio elettronico; l'aggiunta ai campioni da analizzare di antisieri specifici, con conseguente formazione di aggregati virali, consente di aumentare la sensibilità e specificità della metodica (immuno-elettromicroscopia). L'identificazione mediante coltura richiede l'utilizzo di colture di tessuto, nelle quali la presenza dell'agente virale può essere svelata dalla comparsa di un effetto citopatico (alterazioni cellulari,

spesso caratteristiche di un determinato virus), o dalla produzione di emoagglutinine, o mediante immunofluorescenza con l'impiego di antisieri marcati.

### Prioni

I prioni sono considerati agenti infettivi "non convenzionali". Il termine prione (Prion, acronimo di "PROteinaceous Infective ONLY particle") è stato introdotto nel 1982 da S.B. Prusiner e si riferisce ad un'entità costituita da un'unica proteina di 33-35 kDa priva di acidi nucleici, resistente ai trattamenti fisico-chimici che inattivano i virus e che non si sviluppa nelle colture cellulari. Sono responsabili di malattie croniche degenerative del sistema nervoso centrale (SNC) degli animali e dell'uomo in assenza di reazione infiammatoria. Sono trasmissibili con meccanismo sia verticale che orizzontale nell'ambito della stessa specie animale e, più difficilmente, anche tra specie diverse. L'evento patogenetico fondamentale è l'accumulo nel tessuto nervoso di una proteina prionica, simile ad una proteina dell'ospite che favorirebbe la trasmissione degli impulsi nervosi, dalla quale si differenzia dal punto di vista conformazionale e per la resistenza all'azione delle proteasi. Il meccanismo della conversione patologica della proteina dell'ospite in proteina prionica è ignoto.

### Batteri

I batteri (o schizomiceti) sono microrganismi unicellulari a struttura procariotica, di dimensioni variabili da 0,4 a 1,5  $\mu\text{m}$  circa, dotati di una forma caratteristica. Si riproducono per scissione binaria con notevole rapidità (ogni 20-30 min); si coltivano su terreni sintetici solidi, semisolidi o liquidi in appropriate condizioni ambientali. La struttura della cellula batterica è costituita dalle seguenti componenti:

- **Parete cellulare** - È una struttura rigida costituita principalmente da una sostanza glicopeptidica (*peptidoglicano*), che nei batteri gram positivi è la frazione dominante, mentre la quota di lipidi è scarsa e non è presente il lipopolisaccaride (LPS); nei batteri gram negativi la parete consta di uno strato sottile di peptidoglicano, con fosfolipidi, proteine e LPS (endotossina). Molti componenti della parete rappresentano importanti antigeni di superficie. Alcuni batteri all'esterno della parete possiedono una *capsula*, generalmente costituita da polisaccaridi (ad es. meningococco, pneumococco, *Haemophilus influenzae*), che può condizionare l'adesività e la virulenza del microrganismo.

- **Membrana citoplasmatica** - Avvolge il citoplasma, provvedendo alla sintesi di componenti della parete cellulare e della capsula. È una struttura trilaminare composta da proteine, lipidi e minime quantità di carboidrati.
- **Citoplasma e materiale nucleare** - Il citoplasma è un complesso colloidale contenente proteine, lipidi, carboidrati e sostanze minerali; la cellula batterica non possiede reticolo endoplasmico e membrana nucleare, ma è ricca di materiale ribosomiale in parte disciolto nel citoplasma, ma per la maggior parte (80%) organizzato nei *ribosomi*. La cellula batterica non ha un vero e proprio nucleo e il DNA forma una lunga catena ad anello (*cromosoma batterico*). Talora esistono molecole accessorie di DNA, dette *episomi*, se in grado di integrarsi nel cromosoma, o *plasmidi*.
- **Altre strutture** - Molti batteri sono dotati di strutture filiformi (ciglia o flagelli) che permettono mo-

vimenti attivi o di formazioni filamentose superficiali (pili o fimbrie) che favoriscono l'adesione del microorganismo alle cellule bersaglio.

- **Spore** - Alcune specie batteriche in speciali condizioni producono spore, che sono forme dormienti, capaci di sopravvivere a lungo in ambienti sfavorevoli; trasportate in ambiente adatto, le spore si ritrasformano in forme vegetative.

I batteri sono suddivisi in ordini, famiglie, generi e specie (**Tab. 1-1**). Dal punto di vista pratico si possono distinguere alcuni grandi gruppi batterici in base alla tolleranza all'ossigeno (aerobi e anaerobi), alla morfologia (cocchi, bacilli, vibrioni, spirilli, spirochete), al comportamento alla colorazione di Gram (gram positivi e gram negativi), alla capacità di produrre spore (sporigeni e asporigeni) e alla capacità di fermentare gli zuccheri (fermentanti e non fermentanti).

**TABELLA 1-1**

PRINCIPALI BATTERI PATOGENI PER L'UOMO

AEROBI		
Cocchi gram positivi	<i>Staphylococcus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Enterococcus</i>	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> e altri <i>S. pyogenes</i> o gruppo A, streptococchi di altri gruppi, <i>S. viridans</i> , <i>S. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>
Cocchi gram negativi	<i>Neisseria</i> <i>Moraxella</i>	<i>N. meningitidis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> <i>M. catarrhalis</i>
Bacilli gram positivi sporigeni Bacilli gram positivi asporigeni	<i>Bacillus</i> <i>Arcanobacterium</i> <i>Corynebacterium</i> <i>Erysipelothrix</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Listeria</i> <i>Mycobacterium</i> <i>Nocardia</i> <i>Oerskova</i> <i>Rhodococcus</i> <i>Tsukamurella</i>	<i>B. anthracis</i> , <i>B. cereus</i> e altri <i>A. haemolyticum</i> <i>C. diphtheriae</i> , <i>C. jeikeium</i> e altri <i>E. rhusiopathiae</i> <i>L. acidophilus</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>M. tuberculosis</i> , <i>M. leprae</i> e altri <i>N. asteroides</i> , <i>N. brasiliensis</i> e altre <i>O. turbata</i> <i>R. equi</i> <i>T. paurometabola</i>
Bacilli gram negativi fermentanti: Enterobacterales	<i>Citrobacter</i> <i>Edwardsiella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Erwinia</i> <i>Escherichia</i> <i>Hafnia</i> <i>Klebsiella</i> <i>Morganella</i> <i>Proteus</i> <i>Providencia</i> <i>Salmonella</i> <i>Serratia</i> <i>Shigella</i> <i>Yersinia</i>	<i>C. freundii</i> e altri <i>E. tarda</i> e altri <i>E. cloacae</i> e altri <i>E. herbicola</i> <i>E. coli</i> <i>H. alvei</i> <i>K. pneumoniae</i> e altre <i>M. morganii</i> <i>P. vulgaris</i> , <i>P. mirabilis</i> <i>P. rettgeri</i> e altri <i>S. typhi</i> e altre <i>S. marcescens</i> e altre <i>S. dysenteriae</i> e altre <i>Y. pestis</i> , <i>Y. enterocolitica</i> , <i>Y. pseudotuberculosis</i>
Altri bacilli (o coccobacilli) gram negativi fermentanti	<i>Actinobacillus</i> <i>Aeromonas</i> <i>Calymmatobacterium</i> <i>Capnocytophaga</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i> <i>A. hydrophila</i> <i>C. granulomatis</i> <i>C. canimorsus</i>

(Continua)

**TABELLA 1-1**

PRINCIPALI BATTERI PATOGENI PER L'UOMO (segue)

	<i>Cardiobacterium</i> <i>Chromobacterium</i> <i>Gardnerella</i> <i>Haemophilus</i> <i>Kingella</i> <i>Pasteurella</i> <i>Plesiomonas</i> <i>Shewanella</i> <i>Streptobacillus</i> <i>Vibrio</i>	<i>C. hominis</i> <i>C. violaceum</i> <i>G. vaginalis</i> <i>H. influenzae</i> , <i>H. ducreyi</i> e altri <i>K. kingae</i> <i>P. multocida</i> <i>P. shigelloides</i> <i>S. putrefaciens</i> <i>S. moniliformis</i> <i>V. cholerae</i> e altri
Bacilli (o coccobacilli) gram negativi non fermentanti (ossidanti o inerti)	<i>Acinetobacter</i> <i>Afipia</i> <i>Agrobacterium</i> <i>Alcaligenes</i> <i>Bartonella</i> <i>Bordetella</i> <i>Brucella</i> <i>Burkholderia</i> <i>Campylobacter</i> <i>Chryseobacterium</i> <i>Chryseomonas</i> <i>Eikenella</i> <i>Francisella</i> <i>Helicobacter</i> <i>Legionella</i> <i>Methylobacterium</i> <i>Moraxella</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Sphingomonas</i> <i>Spirillum</i> <i>Stenotrophomonas</i>	<i>A. baumannii</i> <i>A. felis</i> <i>A. radiobacter</i> <i>A. faecalis</i> <i>B. bacilliformis</i> , <i>B. henselae</i> , <i>B. quintana</i> <i>B. pertussis</i> e altre <i>B. melitensis</i> , <i>B. abortus</i> , <i>B. suis</i> <i>B. cepacia</i> , <i>B. mallei</i> , <i>B. pseudomallei</i> <i>C. jejuni</i> , <i>C. coli</i> , <i>C. fetus</i> <i>C. meningosepticum</i> <i>C. luteola</i> <i>E. corrodens</i> <i>F. tularensis</i> <i>H. pylori</i> <i>L. pneumophila</i> e altre <i>M. organophilum</i> <i>M. lacunata</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. paucimobilis</i> <i>S. minus</i> <i>S. maltophilia</i>
Spirochete	<i>Borrelia</i> <i>Leptospira</i> <i>Treponema</i>	<i>B. burgdorferi</i> , <i>B. recurrentis</i> <i>L. interrogans</i> : varie specie <i>T. pallidum</i> , <i>T. carateum</i>
Micoplasmi	<i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma</i>	<i>M. pneumoniae</i> e altri <i>U. urealyticum</i>
Rickettsie	<i>Coxiella</i> <i>Ehrlichia</i> <i>Rickettsia</i>	<i>C. burneti</i> <i>E. canis</i> e altre <i>R. prowazeki</i> , <i>R. conorii</i> e altre
Clamidie	<i>Chlamydia</i>	<i>C. psittaci</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>C. trachomatis</i>
<b>ANAEROBI</b>		
Cocchi gram positivi	Batteri dei generi <i>Peptococcus</i> e <i>Peptostreptococcus</i>	
Cocchi gram negativi	<i>Veillonella</i>	
Bacilli gram positivi sporigeni	<i>Clostridium</i>	<i>C. tetani</i> , <i>C. botulinum</i> e altri
Bacilli gram positivi asporigeni	<i>Actinomyces</i>	<i>A. israeli</i>
	Batteri dei generi <i>Bifidobacterium</i> e <i>Eubacterium</i>	
	<i>Propionibacterium</i>	<i>P. acnes</i>
Bacilli gram negativi	<i>Bacteroides</i> <i>Fusobacterium</i>	<i>B. fragilis</i> e altri <i>F. necrophorum</i> e altri
	Batteri dei generi <i>Leptotrichia</i> , <i>Mobiluncus</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Wolinella</i>	

non hanno un fenotipo allergico o eosinofilo si può utilizzare il Tezelepumab (Tezspire) che è un anticorpo monoclonale (IgG2 $\lambda$ ) diretto contro la linfopoiatina timica stromale (TSLP). L'impiego degli antagonisti recettoriali dei leucotrieni viene molto limitato ma può essere utilizzato come altra azione di controllo. Nelle riacutizzazioni può essere utilizzato lo steroide per via orale ma il suo uso deve essere limitato sia in termini di dosaggio che di durata.

## DERMATITE ATOPICA (DA)

La DA è una patologia infiammatoria cronica con riacutizzazioni che interessa la cute ed è causata da allergeni di diversa origine.

La *prevalenza* della DA è compresa tra il 5 ed il 20% in età pediatrica, ma in età adulta scende ad un massimo del 2%, poiché in genere la malattia si risolve col tempo.

Diversi tipi di allergeni possono essere responsabili di DA:

- 1) alimentari → in età pediatrica, particolarmente uovo, latte, farinacei, pesce, arachidi, noccioline;
- 2) da inalazione → pollini, polveri di casa, forfore animali, muffe;
- 3) da contatto → cosmetici, lattice, nichel, ecc.

Anche alcuni microrganismi, in particolare lo *Stafilococcus aureus*, possono essere responsabili di DA. All'anamnesi risulta positività e/o familiarità per patologie allergiche in circa l'80% dei casi.

Il *sintomo* cardine è rappresentato dal prurito molto intenso.

All'*esame obiettivo* si rilevano vari tipi di lesioni, che possono variare a seconda della fase di malattia.

Infatti, si riconoscono una fase *acuta* di malattia, una *subacuta* ed una fase *cronica* con diversi sintomi e segni (Tab. 2-8).

Un segno molto tipico è rappresentato dalle lesioni da grattamento.

**TABELLA 2-8**

STADI DELLA DA E RELATIVE MANIFESTAZIONI CLINICHE

Fase di malattia	Principali sintomi e segni
Acuta	Prurito intenso, eritema diffuso, essudazione, vescicole, papule, escoriazioni, desquamazioni
Subacuta	Prevalgono papule escoriate e desquamanti, ma senza essudato
Cronica	Prurigo nodularis, ispessimento cutaneo, lichenificazione, papule fibrotiche



**Figura 2-2**

Dermatite atopica: in sede periorale e a livello della mucosa labiale presenza di lesioni desquamative a piccole lemelle. (Per gentile concessione del Dott. Eustachio Nettis, Unità Operativa di Allergologia ed Immunologia Clinica, Policlinico Universitario di Bari).

Le *manifestazioni* cutanee possono variare come sede a seconda dell'età del paziente. Nella forma infantile (fino ai 2 anni), le lesioni essudative interessano essenzialmente guance, fronte, collo, cuoio capelluto e gambe. Nella forma del bambino (fino alla pubertà) sono più coinvolte le pieghe flessorie degli arti (gomiti e ginocchia), polsi, caviglie e collo con lesioni scarsamente essudative e tendenza alla lichenificazione. Nella forma dell'adulto (dopo la pubertà) prevalgono le placche lichenificate localizzate alla faccia, al collo, al cavo popliteo e alla parte superiore del tronco. Nelle **Figure 2-2 e 2-3** vengono mostrate alcune lesioni cutanee in corso di DA.



**Figura 2-3**

Dermatite atopica: a livello della piega del gomito sinistro si apprezzano lesioni eritemato-vascolari a margini sfumati e alcune lesioni da grattamento. (Per gentile concessione della Dott.ssa Pantalea Delle Donne, Unità Operativa di Allergologia ed Immunologia Clinica, Policlinico Universitario di Bari).

Per la *diagnosi* vengono utilizzati criteri clinici maggiori e minori.

Criteri maggiori:

- 1) prurito,
- 2) tipologia delle lesioni → eritema con macule, papule, vescicole ed essudazione nella fase acuta; eritema, papule escoriate, placche lichenificate nella fase cronica,
- 3) distribuzione tipica delle lesioni a seconda dell'età (come precedentemente riportato),
- 4) decorso cronico con recidive,
- 5) dermatite delle mani,
- 6) familiarità per DA nei parenti di primo grado.

Criteri minori:

- 1) familiarità per altre patologie su base allergica,
- 2) età di insorgenza precoce,
- 3) secchezza della cute,
- 4) intolleranza alla lana,
- 5) prurito dopo sudorazione,
- 6) cheratosi pilare,
- 7) ragadi a livello della piega sottoauricolare,
- 8) occhiaie,
- 9) cheilite angolare,
- 10) pitiriasi alba,
- 11) pieghe sottopalpebrali,
- 12) infezioni ricorrenti da *Stafilococcus aureus*.

La *diagnosi* si basa anche sulle cutireazioni, dosaggio di Ig-E totali e specifiche, diete di eliminazione e di scatenamento, in caso di sospetto allergene alimentare.

Può essere utile anche il dosaggio delle IgA, perché la DA può associarsi a deficit selettivo di IgA.

Nel bambino la *diagnosi differenziale* va posta essenzialmente con la dermatite seborroica, ma in quest'ultima le lesioni non hanno carattere essudativo ed il prurito, se presente, non è mai intenso come quello della DA.

Nell'adulto, invece, la *diagnosi differenziale* va fatta con la dermatite allergica da contatto, che presenta scarsa familiarità, non è caratterizzata da alti livelli di IgE verso gli allergeni e raramente insorge in età infantile.

La *prognosi* nelle forme del bambino è buona, visto che circa l'80% dei bambini guarisce. Nell'adulto si alternano fasi di riacutizzazione di diversa durata e gravità a fasi di remissione.

Attualmente viene utilizzato uno score di gravità che prende il nome di EASI (Eczema Area and Severity Index). Esso valuta la gravità delle lesioni (eritema, ispessimento, escoriazioni,

lichenificazione) e l'estensione delle lesioni su quattro aree della superficie corporea (testa/collo, tronco, arti superiori, arti inferiori). Un punteggio dell'EASI  $\geq 24$  sta ad indicare una forma moderata di DA.

### CENNI DI TERAPIA

Eliminare possibilmente l'esposizione all'allergene responsabile ed evitare indumenti di lana o tessuti sintetici. Sono sicuramente utili le creme idratanti.

Per la terapia locale si possono utilizzare immunosoppressori per uso topico come il tacrolimus (Protopic unguento 0,03% o 0,1%) o il pimecrolimus (Elidel crema 1%) con trattamento intermittente. In alcuni casi e per brevi periodi ci si può avvalere dei corticosteroidi per uso topico come il fluocortolone (Ultralan crema).

Nelle forme moderate-severe si possono utilizzare farmaci immunosoppressori come ciclosporina o metotressato. Attualmente in pazienti con forme moderate-severe (EASI  $\geq 24$ ) si può utilizzare un farmaco biologico (Dupulimumab, *Dupixent*) che è approvato anche nei bambini di età superiore a 6 anni.

## DERMATITE ALLERGICA DA CONTATTO (DAC)

La DAC è una patologia cutanea infiammatoria eczematosa determinata da una ipersensibilità ritardata (o di IV tipo). La malattia è pertanto mediata dai linfociti T sensibilizzati che rilasciano citochine pro-infiammatorie.

Ha una *prevalenza* del 5% circa ed il sesso femminile è più colpito di quello maschile.

Molte sostanze chimiche e metalli possono essere responsabili della malattia, pertanto esistono delle categorie professionali più a rischio. Tra queste, ad esempio, i parrucchieri, poiché fanno uso di tinture contenenti parafenilendiamina o utilizzano forbici spesso contenenti nichel. Se si tiene conto che la DAC da nichel è la forma più frequente, la maggiore prevalenza della malattia nel sesso femminile potrebbe essere spiegata dalla presenza di nichel in svariati oggetti di bigiotteria.

L'*anamnesi*, pertanto, dovrà chiaramente tener conto della professione del paziente, visto che alcune categorie sono più esposte.

Il *sintomo* principale è rappresentato dal prurito, meno intenso che nella DA, ma con lesioni che possono essere anche dolenti.

L'*esame obiettivo* dimostra:

- 1) eritema;
- 2) edema;
- 3) vescicole e papule.

Le vescicole possono rompersi e determinare la formazione di croste.

**Figura 3-2**

Marcati segni di coxartrosi bilaterale caratterizzata da sclerosi dei tetti acetabolari, prominenza dei cigli cotiloidei, osteofitosi e presenza di alcune millimetriche cavità geodiche subcondrali. Concomitano segni di sclerosi a livello sacro-iliaco e della sinfisi pubica. Segni di entesopatia. Marcata riduzione del tono calcico.

infine quelli di adduzione: questi ultimi vengono in parte compensati dall'elevazione del bacino dal lato colpito (Fig. 3-2).

La *gonoartrosi* è particolarmente frequente ed invalidante. Colpisce prevalentemente soggetti di sesso femminile. Può interessare sia l'articolazione femoro-troclea che quella femoro-tibiale (Fig. 3-3).

All'esame obiettivo, caratteristico è il rilievo di *crepitii* che si avvertono con la palpazione e la mobilizzazione del segmento interessato, e di *scrosci articolari* causati dall'irregolarità delle superfici e dall'instabilità articolare. Il dolore della gonoartrosi comporta limitazione funzionale (è tipica quella che il paziente avverte nel discendere le scale) e riduzione dei movimenti di flesso-estensione. Possono anche essere presenti deformità in valgismo o varismo.

**Figura 3-3**

Diffusi marcati segni di gonartrosi caratterizzati da sclerosi degli emipiatti tibiali, prominenza delle creste intercondiloidee, produzione osteofitaria e marcata riduzione in ampiezza della rima articolare sul versante femoro-tibiale mediale.

**Figura 3-4**

Diffusi segni di spondiloartrosi con sclerosi delle limitanti intersomatiche e osteofitosi anteromarginale, maggiormente evidenti a livello C7-D1 dove si rileva marcata riduzione dello spazio intersomatico. Analoghi reperti si apprezzano a carico delle articolazioni interapofisarie.

Nei tratti vertebrali, i reperti caratteristici sono la *discopatia degenerativa* e l'*osteofitosi marginale*, importante alterazione che condiziona assai il quadro clinico.

L'*artrosi cervicale* può comportare sintomatologia di tipo radicolitico al capo e/o agli arti superiori, con irradiazione del dolore fino alle mani, parestesie e, più raramente, riduzione dei riflessi, debolezza muscolare e disturbo della sensibilità (Fig. 3-4).

Altra complicanza possibile è il restringimento del canale cervicale per la presenza di formazioni osteofitiche a livello delle faccette articolari o delle articolazioni uncovertebrali, per erniazioni centrali del disco o per l'ispessimento del legamento giallo.

La *mielopatia cervicale spondiloscopica* è abbastanza rara: è un'associazione dei disturbi radicolari e midollari, con parestesie, pesantezza degli arti inferiori e difficoltà nella marcia, intorpidimento e riduzione di forza a carico degli arti superiori.

Il coinvolgimento dell'arteria vertebrale da parte degli osteofiti può causare una diminuzione improvvisa della pressione arteriosa durante l'iperestensione del collo - "*drop attack*" - cioè perdita del controllo degli arti inferiori senza perdita di coscienza.

L'*artrosi della colonna lombare* è molto frequente: anche in tale sede la *discopatia degenerativa* e l'*osteofitosi marginale* determinano radicolagie, la cui localizzazione più tipica è a livello delle radici del nervo sciatico per interessamento dello spazio discale L4-L5. Il dolore lombare o lombalgia rappresenta la causa più comune di assenza dal lavoro.

**TABELLA 3-4**

CARATTERISTICHE DEL LIQUIDO SINOVIALE IN RAPPORTO AL GRADO DI INFIAMMAZIONE

	Non infiammatorio	Moderatamente infiammatorio	Francamente infiammatorio	Settico
Colore	Incolore/giallo paglierino	Paglierino/citrino	Citrino/oro/bianco gesso (abbondante presenza di cristalli)	Citrino/arancio-rosso (presenza di globuli rossi)/giallo verdastro (purulento)
Aspetto	Trasparente	Sublimpido	Torbido/opalescente/ con rice bodies	Torbido/lattescente
Viscosità	Conservata	Lievemente ridotta	Ridotta	Molto ridotta (se purulento, il gran numero di leucociti determina elevata viscosità)
Globuli bianchi/mmc	<2.000	2.000-5.000	5.000-50.000	>50.000
Esame colturale	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo
Patologie	Trauma, artrosi, osteocondrite	LES, sclerodermia, sinovite villonodulare pigmentosa, artropatia cronica da pirofosfato di calcio	Artrite reumatoide, artrite psoriasica, gotta, pseudogotta, artriti reattive	Artriti infettive

Altra possibile conseguenza può essere lo scivolamento di una vertebra su quella sottostante (*spondilolistesi*) che può essere dovuta anche alla frattura dell'istmo (*spondilolisi*).

Per quanto riguarda la *diagnosi*, l'*esame radiologico* mette in evidenza: riduzione della rima articolare, affilamento dei margini articolari per presenza di osteofiti alla periferia delle articolazioni, alterazioni a carico dell'osso subcondrale che si presenta ispessito ed addensato, formazione di cisti che all'indagine Rx appaiono come aree radiotrasparenti. In conseguenza del processo artrosico l'articolazione può presentarsi sublussata o disallineata. A livello vertebrale, i segni radiologici caratteristici sono l'osteofitosi, la sclerosi subcondrale e il restringimento dello spazio discale.

Dal punto di vista del *laboratorio* la velocità di eritrosedimentazione è normale, così come mancano altri segni indicativi di uno stato infiammatorio.

A causa della quasi totale assenza di eventi infiammatori a carico delle articolazioni e di sintomi di interessamento sistemico, l'osteoartrite raramente viene confusa con altre artropatie. Tuttavia, potendo coesistere con qualsiasi tipo di patologia ossea, bisogna essere molto cauti nell'attribuire tutta la sintomatologia articolare alle alterazioni degenerative, soprattutto quan-

do interessi la colonna vertebrale, valutando sempre se siano presenti crolli vertebrali da concomitante osteoporosi o eventuali lesioni neoplastiche ripetitive o da mieloma multiplo, ecc.

La diagnosi può essere meno facile nei confronti dell'artrite reumatoide, quando sia presente un versamento articolare, come può avvenire nella gonoartrosi: l'esame del liquido sinoviale (LS), prelevato mediante artrocentesi, permette di stabilire se esso sia di tipo infiammatorio, come nell'AR, o meno. Va, infatti, specificato che in base alle caratteristiche fisico-chimiche ed alla cellularità presente nel LS è stata proposta una classificazione per inquadrare le principali artropatie (**Tab. 3-4**).




























Inoltre, la negatività degli indici di flogosi e le diverse caratteristiche dei quadri radiologici permettono una diagnosi differenziale. È, peraltro, frequente, dopo i 65 anni di età, la concomitante presenza di entrambe le patologie.

#### CENNI DI TERAPIA

Il *paracetamolo*, ad un dosaggio medio-alto di 1000 mg x 2-3 volte al dì, costituisce la terapia farmacologica iniziale.

Terapie di seconda linea sono rappresentate dai *FANS* e dagli *inibitori selettivi della Cox-2* a basse dosi seguiti da un trattamento con posologia piena. Si annoti come nei soggetti colpiti dalla malattia (in genere anziani con co-morbidità renali e cardiopolmonari), i FANS debbono essere utilizzati con molta cautela.

I dati relativi alla utilizzazione di *glucosamina* e *condroitin-solfato* sono molto contraddittori.

RED BLOOD CELL MORPHOLOGY					
Size variation	Hemoglobin distribution	Shape variation		Inclusions	Red cell distribution
Normal 	Hypochromia 1+ 	Target cell 	Acanthocyte 	Pappenheimer bodies (siderotic granules) 	Agglutination 
Microcyte 	2+ 	Spherocyte 	Helmet cell (fragmented cell) 	Cabot's ring 	Rouleaux 
Macrocyte 	3+ 	Ovalocyte 	Schistocyte (fragmented cell) 	Basophilic stippling (coarse) 	
Oval macrocyte 	4+ 	Stomatocyte 	Tear drop 	Howell-Jolly 	Crystal formation 
Hypochromic macrocyte 	Polychromasia (Reticulocyte) 	Sickle cell 	Burr cell 		

**Figura 7-1**  
Morfologia delle emazie.

Certamente, occorre distinguere una condizione acuta, come in seguito ad un'emorragia, da una condizione cronica, come in caso di difetti genetici.

La sintomatologia è legata alla ridotta capacità del sangue di trasportare ossigeno. Pertanto, l'anemia si manifesta con astenia, eccessivo affaticamento per sforzi lievi, pallore, cefalea. Nei casi più avanzati si possono avere anche sintomi quali tachicardia, dispnea a riposo, vertigini. In alcuni casi l'organismo attua dei meccanismi di compenso tali per cui il paziente non percepisce alcun sintomo.

La diagnosi si basa su un'anamnesi accurata per identificare la presenza di familiarità, altre patologie (es. renali o gastrointestinali), esposizione a sostanze tossiche, perdite ematiche (acute o croniche) e su esami di laboratorio quali emocromo e striscio di sangue venoso periferico (**Fig. 7-1**).

Le anemie possono essere classificate valutando i seguenti parametri (**Tab. 7-2**).

- 1) I reticolociti: in caso di aumento del valore dei reticolociti si parlerà di **anemia iperrigenerativa**, in caso di riduzione del valore degli stessi di **anemia iporigenerativa**.
- 2) Volume corpuscolare medio (MCV): il normale MCV di un globulo rosso è compreso tra 80 e 100 fL, in caso di anemia con MCV ridotto si

parlerà di **anemia microcitica**, con MCV normale **normocitica** e con MCV aumentato **macrocitica** (in caso di MCV > 110 fL anemia megaloblastica).

Inoltre, in base alla concentrazione media di Hb (MCHC) si avrà una condizione di ipocromia se ridotto e normocromia se normale.

3) Patogenesi: da ridotta eritroblastogenesi, da ridotta eritrocitogenesi, da ridotta sintesi emoglobinica e da ridotta sopravvivenza eritrocitaria.

## Anemie carenziali

### Anemia sideropenica

L'anemia sideropenica è la forma più frequente di anemia. Essa è legata ad una carenza di ferro per ridotto introito, ad un ridotto assorbimento o ad una perdita (acuta o cronica).

Si tratta di un'anemia microcitica (MCV < 80 fL) e ipocromica.

Il ferro viene assorbito per la maggior parte a livello del digiuno prossimale e medio e l'acidità gastrica rappresenta una condizione necessaria per il suo assorbimento. Una volta assorbito, il ferro è trasportato nel sangue tramite la transferrina, in forma ferrica (l'assorbimento si realizza in forma ferrosa o ridotta). Attraverso il torrente circolatorio, il ferro arriva ai precursori eritroidi, passando successivamente ai mitocondri per unirsi alla **pro-**



TABELLA 7-2

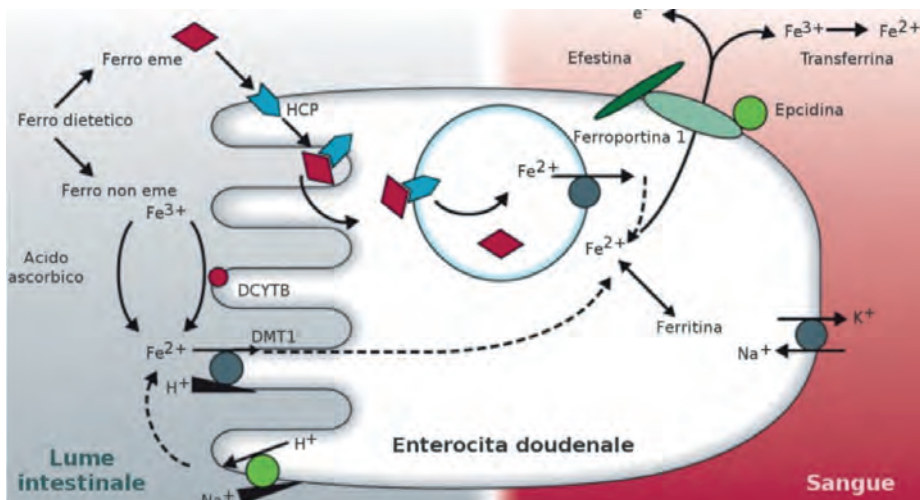
## CLASSIFICAZIONE DELLE ANEMIE

Reticolociti	MCV	Patogenesi
V.N. 1-2% n° 40.000-90.000/mm <sup>3</sup> ↓ IPORIGENERATIVA ↑ RIGENERATIVA	V.N. 80-100 FL ↓ MICROCITICA ↑ MACROCITICA = NORMOCITICA MCHC → ↓ IPOCROMICA = NORMOCROMICA	<b>1 GRUPPO ridotta eritroblastogenesi:</b> Eritroblastopenia congenita o anemia di Diamond-Blackfan Eritroblastopenia acquisita o pure red cell aplasia IRC <b>2 GRUPPO ridotta eritrocitogenesi:</b> Carenza di vitamina B12 o folati Anemie diseritropoietiche congenite <b>3 GRUPPO ridotta sintesi emoglobinica</b> Talassemie Carenza di ferro, B6 o proteica Carenza di vitamina B6 Carenza proteica grave <b>4 GRUPPO - ridotta sopravvivenza eritrocitaria (emolisi)</b> Alterazioni eritrocitarie (strutturali/metaboliche) Emolisi immune Emolisi meccanica

**toporfirina** e formare il pigmento eme. Il ferro che non viene utilizzato per l'ematopoiesi rimane sotto forma di deposito nei macrofagi in forma di ferritina o **emosiderina** (Fig. 7-2).

I sintomi con i quali si manifesta sono i tipici sintomi dell'anemia ai quali possono aggiungersi in caso di anemia sideropenica di lunga data fragilità ungueale e fragilità e perdita dei capelli.

La diagnosi si basa sul riscontro di una riduzione dei valori di Hb associata ad un MCV ridotto all'emocromo. Tale esame deve essere seguito dalla determinazione di *un assetto marziale completo che include sideremia, transferrina e ferritina* con calcolo dell'indice di saturazione della transferrina (IST) che si calcola con la formula ( $\text{Sid} \times 100 / \text{Transferrina} \times 1,41$ ) con valori normali pari 15-40%. Tutti i parametri elencati risulteranno ridotti.



**Figura 7-2**  
Metabolismo del ferro.