

**QN** il Settimanale

# La strategia per reagire al tumore

**Federico Mereta**

Se per strada non ci fossero i semafori a regolare il traffico evitare gli incidenti sarebbe impossibile. Qualcosa di simile accade anche nel corpo umano che si difende dalle infezioni e dai tumori. Lungo i percorsi delle cellule esistono veri e propri 'posti di blocco' che danno il via alle reazioni dell'organismo, che portano all'attivazione dei 'gendarmi' che hanno il compito di eliminare le cellule malate.

## Posti di blocco

Questi si chiamano linfociti T. Purtroppo in caso di tumore, le cellule malate 'spengono' i sistemi di controllo del posto di blocco, inattivano i linfociti T e quindi danno via libera al cancro. Questo è uno dei meccanismi che oggi la scienza tenta di sfruttare per far sì che il corpo impari a reagire contro il cancro con l'immunoterapia: grazie all'azione di farmaci attivi su un posto di blocco che si chiama Pd-1 (ad esempio nivolumab o pembrolizumab, in fase di ricerca), si tenta di 'liberare' i linfociti T e quindi di attaccare dall'interno le cellule tumorali. La rivoluzione è iniziata con l'impiego di medicinali come ipilimumab nel melanoma, tumore maligno della pelle, ma avanza a grande velocità. Oggi oltre alle classiche armi anti-cancro, come la chirurgia, la chemio e la radioterapia, si punta quindi molto sulle cure che aiutano il corpo a reagire. La prima regola di questo approccio, quindi, è non avere fretta. Occorre tempo perché il sistema immunitario risponda e si riattivi al meglio l'esercito dei gendarmi che possono contrattaccare il cancro. L'Italia è ai vertici della ricerca in questo settore, tanto che oggi il 'fai da te' dell'organismo nei confronti del cancro viene studiato anche per il trattamento di un tumore maligno del cervello, il glioblastoma. La prima ricerca al mondo verrà condotta a Siena, dall'equipe di Michele Maio, direttore dell'Immunoterapia Oncologica dell'Aou senese. Queste indagini cliniche, insieme agli studi di base per identificare nuovi 'semafori' da attivare o disattivare, aprono la strada ad un futuro che si annuncia promettente, nella lotta al nemico tumore.



# QN il Settimanale

## «Immunoterapia, risposte lente ma durano di più»

### MEDICINA

Oltre a chirurgia, chemio e radioterapia oggi si punta sulle cure che aiutano il corpo a contrattaccare il cancro

«L'immunoterapia – spiega Carmine Pinto, presidente dell'Associazione italiana oncologia medica – è un forma di bioterapia, scienza che comprende tutti quei trattamenti che inducono modificazioni nel nostro organismo per favorire una forte reazione contro il tumore, senza distruggere direttamente le cellule malate. C'è però una differenza sostanziale rispetto alle cure con la chemioterapia. Le risposte in questo caso possono manifestarsi anche alcuni mesi dopo l'inizio della somministrazione del farmaco immuno-oncologico, ma in genere durano più a lungo. Una progressione della malattia non implica la rinuncia al trattamento come accade con la chemioterapia».

1

### LE DIFESE NATURALI

Il sistema immunitario lotta contro tutti i tipi di malattie che possono colpire l'organismo, incluso il cancro, identificando e distruggendo le cellule tumorali nello stesso modo in cui colpirebbe un'infezione. Se individua un nemico attiva un processo di produzione di cellule e quindi la malattia.

2

### LE CELLULE SENTINELLA

Le cellule che il sistema immunitario produce per scovare e distruggere i microorganismi che causano la malattia sono chiamate cellule T. si tratta di particolari globuli bianchi che naturalmente attaccano le cellule infettate da virus o quelle tumorali per eliminarle.

**3**

### **UNA BARRIERA AD HOC**

L'immunoterapia è una naturale barriera difensiva dell'organismo e opera con lo scopo di difenderci da tutto ciò che è estraneo e quindi in teoria nocivo. Per questo anche in caso di tumore questo approccio mira ad aiutare il sistema immunitario e renderlo più forte nel combattere il tumore.

**4**

### **IL MECCANISMO D'AZIONE**

Le terapie immuno-oncologiche interagiscono con il sistema immunitario per stimolare la produzione e l'attivazione delle cellule T, che a loro volta identificano e distruggono le cellule tumorali, anche a distanza dalla lesione primitiva, per prevenire la diffusione del tumore

**5**

### **IL CASO DEL MELANOMA**

Prima dell'avvento dell'immunoterapia la sopravvivenza per questo tumore, in presenza di metastasi a distanza, non superava i pochi mesi. Attualmente questo approccio permette ad alcuni malati che avevano scoperto il tumore molto avanzato di sopravvivere anche dieci anni dopo.

## Se l'attacco è fisiologico

TUMORI È la nuova arma per combattere i tumori. L'immunoterapia non ha gli effetti collaterali della chemio. E non deve essere somministrata per tempi lunghi: bastano quattro dosi, ogni tre settimane, e la cura si conclude in tre mesi. I migliori risultati si sono ottenuti nel caso del melanoma metastatico, trattato con *ipilimumab*, il primo farmaco immuno-oncologico, approvato nello scorso settembre dall'Aifa ([agenziafarmaco.gov.it](http://agenziafarmaco.gov.it)). «Il 20 per cento dei pazienti trattati ha una più lunga prospettiva di vita (oltre i dieci anni), rispetto al passato» conferma Paolo Ascierto, direttore dell'Unità di oncologia del melanoma dell'Istituto Pascale di Napoli. «E questo è molto importante, se si tiene conto della giovane età, 40-50 anni, di chi viene in genere colpito dalla patologia». L'efficacia della terapia deriva principalmente dal meccanismo d'azione, più "fisiologico" rispetto a quello della chemio. «I farmaci immunoterapici potenziano l'azione dei linfociti T, globuli bianchi che attaccano le cellule del tumore» spiega Ascierto. Studi in corso stanno valutando la loro potenzialità nel trattamento del tumore di polmone, rene e del linfoma di Hodgkin. Da poco è partita anche una sperimentazione sul glioblastoma (con *nivolumab*), coordinata per l'Italia dal Policlinico Santa Maria alla Scotte di Siena, e sull'aggressivo tumore all'ovaio.

Paola Trombetta

Sabato 28 FEBBRAIO 2015

## Tumori rari. Cancro del colon-retto giovanile in aumento: spesso è la *sindrome di Lync*

***Si tratta di una rara malattia ereditaria, che determina una predisposizione allo sviluppo del cancro in età giovanile non solo del colon-retto, ma anche dello stomaco, piccolo intestino, ovaio, reni ed altri organi. Importanti screening molecolari e test genetici per casi di familiarità. Ecco i risultati dello studio dei ricercatori del Regina Elena***

Aumenta l'incidenza del cancro del colon-retto tra i più giovani: in molti casi si tratta della *sindrome di Lync*, una rara malattia ereditaria, di natura genetica, che copre una fetta del 2-4% di tutti i tumori dell'apparato digerente. I ricercatori dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena danno notizia di aver effettuato una revisione della letteratura sull'argomento, pubblicando i risultati del loro [studio](#) su *World Journal of Gastroenterology*.

Proprio oggi, 28 febbraio 2015, ricorre la [Giornata delle Malattie Rare](#) (Rare disease day 2015): in tale occasione è importante sottolineare che la sindrome di Lync è una malattia rara e che "è presente, insieme a oltre 110 nuove Malattie Rare, nella proposta del Ministro Lorenzin per i nuovi LEA (Schema di Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri recante la "Nuova definizione dei Livelli Essenziali di Assistenza sanitaria)", ha dichiarato **Marina Cerimele**, Direttore Sanitario aziendale IFO. "Lo riteniamo un importante passo avanti, che testimonia l'attenzione del Ministro nei riguardi delle Malattie Rare".

Questa sindrome consiste in una predisposizione allo sviluppo di un cancro non solo del colon retto, ma anche in altre sedi, tra cui l'endometrio, l'ovaio, lo stomaco, i reni, le vie urinarie, la vescica, il pancreas, le vie biliari, il piccolo intestino. Questa sindrome è causata da una mutazione genetica che colpisce geni preposti alla correzione di alcuni errori nel Dna: si tratta dei geni del Mismatch Repair (MLH1 ed MSH2, meno frequentemente MSH6 e PMS2), che codificano per proteine coinvolte nell'identificazione e riparazione degli errori del DNA.

Lo studio del Regina Elena evidenzia che mentre in Europa e negli Stati Uniti, grazie ai programmi di screening, diminuiscono i tumori colo-rettali nella popolazione più anziana (al di sopra dei 50 anni), aumentano invece i casi tra i più giovani, con meno di 50 anni, con un incremento dal 3% all'8.6%. Lo studio, inoltre, permette di distinguere due sottotipi di cancro colo-rettale giovanile: una forma sporadica, generalmente senza significativa familiarità di I grado, ed una forma ereditaria legata prevalentemente alla S. di Lynch.

Uno degli aspetti di cui tenere conto, per quanto riguarda la formulazione del **sospetto diagnostico** relativo a questa sindrome, riguarda la familiarità.

I **campanelli d'allarme** comprendono i seguenti elementi: una storia familiare positiva e/o cancro del colon retto o dell'endometrio in età giovanile (inferiore ai 40 anni) oppure ancora cancri primitivi multipli del colon e/o altri organi nello spettro della sindrome.

Una volta effettuata questa valutazione, sono disponibili due step diagnostici per evidenziare l'eventuale presenza della sindrome di Lync e comprendere la natura della patologia. Un primo passo consiste nello *screening* molecolare sul tumore: "questa indagine permette di valutare con metodiche semplici e a basso costo due caratteristiche tipiche della sindrome determinate dalla mutazione dei geni del MMR, l'instabilità dei microsatelliti (MSI) e la perdita di espressione della proteina corrispondente al gene mutato mediante l'analisi immunoistochimica (IHC)", spiegano i ricercatori. "Questo

primo *screening* identifica i pazienti che devono effettuare il test genetico, più complesso e costoso, e individua il gene da analizzare".

"I pazienti effettuano un percorso diagnostico dedicato", spiega **Lupe Sanchez Mete**, gastroenterologa IRE, "in accordo con le linee guida nazionali ed internazionali. I test genetici e molecolari per tutte le sindromi ereditarie sono effettuati presso la Patologia Clinica IRE in collaborazione con Aline Martayan, biologa, specialista in Genetica Medica. Quelli con diagnosi di Sindrome di Lynch vengono poi inseriti in percorsi dedicati per la sorveglianza oncologica degli organi a rischio".

Al Regina Elena è presente da oltre 30 anni un Ambulatorio dedicato ai tumori ereditari dell'apparato digerente, che dal 2005 è Centro di Riferimento Regionale per la Poliposi Familiare nell'ambito della Rete Nazionale delle Malattie Rare.

"Nel nostro ambulatorio sono seguiti 110 pazienti con Sindrome di Lynch", dichiara **Vittoria Stigliano**, Responsabile dell'Ambulatorio per le poliposi familiari, "ma seguiamo anche tutte le forme di Poliposi familiare (Poliposi adenomatosa, Sindrome di Gardner, Sindrome di Cronkite Canada, Poliposi giovanile, Poliposi attenuata, Poliposi serrata, Mixed polyposis), i tumori familiari del colon, i tumori familiari dello stomaco e del pancreas. Al momento sono in follow-up circa 500 pazienti tra affetti e portatori."

**Viola Rita**



<http://www.corriere.it/salute/>

## «Scusi, dottore, ma lei come me quanti ne ha visti?»

*Storia di Giacomo, che convive con il mieloma: dai mesi persi per capire di cosa soffriva alla «fortuna» di arrivare al centro specializzato, passando per la paura del tumore*

**di Vera Martinella**



Giacomo ha 64 anni, una moglie e un figlio, che lavorano con lui nell'attività di famiglia a Ivrea, in provincia di Torino. Ha una bella casa, che si è costruito come la sognava con i risparmi di una vita e un bel giardino, dove la nipotina può giocare con il cane, fedele amico di tante passeggiate in montagna. Giacomo da diversi anni ha anche il mieloma multiplo, un tumore del sangue catalogato fra le malattie rare: «Ne avrei fatto volentieri a meno - racconta con la quiete che lo contraddistingue -, ma non si può decidere tutto. Sono stato molto fortunato nella mia vita e anche di fronte a questa brutta malattia la buona sorte mi è stata vicina».

### ***Un tumore tipico degli over70***

Ogni anno, in Italia, si ammalano oltre quattromila persone di mieloma multiplo, una malattia del midollo osseo caratterizzata dalla proliferazione incontrollata di plasmacellule (quelle deputate alla produzione degli anticorpi), che colpisce soprattutto dopo i 70 anni. «Tutto è cominciato sei anni fa con un mal di schiena che non passava - continua Giacomo -. Abbiamo un bar, sto molte ore in piedi, ho pensato fosse dovuto agli sforzi e all'età che avanzava. Dopo qualche settimana mi sono deciso ad andare dal medico, ho fatto fisioterapia e preso analgesici. Ma non è servito, i dolori continuavano. Allora mi hanno fatto fare una radiografia: c'era uno schiacciamento vertebrale, ho fatto una visita con un ortopedico e mi ha prescritto altri farmaci e il busto. Però il dolore peggiorava. Poi, all'improvviso, è arrivata una frattura dell'omero dopo una botta mentre spostavo alcuni scatoloni in magazzino. L'urto era stato lieve, non giustificava una rottura: così all'ospedale finalmente si sono insospettiti e oltre alla radiografia mi hanno fatto fare degli esami del sangue, seguiti dall'agoaspirato per la biopsia. La diagnosi di mieloma è stato uno choc, la fine del mondo. Mio figlio ha subito cercato su internet ed eravamo terrorizzati, convinti che la malattia non mi lasciasse scampo».

### ***Mesi prima di arrivare alla diagnosi***

Tra i primi sintomi e la diagnosi sono trascorsi diversi mesi, come spesso accade per chi soffre di una malattia rara: «Il tempo è spesso fondamentale quando si tratta di un tumore - spiega Antonio Palumbo, ematologo responsabile dell'Unità Mieloma all'ospedale Molinette di Torino, che ha in cura Giacomo -.

La diagnosi precoce permette di iniziare il prima possibile le terapie e di avere maggiori probabilità di successo. La buona riuscita delle cure dipende molto dal tipo di mieloma in questione, da quanto è aggressivo, se risponde o meno alle cure, se riusciamo a mandarlo in remissione per mesi o per anni». Nella Giornata delle Malattie Rare, che si celebra quest'anno il 28 febbraio, la vicenda del barista di Ivrea ben rispecchia l'avventura che ogni giorno milioni di «malati rari» con le loro famiglie devono affrontare: «Le difficoltà ad arrivare a scoprire di che patologia si soffre, i lunghi periodi di timori e incertezze, le tante complicazioni dovuta al fatto che la patologia non viene riconosciuta e ancora troppo spesso non adeguatamente curata. sottolinea Ilaria Ciancaleoni Bartoli, direttore di O.Ma.R.Osservatorio Malattie Rare».

### **«Scusi, dottore, ma lei come me quanti ne ha visti?»**

«Dopo i primi momenti di terrore e sconforto ci siamo subito attivati, con il buon senso pratico che contraddistingue la mia famiglia - dice Giacomo -. Mio figlio si è informato e abbiamo capito che serviva uno specialista, così siamo arrivati dal dottor Palumbo a Torino. Ho provato con la mia pelle cosa significa affidarsi a qualcuno che ha esperienza, perché essere seguito da uno specialista che di casi come il tuo ne ha già visti tanto è fondamentale». La moglie Ester annuisce e aggiunge: «E' facile da capire: se mio marito fa tanti cocktail tutti i giorni sarà più bravo di me che ne faccio due al mese, no? Lo dicono ridendo anche i clienti più affezionati che i miei non sono tanto buoni. Vale lo stesso se lui prova a mettersi ai fornelli. E per qualsiasi mestiere: più fai una cosa, meglio la conosci. Con i medici è ancora più importante, perché più casi come il tuo hanno trattato maggiore è la loro conoscenza. Bisognerebbe sempre chiedere prima di fidarsi: "Scusi, ma lei come me quanti ne ha visti?"». Palumbo non può che confermare: «Per molti tipi di tumori non è necessario spostarsi, ma per quelli più rari, per i casi più difficili, servono centri di riferimento dove c'è il personale d'esperienza e, se servono, i macchinari più innovativi. Per scegliere le cure più adeguate e gestire al meglio gli effetti collaterali bisogna vedere tanti malati».

### **«Quanto mi resta da vivere?»**

Negli ultimi 20 anni la sopravvivenza dei malati di mieloma è triplicata, passando in media dai 29 mesi degli anni Novanta agli oltre sette anni attuali. «In tutte le persone il midollo ogni mese si rigenera, tutto muore e poi ricresce - chiarisce Palumbo -. In questo processo ogni volta può intervenire qualcosa (una mutazione genetica, ad esempio) che cambia il decorso della malattia, che può diventare più aggressiva e resistente alle cure oppure rimanere stabile e continuare a rispondere ai trattamenti. Per questo è sempre assai difficile rispondere alla domanda più frequente dei malati: «Dottore, quanto mi resta da vivere?». Tutto dipende dall'insorgere di queste mutazioni genetiche che possono cambiare il decorso della malattia. Abbiamo vari parametri per calcolare le probabilità, ma questo tumore è molto particolare e sappiamo che la sopravvivenza varia dai sei mesi ai 30 anni, con infine variabili intermedie. Certo oggi quasi un quarto dei pazienti riesce a superare la soglia dei 7 anni senza che la malattia si ripresenti, che è un traguardo importante. Specie in considerazione del fatto che molti malati sono, già in partenza, persone anziane».

### **Le terapie**

Il percorso terapeutico non è uguale per tutti i pazienti con un mieloma, ma dev'essere definito tenendo conto delle caratteristiche del singolo e della patologia: in alcuni casi è indicato il trapianto di cellule staminali (autologo, cioè dal paziente stesso, o da donatore), in altri si procede invece con i chemioterapici tradizionali e nuovi farmaci, che possono essere usati in successione o combinazione fra loro seguendo diversi schemi. «In genere - chiarisce l'esperto - si procede a trapianto in chi ha meno di 65 anni, mentre si prescrivono farmaci a chi ne ha di più. Servono poi attenzioni particolari e dosaggi minori per gli anziani fragili, per i quali è fondamentale poter contare su cure con effetti collaterali lievi e controllabili». Esistono certo degli standard di cura, ma l'esperienza del centro è molto importante per calibrare al meglio la terapia e limitare il più possibile la tossicità. Così come per scegliere lo schema di farmaci più idoneo da seguire, la loro successione e quando eseguire il trapianto: «Studi recenti dimostrano che è meglio farlo subito alla diagnosi, quando la malattia è meno resistente, piuttosto che rinviarlo al momento dell'eventuale recidiva: in questo modo la sopravvivenza raddoppia» conclude Palumbo.



### ***Una nuova vita, più intensa***

Giacomo racconta il suo iter di malato negli ultimi sei anni: il trapianto, le lacrime di gioia quando ha scoperto che era andato tutto bene, l'ansia dei controlli, il ritorno a una vita normale. Poi due anni fa la batosta: una ripresa di malattia. «Proprio quando mi ero convinto che fosse finita - sospira-. Ma come ho detto la fortuna m'assiste: da allora faccio una cura con farmaci che sopporto bene. Sono pillole che prendo a casa, vado in ospedale solo per i controlli e pare filare tutto liscio. Ancora una volta ho ripreso la mia quotidianità. In realtà, è una nuova vita, più intensa. Perché ho capito quanto è preziosa e non voglio più buttare via nemmeno un giorno. Lavoro meno, non per mancanza di forze. Preferisco guadagnare meno, tenermi la macchina vecchia e pagare un aiuto al bar per avere più tempo per la famiglia e gli amici». A tal proposito saluta e finisce l'intervista: il bar chiude per la prima volta in 30 anni di attività in periodo non estivo. Tutta la famiglia unita parte per qualche giorno. «Non sarà poi la fine del mondo» dicono quasi in coro Giacomo ed Ester.

# Salute. Nuovi farmaci per 21 malattie rare

**Oggi la Giornata mondiale: in Italia oltre 2 milioni ne soffrono. Le associazioni: ancora poche diagnosi**

**B**uone notizie per chi soffre di una malattia rara: per molti di loro è in arrivo nel 2015 un'ondata di 21 farmaci in Europa, che si aggiungono agli altri che in questi ultimi anni hanno offerto finalmente una possibilità di trattamento prima assente. Solo nell'Unione Europea sono oltre 30 milioni le persone colpite da queste patologie, di cui 2 milioni in Italia. E proprio a loro e le loro famiglie è dedicata la Giornata mondiale delle malattie rare che si celebra oggi, dedicata a quelle patologie che colpiscono non più di 5 persone ogni diecimila. Ma anche se rari, questi malati sono tanti, così come le malattie, di cui finora ne sono state identificate più di 6mila. In Italia, secondo l'Istituto superiore di sanità (Iss), ogni anno si registrano 19mila nuovi casi, con il 20% delle patologie che riguarda i bambini, maggiormente colpiti da malformazioni congenite. Il [ministro della Salute, Beatrice Lorenzin](#), in un video messaggio ha evidenziato i risultati raggiunti, come la definizione del Piano nazionale delle malattie rare e l'inserimento nei Lea di 100 nuove patologie. L'Anffas però denuncia: «Ancora oggi nel 30-40% dei casi di disabilità intellettiva non è possibile individuare il fattore alla base». E in Italia questi malati sono 600mila persone. E lascia perplessi, conclude Anffas «l'eliminazione dai nuovi Lea della Sindrome di Down».



<http://www.adnkronos.com/salute/>

## Calcoli renali: una volta su 2 l'incubo ritorna. Ecco la dieta scudo



Un incubo che ritorna in un caso su due. Sono i calcoli renali che assillano il 10-12% della popolazione italiana: la metà dei pazienti, prima o poi, cade di nuovo nella loro rete. Complice, a sorpresa, la dieta spesso consigliata proprio per evitare una recidiva, che si rivela un 'boomerang'. Contro le insidie nel piatto è sceso in campo un team di specialisti del Belpaese, che con uno studio prossimo alla pubblicazione sfata i falsi miti che aleggiavano sulla tavola delle 'vittime seriali' di calcolosi renale. L'attività di sensibilizzazione continuerà anche in occasione di Expo.

L'errore più comune? "Bandire il calcio - quindi per esempio formaggi e latticini - dalla dieta", assicura all'Adnkronos Salute Domenico Prezioso, professore associato di Urologia all'università degli Studi Federico II di Napoli, dal palco del 14esimo Congresso nazionale dell'Associazione italiana di endourologia (Iea), in corso a Milano fino a sabato 28 febbraio. Ecco dunque il primo contrordine: prescrivere una dieta ipocalcica "non serve".

Il no 'tout court' ai formaggi, anzi: "È azzardato e si ottiene l'effetto opposto, perché in realtà il calcio aiuta l'espulsione dei componenti chimici che formano i calcoli. Molti specialisti non lo sanno, e così la gente comune. I nutrizionisti ritengono si debba assumere 1 grammo di calcio al giorno, una dieta media italiana arriva a mezzo grammo", fa notare. "Queste informazioni sul calcio sono cruciali per l'età senile: molti medici consigliano anche a persone che hanno seri rischi di osteoporosi di ridurre il calcio per paura che si crei un calcolo renale. Stesso discorso per i bambini: il calcio non va mai sottoposto a restrizione in un'età in cui le ossa sono in formazione".

Le linee guida, aggiunge Guido Giusti, presidente del Congresso insieme al collega Bernardo Rocco, "sono chiare sull'assunzione di acqua, ma non altrettanto per i cibi". Da qui la decisione dell'Associazione urologica per la calcolosi di "mettere insieme l'anno scorso 15 esperti italiani, fra urologi, metabolisti e nefrologi, per procedere a una revisione della letteratura e a un consensus, e arrivare a indicazioni definite sul fronte alimentare - racconta Prezioso - Sui punti più oscuri, meno supportati dalla scienza, si è dunque fatto ricorso all'expertise degli scienziati. I risultati saranno pubblicati a breve sull'Archivio italiano di urologia e nefrologia e saranno oggetto di un incontro con il 'grande pubblico' in occasione di Expo, il 9 maggio a Milano".

Sfata il dogma della messa al bando del calcio, ci sono anche altri suggerimenti segnalati dagli esperti: per esempio, sottolinea Prezioso, "le bevande a base di agrumi - limoni, arance e pompelmo - sono consigliate in tutte le calcolosi perché contengono citrati, una prevenzione naturale contro le recidive". Altra linea da tenere in considerazione è la restrizione di proteine animali e sali, perché un eccesso su

questo fronte ha invece l'effetto di facilitare le recidive".

Via libera "a frutta e verdura, a patto di escludere quelle che contengono elevate quantità di ossalati, come spinaci e cavoli. Lo stesso vale per i cereali. Questi alimenti vanno limitati, anche se basterebbe aumentare l'introito di calcio perché gli ossalati in eccesso vengano smaltiti per via fecale (quindi non privarsi dei cereali ma mangiare formaggi in più)".

Il messaggio è che la dieta va 'personalizzata': "Bastano 4 esami del sangue e delle urine per inquadrare paziente - assicura Prezioso - Più che dirgli di non mangiare tremila alimenti diversi, possiamo così individuare la condotta alimentare migliore per la persona che si ha davanti. Ed è l'unica via per incidere in futuro sulle recidive". Per l'esame del calcolo, continua, "il normale esame biochimico non dà garanzie, soprattutto in caso di calcolosi miste. E' più utile invece una spettroscopia da fare in centri ad hoc. Ma la cosa più importante è la valutazione metabolica per identificare i fattori di rischio e stilare una dieta su misura". Confermato il ruolo cruciale dell'acqua: aumentare l'introito di liquidi e "usare le acque bicarbonato-calciche rappresentano l'unico modo scientificamente provato per evitare un'eccessiva precipitazione dei cristalli".

# Punto di vista

## UNA SANITÀ AL PASSO COI TEMPI



**Beatrice Lorenzin,**  
43 anni, **ministro**  
della **Salute**

~ Testo di Beatrice Lorenzin ~

Dopo mesi di lavoro abbiamo finalmente definito l'aggiornamento dei Livelli essenziali di assistenza (Lea) e del Nomenclatore, due elementi che insieme non venivano aggiornati da quasi vent'anni! Abbiamo svolto un grande lavoro durato quasi un anno e mezzo nell'ottica prioritaria di garantire la salute dei cittadini migliorando efficacia ed efficienza del sistema. Viviamo in un mondo in cui la tecnologia e la ricerca in ambito medico fanno ogni giorno passi da gigante e si può facilmente immaginare quanto fossero obsolete, dopo tanti anni, alcune prestazioni presenti nei Lea. L'impatto economico complessivo di tutta l'operazione è stato valutato in 414 milioni di euro, vale a dire circa 20 milioni di euro per ogni Regione: mi sembra una cifra assolutamente sostenibile con il livello di finanziamento del SSN per il periodo 2014-2016. Non si può rinunciare a questa grande occasione, perché significherebbe privare i cittadini di quell'avanzamento dei nostri servizi sul territorio che è veramente molto atteso.

La proposta di aggiornamento presentata alle Regioni è basata su criteri etici ed è volta a migliorare l'efficacia e l'appropriatezza delle prestazioni, a vantaggio della tutela della salute, e anche a consentire un miglioramento della qualità di vita delle persone. I nuovi Nomenclatori presentano infatti caratteri di forte novità: ad esempio, per quanto riguarda l'assistenza protesica sono stati inseriti numerosi dispositivi tecnologicamente avanzati, di fondamentale importanza per garantire l'autonomia dei soggetti

disabili, nuovi ausili informatici di comunicazione, apparecchi acustici digitali per i minori e per le persone con deficit uditivo al di sopra di una soglia definita.

Sono particolarmente lieta di annunciare che si è finalmente provveduto all'aggiornamento degli elenchi delle malattie rare, che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione alla spesa. Sono state introdotte oltre 110 nuove patologie e gruppi di patologie esenti, tenendo conto delle richieste delle Associazioni e del Tavolo interregionale per le malattie rare. Anche per quanto attiene alle malattie croniche esenti, sono state introdotte sei nuove patologie tra le quali l'endometriosi.

Tra le novità dei nuovi Lea ci sono la procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo e inoltre, per le donne in stato di gravidanza, viene dato rilievo al «parto indolore». Sono stati descritti, per la prima volta, i servizi domiciliari, ambulatoriali, residenziali e semiresidenziali per «minori con disturbi in ambito neuropsichiatrico» (autismo). Sono stati articolati l'assistenza e i trattamenti delle «persone con dipendenze patologiche, inclusa la dipendenza da gioco d'azzardo, o con comportamenti di abuso patologico di sostanze». Questa è un'occasione unica per sbloccare situazioni ferme ormai da tanti anni. Credo fermamente che l'aggiornamento dei Lea, unitamente all'assistenza sanitaria territoriale, costituiscano i pilastri su cui fondare tutte le iniziative necessarie per garantire la tutela della salute a tutti i cittadini uniformemente sul territorio nazionale.



<http://www.lastampa.it/>

## Fumo, il pensiero modifica gli effetti della nicotina

Le nostre convinzioni al momento dell'assunzione delle sostanze che danno dipendenza ne modulano i meccanismi di azione



**NICLA PANCIERA**

MILANO

Certe persone sviluppano facilmente una dipendenza verso il fumo, l'alcol, i farmaci o le droghe mentre altri sembrano non reagire allo stesso modo di fronte ad identiche sostanze. Date le dimensioni che ha assunto nelle nostre società moderne il fenomeno delle dipendenze, i meccanismi di azione delle sostanze psicoattive sono molto studiati, ma ancora non è del tutto chiaro fino a che punto il nostro apparato cognitivo possa intervenire per modularne gli inevitabili effetti diretti.

Un nuovo studio apparso sui Proceedings of the National Academy of Sciences mostra che le convinzioni che nutriamo al momento dell'assunzione giocano un ruolo significativo nella risposta neurologica alle sostanze che danno dipendenza e modificano la reazione fisiologica dell'organismo. La ricerca è stata condotta da un gruppo di neuroscienziati guidati da Read Montague, direttore della unità di psichiatria computazionale del Virginia Tech Carilion Research Institute, un centro accademico che utilizza modelli di calcolo per indagare la malattia mentale.

### COME INIZIA LA DIPENDENZA

Le sostanze che danno dipendenza attivano dei circuiti cerebrali della via dopaminergica mesolimbica, una sorta di interruttore della gratificazione che indica al nostro cervello quando un'attività è piacevole. Quanto più lo è, tanto più l'informazione verrà registrata e il comportamento ricercato e ripetuto. Questa è la fase di apprendimento e di stabilizzazione della dipendenza. Su questo processo biochimico, osservato anche negli animali, nell'uomo interviene la componente cognitiva delle convinzioni personali, sotto esame in questo studio.

### L'ESPERIMENTO

L'esperimento è stato condotto su 24 fumatori. I ricercatori hanno distribuito delle sigarette, ad alcuni con nicotina, ad altri senza. Alla metà dei soggetti, poi, è stato detto che la loro sigaretta aveva della nicotina, agli altri che non ne conteneva affatto. Dopo averla fumata, sono stati invitati ad entrare in risonanza



magnetica per eseguire dei compiti legati al guadagno di denaro, come fare delle scommesse (che richiedevano di compiere delle scelte) o assistere a variazioni dei prezzi di mercato con conseguenti guadagni o perdite economiche (quindi, indipendenti dalle decisioni e azioni del soggetto). I ricercatori si sono concentrati sull'impatto delle credenze personali relative alla sostanza psicoattiva.

I risultati delle attivazioni cerebrali hanno mostrato che le credenze personali sono potenti quanto la sostanza psicoattiva. La convinzione di non aver fumato nicotina di chi in realtà aveva una sigaretta con la nicotina faceva diminuire l'effetto della sostanza. E, a parità di sigaretta, la risposta neurale - come ad esempio una maggior attivazione dei circuiti neurali della ricompensa- e comportamentale dei soggetti convinti erroneamente di aver fumato nicotina era diversa da quelli che credevano di non averla fumata. Come se la mancanza reale della sostanza fosse stata compensata dalle credenze di averla assunta, anche in termini di un soddisfacimento delle aspettative iniziali.

### **LA POTENZA DEL PENSIERO**

L'attivazione del sistema dopaminergico mesolimbico mantiene un ruolo decisivo nello sviluppo della dipendenza, ma non può essere la sola causa di essa. Come ha commentato la prima autrice dello studio, la professoressa Xiaosi Gu dell'University College di Londra: «Le credenze possono essere tanto potenti quanto le droghe nel modificare i processi biofisici in atto nel cervello e nel determinare i comportamenti in chi ha sviluppato una dipendenza».

«Qui si va ben al di là dell'effetto placebo» ha affermato Read Montague, perché la nicotina non è un farmaco, ma una sostanza psicoattiva che crea dipendenza. «Più forte di essa è la nostra convinzione di avere effettivamente assunto la sostanza che sappiamo possa avere determinati effetti sul nostro comportamento».

### **NUOVA STRADA PER I TRATTAMENTI**

A commentare la ricerca, con un editoriale, è intervenuta la direttrice del National Institute of Drug Abuse dell'NIH Nora Volkow che già in passato si era espressa in favore di una strategia di trattamento delle dipendenze che passasse attraverso la manipolazione delle convinzioni che i pazienti nutrono verso le sostanze che assumono. Perché ormai è evidente il ruolo critico dei fattori cognitivi nell'instaurarsi e nel mantenersi di una dipendenza, al di là degli aspetti puramente biochimici.



**Fiorenza Sarzanini**  
*Fuori verbale*

---

## PERICOLO STUPEFACENTI

LA TABELLA VIENE aggiornata di continuo grazie alle segnalazioni delle forze dell'ordine. Ma è una corsa contro il tempo perché gli stupefacenti utilizzati dai giovani, anche dai giovanissimi, sono spesso un miscuglio di sostanze che può avere effetti devastanti. Si va dal metorfano, un oppioide molto potente che viene anche mescolato all'eroina, all'amineprina, in passato utilizzata negli antidepressivi e negli analgesici ma poi tolta dal mercato legale proprio per la sua tossicità. E poi il krokodil, conosciuta come la droga dei cannibali perché provoca effetti di estrema aggressività, oppure quella che viene definita "droga dello stupro" perché limita i freni inibitori e viene spesso offerta alle ragazze da adescare. Per questo è bene tenere a mente i risultati dello studio, pubblicato una decina di giorni fa dalla Società Italiana di Psicopatologia, secondo il quale «l'assunzione di droghe, oltre agli effetti immediati provoca gravi danni al cervello e, nelle persone predisposte, aumenta fino a 5 volte il rischio di sviluppare gravi malattie psichiatriche come schizofrenia e disturbo bipolare». Un quadro di estrema gravità confermato anche da un altro test compiuto dagli esperti: «Su 3011 adolescenti e giovani tra 16 e 24 anni, il 53,6 per cento consuma bevande alcoliche e, tra questi, l'89,6 per cento ha avuto comportamenti di *binge drinking*, ingestione di 5 o più bevande in un'unica occasione, almeno una volta a settimana».

**Salute** La celiachia è un'intolleranza permanente al glutine che provoca principalmente

## BUONE NOTIZIE: ANCHE CHI È CELIACO PUÒ

È in continuo aumento e riguarda due donne per ogni maschio. Si scopre

disturbi gastrointestinali, ma che può presentare anche altri sintomi. Ecco come interpretarli

## VIVERE (E MANGIARE) BENE SENZA STRESS

con un semplice prelievo e, cambiando alimentazione, si sta subito meglio

**N**el 2013 sono stati rilevati nel nostro Paese 15.830 celiaci in più rispetto al 2012: è il dato nella Relazione annuale al Parlamento sulla celiachia 2013, giunta alla sua settima edizione, inviata dal ministro **Beatrice Lorenzin** alle Camere.

La regione più colpita è la Lombardia, con il 17,4 per cento di pazienti celiaci, seguita da Lazio con il 10,1 per cento e Campania con il 9,4 per cento. Scopriamo, inoltre, che la malattia colpisce in proporzione due donne per ogni maschio.

### Può colpire anche i più piccoli

Parliamo di questo disturbo con Mauro Minelli, specialista in Immunologia clinica e Allergologia e responsabile del Dipartimento di Immunologia clinica, Medicina Genomica e Personalizzata GVM Care & Research.

«Negli ultimi anni si è assistito a un aumento di incidenza della celiachia nei bambini, per quanto la patologia possa presentarsi a qualunque età. Per essere più precisi, la forma classica a esordio precoce vede l'insorgenza dei sintomi tra i 6 e i 24 mesi di vita, mentre nella forma tar-

diva i disturbi compaiono più avanti negli anni».

Ma in che cosa consiste di preciso il disturbo? «La celiachia è stata definita un'intolleranza permanente al glutine e per tale motivo, attualmente, non esiste possibilità di guarigione, ma solo di remissione del sintomo a seguito di una dieta priva di glutine», spiega l'esperto.

Che, riguardo ai sintomi, precisa: «Le manifestazioni più classiche sono indubbiamente rappresentate dai disturbi gastrointestinali. Non è infrequente, però, verificare la presenza anche di sintomi extraintestinali, quali anemia da carenza di ferro, osteoporosi, dermatite, bassa statura, anoressia, comparsa ricorrente di afte, alterazioni dello smalto dentale, stipsi, alopecia». Tutti campanelli d'allarme cui occorre prestare particolare at-

tenzione per una prevenzione accurata. «Nei bambini, oltre ai già citati sintomi di pertinenza gastrointestinale, coesistono disturbi da malassorbimento, come arresto della crescita ed eccessiva magrezza. E ancora, alterazioni dell'umore, irritabilità, apatia, ripetuti mal di pancia, stati anemici, il restare distaccati dall'ambiente circostante: tutti piccoli, ma importanti segnali per arrivare a

identificare forme di celiachia atipiche o silenti», sostiene il dottor Minelli.

Ma quanto è importante agire prontamente e rivolgersi alla giusta figura medica di riferimento? «È fondamentale. La diagnosi di celiachia, che è una malattia a genesi immunologica, si basa su un pool di esami praticabili in ambiente medico. È quindi necessario rivolgersi a uno specialista in Immunologia clinica o in Gastroenterologia».

### Scopri gli alimenti "sì" e quelli "no"

Una volta appurato il disturbo, la persona colpita da questa intolleranza permanente al glutine dovrà modificare le sue abitudini alimentari. È un passaggio davvero così complesso e traumatico? «La tavola di



### NON RINUNCI AL GUSTO

All'inizio, subito dopo la diagnosi, si può essere colti da un senso di panico: «Oddio, e ora cosa mangio?». Fortunatamente oggi le proposte sono varie e i celiaci possono mangiare pasta, pizza, torte, biscotti... Naturalmente realizzati con farine gluten free.





un celiaco non è molto diversa da quella di un soggetto non celiaco; le regole di una sana alimentazione sono sempre valide», spiega il dottore.

«La differenza sostanziale sarà incentrata sulla tipologia di cereali: via libera a riso, mais, grano saraceno, amaranto, manioca, miglio, quinoa, sorgo, teff e tutti i prodotti dietetici senza glutine, quali mix di farine, pane e sostituti del pane, ma anche pasta e prodotti da forno».

Per fortuna oggi tutti i supermercati dispongono di un reparto dedicato al gluten free. Per non sbagliare, chi scopre di essere celiaco deve "imparare a memoria" quali sono gli alimenti tabù, da cui deve stare assolutamente alla larga.

«Si tratta di tutti i cereali contenenti glutine come frumento, orzo, segale, avena, farro, kamut, spelta, triticale e derivati. Il paziente celiaco, inoltre, dovrà prestare molta attenzione anche ad alimenti confezionati che potrebbero contenere glutine, come salse e sughi pronti, salumi e insaccati, conserve di carne o pesce, omogeneizzati e altro».

### Chi non mangia i cibi giusti ha problemi

È fondamentale non prendere alla leggera il problema. «La mancata aderenza a un piano alimentare gluten free, oltre a reiterare una risposta anomala del sistema immunitario con le relative conseguenze sintomatologiche, espone il paziente a un aumentato ri-

schio di insorgenza di altre patologie, quali tiroiditi, diabete, neoplasie dell'apparato digerente, malattie dermatologiche, artriti e osteoporosi, oltre a disturbi neurologici di vario tipo», chiarisce Minelli. Esistono inoltre dei falsi miti da sfatare sulla celiachia: «Ci sono persone convinte che mangiare cibi con il glutine una volta ogni tanto non sia dannoso. Niente di più falso: il sistema immunitario verrebbe impropriamente stimolato, innescando una risposta, anche da una sola briciola», sottolinea il nostro esperto.

### Assolutamente vietato sgarrare

Dunque è bene attenersi scrupolosamente alle prescrizioni alimentari, senza sgarrare mai. Questione ancora aperta e da verificare quella dei farmaci per i celiaci: «Nel tempo sono state proposte varie alternative alla dieta, che a tutt'oggi, però, non hanno trovato riscontro in termini di beneficio clinico. Ad esempio, è stato proposto l'utilizzo di enzimi quali prolil-endopeptidasi batteriche che sarebbero in grado di digerire completamente la gliadina, ma ancora non sono disponibili studi "in vivo" a supporto. Più di recente è stato proposto l'impiego terapeutico di una nuova classe di farmaci che agirebbe sulle giunzioni intercellulari chiamate tight junctions (giunzioni serrate). Ma anche di questi, però, mancano le conferme definitive. Le ricerche continuano». Noi, intanto, cominciamo con il portare a tavola gli alimenti giusti. **V**

di **Marzia Nicolini**  
rubrichevero@gvperiodici.com

DALLA SPESA ALLA PREPARAZIONE, OCCHIO ALLE CONTAMINAZIONI

## Vita "gluten free": fai così



La prima abitudine da prendere, quando si fa la spesa, è la lettura dell'etichetta, alleata fondamentale di un consumatore attento e scrupoloso. È il medico di fiducia che può insegnare a leggerla in modo corretto. Oltretutto, in Italia come all'estero, aumentano le strutture che vanno incontro alle esigenze dei celiaci. Per trovare in fretta ristoranti, mense, hotel gluten free scaricate l'applicazione "Mangiare senza glutine". Un'altra cosa fondamentale che il celiaco o chi vive con lui deve osservare con cura è che, durante la preparazione dei cibi, alimenti con e senza glutine

non entrino in contatto. Alcuni suggerimenti utili:

- cuocete separatamente gli alimenti con e senza glutine (non usate la stessa acqua, non usate lo stesso olio, non mescolate con lo stesso cucchiaino e non preparate il caffè con la stessa macchinetta usata per quello di orzo);

- evitate tutte le posate, i taglieri e gli attrezzi di legno e le padelle antiaderenti che tendono ad assorbire i cibi;

- prima di iniziare a cucinare lavate bene le mani, la postazione di lavoro e tutti gli attrezzi che si utilizzano in cucina per essere sicuri che non siano rimaste precedenti tracce di farina.



# Andarci a piedi è meglio I bambini e la scuola

I «nostri» ci vanno meno dei piccoli inglesi (il 7 contro il 41%). Eppure bisognerebbe spingerli a farlo. Perché? Camminare riduce lo stress, fa dimagrire e aiuta a pensare di più

di **Michela Proietti**

«**C**ol suo bravo Abbecedario nuovo sotto il braccio, prese la strada che menava alla scuola: e strada facendo, fantasticava nel suo cervellino mille ragionamenti e mille castelli in aria, uno più bello dell'altro» («Pinochchio», Collodi, 1881).

Chissà di quanto si sono accorciati quei mille ragionamenti e castelli in aria fatti durante il tragitto da casa a scuola, nella testa dei piccoli dell'era 2.0. Secondo una ricerca Istat-Cnr promossa nel 2013 dal Policy Studies Institute di Londra, i bimbi che alle elementari facevano da soli quel tratto di strada, erano in Italia solo il 7%, contro il 41% della Gran Bretagna e il 40% della Germania.

La paura di incrociare «dovunque zingari, strane figure, e lestofanti vari», come ha osservato lo scrittore Antonio Pascale sul blog *La27°ora*, unita alla scelta di scuole lontane da casa, solo per il pregio di avere quelle ore di inglese che mancavano alla scuola di quartiere, hanno cambiato identità a un rito dell'età infantile.

«In trent'anni di lavoro ho assistito all'impigrimento dei bambini e all'imbarbarimento delle mamme», dice Francesca Lavizzari, ex preside dell'Istituto Comprensivo Cavalieri di Milano. Nonostante i pedaggi

per il centro, l'abitudine di scortare i bambini fino al portone di scuola non si è persa. «Con un aumento di liti con i vigili e di ansie per i bambini, costretti a subire il nervosismo di mamme sempre di corsa e cariche di sensi di colpa».

Per strada sono andati smarriti gli zainetti pesanti, che oggi paiono quasi poetici («ora sono le mamme iperprotettive a portarli sulle spalle, un'aberrazione») e soprattutto i primi esercizi di responsabilità. «Quando mio figlio ha iniziato ad andare a scuola a piedi, i primi giorni mi nascondevo dietro a un albero: notavo che le distrazioni che mi facevano arrabbiare quando eravamo insieme si dissolvevano se doveva vedersela da solo».

Basterebbe un solo chilometro tra casa e scuola, per recuperare uno «spazio» libero da distrazioni elettroniche e sedentarietà: i ricercatori dell'Università di Buffalo hanno pubblicato sulla rivista *Medicine&Science in Sports&Exercise* uno studio che dimostra come i piccoli che vanno a scuola a piedi hanno livelli inferiori di stress rispetto ai coetanei che arrivano con l'auto.

I dati Istat dello scorso anno ci dicono che le cose stanno migliorando, perché oltre un terzo dei bambini italiani va a scuola a piedi: sono il 33,2% fino a 5 anni e il 41,7% tra gli 11 e i 13 anni. Un comportamento più sano, anche dal punto di vista ambientale. Il *New York Ti-*

*mes*, nel 2009, ha elogiato l'iniziativa Piedibus del comune di Lecco, che ha importato, come altri comuni italiani, il modello inventato in Australia nel 1992 dall'ambientalista David Engwicht per promuovere l'esercizio fisico nei bambini: una carovana «umana» che mette in moto muscoli e socialità.

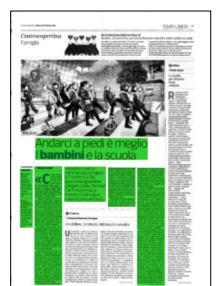
«In una passeggiata a passo svelto un bambino consuma fino a 70 calorie, un dato da non minimizzare se pensiamo che l'Italia è tra i leader mondiali dell'obesità infantile», osserva il prof. Luca Bernardo, primario di Pediatria al Fatebenefratelli di Milano. Ma più del controllo del peso, conta il movimento dell'apparato scheletrico («non ci sono dati scientifici che lo zaino porti a patologie della colonna») e il recupero delle relazioni. «Molte mamme ritengono che l'autobus sia un modo per socializzare, ma i bambini spesso si isolano con il cellulare. Una passeggiata invece è accompagnata dagli occhi di meraviglia dei bambini: scoprono i colori della natura, i rumori della città e nel cammino incontrano gli amici con cui faranno tanta strada insieme».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## I numeri

● Secondo i dati Istat un terzo dei bambini italiani va a scuola a piedi: sono il 33,2% fino a 5 anni e il 41,7% tra gli 11 e i 13 anni

● In una passeggiata a passo svelto un bambino consuma fino a 80 calorie. Nel 2014 il 20,9% dei bambini era in sovrappeso (contro il 22,2% del 2012) e il 9,8% obeso



## Morbillo e rosolia: Italia sotto accusa

**ALLERTE** Nel 2015 scade l'ultimatum dell'Oms per eliminare morbillo e rosolia dall'Europa, ma l'Italia è un sorvegliato speciale perché non ha ancora fornito i dati completi sulle vaccinazioni e l'Organizzazione mondiale della sanità teme che si stia facendo poco per centrare il bersaglio. Così, entro la metà di marzo, è previsto un incontro fra gli esperti internazionali e il **ministero della Salute**. Nel nostro Paese si sono registrati quasi la metà degli oltre 4.700 casi di morbillo europei; inoltre, la copertura, con la prima dose di vaccino, si attesta attorno al 90, anziché al 95 per cento raccomandato, e quella del richiamo è ancora più bassa. «Il Piano nazionale di prevenzione vaccinale è nei Livelli essenziali di assistenza: ovunque sono offerti gratuitamente vaccini, per morbillo e rosolia comprese, quindi l'accesso è possibile per tutti» spiega Susanna Esposito, presidente dell'Associazione mondiale per le malattie infettive e i disordini immunologici ([www.aidd.org](http://www.aidd.org)). «I genitori, però, non considerano gravi queste due malattie, che non fanno paura come la polio». In realtà, il morbillo può provocare gravi encefaliti e la rosolia contratta in gravidanza comporta malformazioni nel feto. «I rischi del vaccino, invece, sono praticamente nulli, nonostante sia fra i più discussi perché contiene germi vivi attenuati. Le campagne anti-vaccinazioni hanno molta presa, sebbene siano prive di fondamento scientifico e alcune accuse, come quella di causare l'autismo, siano false. La profilassi è un'opportunità preziosa: se la copertura scendesse ancora, potrebbero "scoppiare" sempre più focolai». *E. M.*

