



LA SCOPERTA È DI UNA RICERCA AUSTRALIANA

L'endometriosi può dipendere dalla vita sessuale

LA MALATTIA CONSISTE IN UNA CRESCITA ANOMALA DEL TESSUTO INTERNO DELL'UTERO. TRA LE CAUSE C'È IL CONTATTO DELL'APPARATO FEMMINILE CON IL LIQUIDO SEMINALE MASCHILE

Importante passo in avanti verso la comprensione dei fattori di rischio associati con l'endometriosi grazie a un nuovo studio del Robinson Research Institute dell'Università di Adelaide (Australia). Il team guidato da Jonathan McGuane rivela sull'American Journal of Pathology di aver scoperto, per la prima volta, un'associazione tra il contatto dell'apparato riproduttivo femminile con il liquido seminale maschile e lo sviluppo della malattia.

L'endometriosi consiste in una crescita anormale del tessuto interno dell'utero, anche all'estero di questo organo. Colpisce una donna in età riproduttiva su 10 e i suoi sintomi variano da paziente a paziente, anche se i più diffusi sono ciclo mestruale doloroso e

dolore pelvico. Le donne con endometriosi possono inoltre avere difficoltà a concepire. «Grazie a studi di laboratorio abbiamo messo in evidenza che il liquido seminale (una componente importante dello sperma) migliora la sopravvivenza e la crescita delle lesioni da endometriosi», annuncia McGuane.

Certo, prosegue l'esperto, c'è ancora molto di sconosciuto su ciò che provoca questa malattia, su come prevenirla e curarla in maniera efficace; tuttavia, ora sappiamo qualcosa di più su quello che può aggravarla. «Il dato che emerge dal nostro studio - rivelano gli autori - è importante e ci fa ipotizzare che l'esposizione dell'endometrio al liquido seminale possa contribuire alla progressione della malattia».

«La prossima fase della ricerca - notano - sarà approfondire cosa accade quando ciò avviene nelle donne con e senza endometriosi. Questo studio è solo un passo verso la comprensione della possibile relazione tra endometriosi e attività sessuale. Ora dobbiamo applicare questi risultati di laboratorio alla vita reale e capire se modifiche nell'attività sessuale possano ridurre la gravità della malattia».



<http://salute24.ilsole24ore.com/>

Pillole di prevenzione/ Inquinamento e gravidanza: cercasi counselling

Le donne in gravidanza sono sottoposte a una corposa serie di analisi del sangue e strumentali previste da protocolli del ministero della Salute. A queste molto spesso vanno ad aggiungersi prescrizioni extra dei ginecologi, forse più a tutela del medico che non della donna (" **medicina difensiva** "). **Quasi nessuno spiega** alla futura mamma come proteggere sé stessa e il bimbo in grembo dall'attacco quotidiano di agenti tossici, attuando così una vera e propria «prevenzione primaria».

Agenti tossici cui sono quotidianamente esposte le donne in gravidanza possono alterare la delicata programmazione epigenetica embrio-fetale degli organi e dei tessuti (fetal programming), vale a dire l'espressione futura dei geni di quel bimbo durante tutta la sua vita. L'alterazione di tale espressione causata dal danno epigenetico (ipometilazione globale del Dna, ipermetilazione selettiva delle isole CpG, etc) può condurre alla « predisposizione » a sviluppare, nel corso della vita, neoplasie o turbe neuropsichiatriche (Autismo, Sindrome da Deficit dell' attenzione, etc), oppure ancora malattie croniche come il Diabete.

Pochi consigli pratici avrebbero un impatto importante

Ad esempio su come evitare di esporsi ai fitofarmaci (pesticidi, diserbanti, etc), agli interferenti endocrini (PFOS, PFOA, IPA, etc) ad alcuni metalli pesanti (Alluminio, Piombo, Mercurio, etc), al Particolato atmosferico (PM10, PM2.5, PM0.1), all'ozono.

Basterebbe, ad esempio, scegliere frutta e verdura, riso e uova da agricoltura biologica. Se il maggior costo fosse un problema ci si può rivolgere direttamente a produttori locali che rispettino i criteri dell' agricoltura senza fitofarmaci.

Eliminare pentolame con fondo antiaderente in Teflon ormai graffiato e sostituirlo con quello a rivestimento in ceramica è un investimento in salute che elimina una fonte di interferenti endocrini.

Tenere sempre accesa la ventola di aspirazione durante la cottura dei cibi riduce la dispersione in casa di I.P.A. (Idrocarburi Policiclici Aromatici) , così come evitando di mangiare la parte bruciata degli alimenti (pizze, bracioline, etc) , i cibi tostati e quelli affumicati.

Anche pentole, teglie e fogli di alluminio andrebbero evitati nella preparazione dei cibi. Conservare poi sughi e salse nell' alluminio ne garantisce il passaggio nel cibo con conseguente assunzione.

E' noto che il pesce piccolo (pesce azzurro) è meno soggetto a fenomeni di bioaccumulo ,

quale ad esempio quello del mercurio, rispetto ai pesci di taglia grossa.

Camminare su strade molto trafficate espone più di altre al particolato, forse i nostri centri storici e le strade secondarie sono un' alternativa praticabile.

D'estate nelle ore più calde è noto che si ha la massima formazione di ozono: assolutamente da evitare !

Ovviamente non si può accettare il fumo di sigaretta durante la gravidanza, così come occorre stare attenti al fumo passivo.

Molte donne purtroppo vivono nei pressi di inceneritori di rifiuti, cementifici, centrali termoelettriche, impianti siderurgici e altre attività industriali pesantemente impattanti sull'aria circostante. In tutti questi casi è noto l'aumento di incidenza di nascite pretermine e di basso peso alla nascita, segni di una sofferenza materno fetale. Come evitarli ? Poi vi sono **donne che vivono in contesti molto particolari. Ad esempio la cosiddetta “ Terra dei fuochi “** oppure i S.I.N. Siti di Interesse Nazionale, ma anche i Siti Regionali, tutti i luoghi ancora da bonificare in seguito a veri e propri disastri ambientali. Queste donne in gravidanza meriterebbero una attenzione molto particolare e specifica.

Perché non predisporre, da parte delle ASL o dei medici di famiglia o dei ginecologi , dei veri e propri “ Decaloghi “ con tali consigli, e altri ancora, da consegnare alle future mamme?

Lunedì 04 MAGGIO 2015

Screening neonatale per patologie metaboliche ereditarie. L'accordo in Stato Regioni. Lorenzin: "Eviteremo danni per ritardi nella diagnosi"

Entro 48 ore dalla nascita, grazie a un esame non invasivo, sarà infatti possibile identificare un ampio gruppo di malattie prima che queste si manifestino clinicamente, evitando danni invalidanti al neonato e, in alcuni casi, la sua morte. Per l'esecuzione degli screening sono stanziati dieci milioni di euro all'anno.

Il Ministro della salute ha trasmesso alla Conferenza Stato-Regioni, per il previsto parere, lo schema di decreto per l'avvio, anche in via sperimentale, dello screening neonatale per la diagnosi precoce di una serie di patologie metaboliche ereditarie. Lo schema di decreto è stato predisposto grazie alla collaborazione tra il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità, l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, i rappresentanti delle regioni e delle Società scientifiche di settore.

"Grazie a questo provvedimento - ha dichiarato il Ministro della Salute, **Beatrice Lorenzin** - potranno essere rafforzati ed estesi gli attuali programmi di screening neonatale, per un'efficace prevenzione delle malattie metaboliche ereditarie, favorendo la massima uniformità nell'applicazione della diagnosi precoce neonatale sull'intero territorio nazionale. In questo modo si potrà evitare che i bambini affetti da queste patologie subiscano danni causati da un ritardo diagnostico".

Entro 48 ore dalla nascita, grazie a un esame non invasivo, sarà infatti possibile identificare un ampio gruppo di malattie prima che queste si manifestino clinicamente, evitando danni invalidanti al neonato e, in alcuni casi, la sua morte. Per l'esecuzione degli screening sono stanziati dieci milioni di euro per anno, a decorrere dal 2015.

Neonati, decreto sul test precoce per scoprire le malattie ereditarie

► Esame non invasivo e risultati entro 48 ore
Stanziati 10 milioni

SANITÀ

ROMA Entro 48 ore dalla nascita, grazie a un esame non invasivo, sarà possibile identificare un ampio gruppo di malattie prima che queste si manifestino clinicamente, evitando danni invalidanti al neonato e, in alcuni casi, la sua morte. Per l'esecuzione degli screening sono stanziati dieci milioni di euro per anno, a decorrere dal 2015.

A prevederlo è lo schema di decreto che il [ministro della Salute](#) ha trasmesso alla Conferenza Stato-Regioni, per il parere, anche in via sperimentale, dei test subito dopo la nascita per la diagnosi precoce di una serie di patologie metaboliche ereditarie.

I PROGRAMMI

Il testo del decreto è stato predisposto grazie alla collaborazione tra il [ministero della Salute](#), l'Istituto superiore di sanità, l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, i rappresentanti delle regioni e delle Società scientifiche di settore.

«Grazie a questo provvedimento - è il [ministro della Salute Beatrice Lorenzin](#) a parlare - potranno essere rafforzati ed estesi gli attuali programmi di screening neonatale, per un'efficace prevenzione delle malattie metaboliche ereditarie, favorendo la massima uniformità nell'applicazione della diagnosi precoce neonatale sull'intero territorio nazionale.

In questo modo si potrà evitare che i bambini affetti da queste patologie subiscano danni causati da un ritardo diagnostico».

Prevenzione firmata dal [ministro della Salute](#) anche all'Expo di Milano. L'interazione tra alimentazione e il nostro DNA sarà il primo dei temi trattati insieme ai ragazzi. La dottoressa Elena Sturchio, ricercatrice Inail, il oggi e domani, presenterà presso lo spazio scuola di Padiglione Italia, un progetto condotto in collaborazione con tre scuole d'istruzione superiore di Roma su «Epigenetica e nutrizione».

DIETA MEDITERRANEA

«Expo 2015 - spiega il [ministro della Salute](#) - è per il Ministero un'occasione importante per promuovere stili di vita salutari, a partire dalla corretta alimentazione con il modello della dieta mediterranea, bilanciata, ricca di frutta e verdura e povera in grassi, associata a una attività fisica adeguata. Sono lieta dell'opportunità di incontrare i ragazzi perchè è proprio lì che dobbiamo cominciare a costruire più salute a fronte di un'aspettativa di vita nel nostro Paese che è tra le più lunghe del mondo. È dalla scuola, soprattutto, che dobbiamo iniziare a distruggere i falsi miti che danneggiano noi e il nostro sistema sanitario».

S.I.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



[Il ministro della Salute Beatrice Lorenzin](#)



A PAG. 8

Oncologia

**Tumori,
Aiom traccia
il bilancio
tra eccellenze
e lacune
assistenziali
territoriali**

ONCOLOGIA/ Convegno Aiom sulla situazione del sistema nazionale di cure contro i tumori

Meno mortalità più disparità

Fuori dal tunnel 6 malati su 10 - Gap screening e assistenza tra Nord e Sud

Ecco le principali misure da adottare per prevenire i tumori, come ribadito dall'Aiom.

1) **No al fumo.** Il 25-30% di tutti i tumori è correlato al consumo di tabacco, anche passivo. Ogni anno, nel mondo, tre milioni di persone perdono la vita per questa causa.

2) **Ridurre l'alcol.** Il consumo di bevande alcoliche aumenta il rischio di cancro del cavo orale, della faringe, dell'esofago e della laringe, del fegato e dell'intestino e della mammella nelle donne.

3) **Dieta mediterranea.** È dimostrato che il maggior apporto di frutta e verdura, specie se crude, ha un forte effetto protettivo sul rischio di numerose forme tumorali, in particolare a carico degli apparati digerente e respiratorio.

4) **Controllo del peso.** L'obesità e l'elevata

L'ABC della prevenzione Otto regole per stare meglio

assunzione di grassi costituiscono importanti fattori di rischio da evitare.

5) **Praticare attività fisica.** I sedentari hanno una probabilità del 20-40% superiore di ammalarsi.

6) **No alle lampade solari e attenzione a nei e noduli.** Un'esposizione precoce alla tintarella artificiale incrementa del 75% il rischio di sviluppare il melanoma. La presenza di nei è inoltre indice di una maggiore predisposizione allo sviluppo di neoplasie della pelle, vanno quindi tenuti sotto controllo, seguendo la regola dell'Ab-

cde: A asimmetrie, quando un neo presenta una metà diversa dall'altra; B bordi, più a rischio quelli irregolari; C colore, se cambia, si sfuma o sbiadisce; D dimensioni, se il diametro è maggiore di 6 mm; E evoluzione, nell'arco di poco tempo sia in dimensioni, sia se diventa in rilievo.

7) **Proteggersi dalle malattie sessualmente trasmissibili.** Il 15-20% dei tumori deriva da infezioni che possono essere prevenute; fra queste alcune, come l'epatite o il papilloma virus, possono venire trasmesse attraverso i rapporti sessuali.

8) **Evitare l'uso di sostanze dopanti.** Gli steroidi anabolizzanti comportano un aumento del rischio di tumori, in particolare a fegato, prostata e reni.

DI CARMINE PINTO *

Oggi il 57% degli uomini e il 63% delle donne colpiti dal cancro sconfiggono la malattia. In quindici anni (1992-2007) le guarigioni sono aumentate rispettivamente del 18% e del 10%. Particolarmente elevata la sopravvivenza dopo un quinquennio in tumori frequenti come quello del seno (87%), della prostata (91%) e del colon retto (64% per gli uomini, 63% per le donne).

«Queste percentuali collocano l'Italia fra i primi Paesi in Europa per numero di guarigioni. Perché il nostro sistema, basato sul principio di universalità, è efficiente grazie alle eccellenze ospedaliere. Ma è necessario far fronte a criticità urgenti che rischiano di compromettere la qualità dell'assistenza: almeno il 15% degli esami (in particolare radiologici e strumentali) è improprio, vi sono terapie di non comprovata efficacia che costano ogni anno al sistema circa 350 milioni di euro e il peso delle visite di controllo è pari a 400 milioni. Non solo.

Le liste di attesa sono troppo lunghe, l'adesione ai programmi di screening è insufficiente soprattutto al Sud, i percor-

si terapeutici non sono uniformi nelle varie Regioni con conseguente spreco di risorse. Soluzioni concrete sono state proposte nel convegno nazionale sullo "Stato dell'Oncologia in Italia" organizzato dall'Associazione italiana di Oncologia medica al Senato. Le esigenze dei pazienti oncologici stanno cambiando e la presa in carico di queste persone richiede una risposta a 360 gradi da parte dei clinici e delle istituzioni. L'Aiom in questi anni ha messo in campo strumenti concreti ed efficaci. A partire dalle campagne di prevenzione come "Non fare autogol": con i calciatori della serie A siamo entrati nelle scuole superiori per insegnare ai ragazzi gli stili di vita corretti. Il progetto è giunto alla quinta edizione, con 100 incontri, un milione di studenti e 3mila istituti scolastici coinvolti. E il nostro impegno nella prevenzione continua con un tour sui danni del fumo (anche passivo!) in otto Regioni.

E non va tralasciata la prevenzione secondaria, cioè gli esami di screening. Nel corso del 2013 gli inviti per i tre programmi (mammografia per il tumore del seno, pap-test per quello della cervice uterina e ricerca del sangue occulto

nelle feci per il cancro del colon-retto) hanno superato gli 11 milioni. Più di 5 milioni e 200mila persone hanno eseguito il test proposto. Ma permangono grandi differenze tra Nord e Sud. Nel 2014 sono stati registrati 365.500 nuovi casi di tumore (circa 1.000 al giorno), di cui 196.100 (54%) negli uomini e 169.400 (46%) nelle donne. Ma la mortalità è in netto calo, dal 1996 a oggi è diminuita del 20 per cento.

Chance medicina personalizzata. Terapie mirate e medicina personalizzata agiscono solo sulle cellule malate, preservando quelle sane. I test molecolari consentono la selezione dei pazienti in cui questi trattamenti possono funzionare. L'Aiom, in collaborazione con



gli anatomopatologi della Siapec-Iap, ha avviato diversi programmi per il controllo di qualità delle strutture che eseguono queste analisi nel tumore del polmone, del seno, del colon-retto, dello stomaco e nel melanoma. L'obiettivo è quello di garantire l'accesso a test molecolari validati per tutti i pazienti sull'intero territorio nazionale. Oggi alle terapie personalizzate su bersagli cellulari si aggiunge una nuova importante arma nel trattamento della patologia neoplastica rappresentata dall'immunoterapia, che riattiva il sistema immunitario contro il tumore.

L'immunoterapia ha già raggiunto importanti risultati nella cura del melanoma e del carcinoma del polmone e si sta sviluppando con studi clinici in molte altre patologie oncologiche. Nostro obiettivo è quello di garantire insieme l'accesso alle cure più efficaci per tutti i pazienti in tutte le Regioni del nostro Paese e la sostenibilità del Sistema sanitario nazionale.

Con questa finalità lavoriamo con l'Agenzia italiana del Farmaco e con l'industria per rendere disponibili subito i nuovi farmaci, e con Agenas perché siano definiti i criteri per lo sviluppo delle reti oncologiche regionali.

La riforma dell'organizzazione sanitaria dovrebbe essere legata alla revisione del Titolo V della Costituzione per garantire una maggiore omogeneità assistenziale sul territorio. Solo così non vi saranno più 20 sistemi sanitari diversi.

È necessario che la riorganizzazione degli ospedali e dei posti letto privilegi le strutture che trattano più casi e garantiscono servizi migliori. E devono essere razionalizzate le risorse. Non è ammissibile che un giorno di ricovero abbia costi estremamente diversi tra le diverse Regioni e nell'ambito di una stessa Regione. Anche la disponibilità dei farmaci biosimilari potrà consentire risparmi significativi, dando però sempre la priorità alla cura del paziente.

Reti oncologiche subito. Dall'altro lato, è necessaria la realizzazione e l'attivazione delle reti oncologiche regionali, che procede con estrema lentezza. Solo le reti oncologiche regionali possono permettere un collegamento reale fra i centri e lo sviluppo integrato dei percorsi-diagnostico-terapeutici-assistenziali. Inoltre offrono al paziente la garanzia di ricevere le cure migliori e consentono significativi risparmi di risorse. Senza considerare l'eliminazione degli esami impropri e la riduzione del-

le liste di attesa. Oggi servono fino a 60 giorni per un'operazione di chirurgia oncologica. Le reti permetterebbero di abbattere del 30% questi tempi.

L'impegno per la ricerca. Il 35% degli studi clinici condotti in Italia riguarda l'oncologia, l'area terapeutica su cui si concentrano i maggiori investimenti. Manca però nel nostro Paese un punto di riferimento unico, a cui le istituzioni e l'industria si possano rivolgere. Per colmare questo vuoto nasce sotto l'egida dell'Aiom la "Federation italian cooperative oncology groups - Ficog", che riunisce in un progetto unitario i gruppi di ricerca clinica attivi in Italia. Nel 2001 per sviluppare una nuova molecola erano necessari circa 800 milioni di dollari, oggi questa cifra è salita a 1,3 miliardi di dollari.

Il 95% delle risorse viene dall'industria, il 5% dai singoli gruppi di ricerca. Se l'industria avesse un unico interlocutore qualificato e ben strutturato, sicuramente investirebbe di più, oltre il 50% delle risorse attuali. La Federazione può essere questo interlocutore, rendendo il nostro Paese più attrattivo anche per la grande ricerca internazionale.

* presidente nazionale Aiom

© RIPRODUZIONE RISERVATA

I numeri del cancro in Italia

Nel 2014 in Italia si sono registrati 365.500 nuovi casi di tumore (circa 1.000 al giorno), di cui 196.100 (54%) negli uomini e 169.400 (46%) nelle donne. Nel corso della vita un maschio su 2 e una femmina su 3 si ammalerà di cancro. Considerando l'intera popolazione, la neoplasia in assoluto più comune è quella del colon-retto (14%), seguita dalla mammella (13%), dal polmone (11%) e dalla prostata (11%).

Incidenza

- Il tumore più frequente, nel totale di uomini e donne, risulta quello del **colon-retto** con quasi **52.000** diagnosi stimate per il 2014, seguito dal **tumore della mammella** con circa **48.000** nuovi casi; seguono il **tumore del polmone** con **40.000** nuovi casi, della **prostata** con **36.000** nuove diagnosi e della **vescica** con circa **26.000** nuovi casi (21.000 tra gli uomini e 5.000 tra le donne)
- Dividendo i dati per sesso, tra gli **uomini** prevale il **tumore della prostata** che rappresenta il **20%** di tutte le neoplasie diagnostiche; seguono quello del **polmone** (15%, con tendenza alla riduzione nel tempo), del **colon-retto** (14%), della **vescica** (10%) e dello **stomaco** (5%). Tra le **donne**, il **cancro della mammella** è il più frequente, rappresentando il **29%** di tutte le neoplasie, seguito da **colon-retto** (13%), **polmone** (6%), **tiroide** (5%) e **corpo dell'utero** (5%)

Mortalità

- I dati dell'Istituto nazionale di statistica (Istat) indicano per il 2011 (ultimo anno al momento disponibile) in **175.363** i decessi attribuibili a tumore (tra gli oltre 580.000 decessi verificatisi in quell'anno): **98.700** fra gli uomini e **76.663** fra le donne. Si può affermare che ogni giorno oltre **470** persone muoiono in Italia a causa di un cancro
- Il tumore che ha fatto registrare nel 2011 il maggior numero di decessi è quello al **polmone** (**33.706**), seguito da **colon-retto** (**19.077**), **seno** (**11.959**), **stomaco** (**9.957**) e **prostata** (**7.520**)

- Tra gli uomini, il **carcinoma del polmone** risulta la **prima causa di morte oncologica in tutte le fasce di età**, rappresentando il **15%** dei decessi tra i **giovani** (0-49 anni), il **31%** tra gli **adulti** (50-69 anni) e il **27%** tra gli **ultrasessantenni**. Tra le donne, il **tumore della mammella** si colloca al primo posto in tutte le fasce di età: causa il **29%** dei decessi tra le giovani, il **23%** tra le adulte e il **16%** tra le over 70

Sopravvivenza

- La sopravvivenza media a 5 anni dalla diagnosi: **55% fra gli uomini** e **63% fra le donne**. La sopravvivenza è aumentata nel corso del tempo e cambia, migliorando, man mano che ci si allontana dal momento della diagnosi
- Su questo risultato positivo complessivo ha influito il miglioramento della sopravvivenza per alcuni dei tumori più frequenti: **colon-retto** (**64%** per gli uomini e **63%** per le donne), **mammella femminile** (**87%**), **prostata** (**91%**)

Prevalenza

- In Italia nel 2006 vi erano circa **2.250.000** persone con una precedente diagnosi di tumore. Si può ipotizzare che nel 2014 fossero circa **2.900.000**
- Tra gli uomini, ai primi 5 posti per frequenza ci sono persone con precedente diagnosi di tumore della **prostata** (22% del totale), **vescica** (18%), **colon-retto** (15%), **testa e collo** (9%) e **polmone** (6%). Tra le donne il cancro della **mammella** è il più rappresentato (42%), seguito da **colon-retto** (12%), **corpo dell'utero** (7%), **tiroide** (5%) e **cervice uterina** (4%)

I tumori per singole sedi

Mammella

Fattori di rischio. Età, la probabilità di ammalarsi aumenta esponenzialmente sino agli anni della menopausa (50-55) e poi rallenta, per riprendere a crescere dopo i 60 anni; storia familiare, parenti strette colpite da cancro alla mammella; assenza di programmi di screening; variabilità geografica, i tassi nei Paesi economicamente più avanzati sono fino a 10 volte maggiori; storia riproduttiva, le donne senza figli sono più a rischio; stili di vita, obesità e scarso esercizio fisico, alto consumo di carboidrati e di grassi saturi, elevato consumo di alcol e scarso consumo di fibre vegetali; mancato allattamento al seno; pregressa radioterapia (a livello toracico e specialmente se prima dei 30 anni d'età) e precedenti displasie o neoplasie mammarie; utilizzo di contraccettivi orali

Incidenza. Nel 2014 sono stati stimati in Italia circa 48.000 nuovi casi di tumore della mammella

Mortalità. Nel 2011 il carcinoma mammario ha rappresentato la prima causa di morte per tumore nelle donne, con circa 11.959 decessi stimati (Istat)

Sopravvivenza. La sopravvivenza relativa a 5 anni dalla diagnosi, indipendentemente da altre patologie, è in moderato e costante aumento da molti anni (78% dal 1990 al 1992, 87% dal 2005 al 2007)

Prevalenza. Complessivamente in Italia vivono 522.235 donne che hanno ricevuto una diagnosi di carcinoma mammario, pari al 41,6% di tutte quelle che convivono con una pregressa diagnosi di tumore e pari al 23% di tutti i lungo-sopravvissuti (uomini e donne)

Prostata

Fattori di rischio. Obesità ed elevata assunzione di grassi, è dimostrato che persone con un sovrappeso uguale o superiore al 40% presentano tassi più elevati di mortalità per cancro della prostata; sostanze dopanti, gli steroidi anabolizzanti comportano un aumento del rischio di questa neoplasia; fattori ereditari, in una minoranza di casi (< 15%)

Incidenza. Il tumore della prostata è attualmente la neoplasia più frequente tra i maschi (20% di tutti i tumori diagnosticati) a partire dai 50 anni di età. Nel 2014 sono stati stimati circa 36.000 nuovi casi

Mortalità. Nel 2011 sono stati registrati 7.520 decessi (Istat). Altre patologie generalmente presenti nelle persone anziane possono rendere comunque complesso separare i decessi per tumore della prostata da quelli con questo cancro

Sopravvivenza. La sopravvivenza dei pazienti con carcinoma prostatico, non considerando la mortalità per altre cause, è attualmente attestata al 91% a 5 anni dalla diagnosi, in costante e sensibile crescita

Prevalenza. In Italia si stima siano presenti circa 217.000 persone con pregressa diagnosi di carcinoma prostatico, circa il 22% dei maschi con tumore e quasi il 10% di tutti i pazienti (tra maschi e femmine) presenti nel Paese

Polmone

Fattori di rischio. Fumo di sigarette, rappresenta il più importante fattore di rischio. Sono ascrivibili al fumo l'85-90% di tutti i carcinomi polmonari. Il rischio relativo è maggiore di circa 14 volte nei tabagisti rispetto ai non fumatori e si incrementa ulteriormente fino a 20 volte nei forti fumatori (oltre le 20 sigarette al giorno); fumo passivo; fattori ambientali, inquinamento atmosferico, ecc.; esposizioni professionali a sostanze tossiche, radon, asbesto, metalli pesanti (cromo, cadmio, arsenico ecc.); processi infiammatori cronici, tubercolosi ecc.

Incidenza. Nel 2014 sono state stimate 40.000 nuove diagnosi di tumore del polmone (circa il 30% fra le donne). Rappresentano l'11% di tutte le nuove diagnosi di cancro nella popolazione generale (più in particolare, il 15% di queste nei maschi e il 6% nelle femmine)

Mortalità. Nel 2011 sono state osservate 33.706 morti per tumore del polmone (Istat). Rappresenta la prima causa di morte per cancro nei maschi (il 27% del totale dei decessi) e la terza nelle donne (11% del totale dei decessi)

Sopravvivenza. La percentuale di sopravvissuti a 5 anni fra i malati di tumore del polmone è moderatamente aumentata tra i primi anni '90 e la fine del primo decennio del 2000, passando dal 10 al 14% nei maschi e dal 12 al 18% nelle femmine

Prevalenza. Il tumore del polmone rimane, ancora oggi, una neoplasia a prognosi particolarmente sfavorevole e pertanto poco contribuisce, in percentuale, alla composizione dei casi prevalenti. Complessivamente è stato stimato che nel 2006 vivevano in Italia 75.365 persone con tumore del polmone, pari al 3,4% di tutti i pazienti con diagnosi di neoplasia

Colon-retto

Fattori di rischio. Lesioni precancerose (ad esempio gli adenomi); stili di vita errati, elevato consumo di carni rosse e insaccati, farine e zuccheri raffinati, sovrappeso e attività fisica ridotta, fumo ed eccesso di alcol; storia familiare; altre patologie, malattia di Crohn e retocolite ulcerosa, poliposi adenomatosa familiare (Fap), sindrome di Lynch

Incidenza. Il carcinoma del colon-retto è in assoluto il tumore a maggiore insorgenza nella popolazione italiana, con quasi 52.000 diagnosi stimate nel 2014. Nella classifica dei tumori più frequenti per gruppi di età il carcinoma del colon-retto occupa sempre posizioni elevate, variando nelle diverse età tra l'8 e il 14% negli uomini e tra il 5 e il 17% nelle donne

Mortalità. Nel 2011 sono stati osservati 19.077 decessi (Istat) per carcinoma del colon-retto (il 54% negli uomini), neoplasia al secondo posto nella mortalità per tumore (10% nei maschi, 12% nelle donne)

Sopravvivenza. Il carcinoma del colon-retto presenta una prognosi sostanzialmente favorevole e progressivamente in aumento: dal 50% a 5 anni dei primi anni '90 al 64% del 2005-2007 nei maschi a rispettivamente 51% e 63% nelle femmine

Prevalenza. Sono quasi 300.000 i pazienti con pregressa diagnosi di carcinoma del colon-retto in Italia (51% maschi), al secondo posto tra tutti i tumori e pari al 13,2% di tutti i pazienti oncologici

Stomaco

Fattori di rischio. Helicobacter pylori (HP), può indurre gastrite cronica. L'infezione causata da questo batterio rappresenta il principale fattore di rischio per il carcinoma dello stomaco; stili di vita errati, fumo, basso consumo di frutta e verdura, eccesso di carni rosse, cibi conservati con sale, nitrati e affumicati; storia familiare

Incidenza. Nel 2014 sono stati stimati circa 14.500 nuovi casi di carcinoma gastrico, attualmente al quinto posto in ordine di incidenza tra gli uomini e al sesto tra le donne (5% di tutti i tumori nei maschi, 3% nelle femmine)

Mortalità. Nel 2011 sono state osservate 9.957 morti per questa neoplasia, il 58% nei maschi (Istat). Con il 7% tra i decessi per tumore nei maschi e il 6% nelle femmine il carcinoma gastrico occupa il quinto posto in entrambi i sessi, con una presenza più incisiva nell'età medio-avanzata

Sopravvivenza. Nel periodo 2005-2007 la sopravvivenza per carcinoma gastrico si conferma bassa (34% a 5 anni nei maschi, 36% nelle femmine) e in modesto aumento rispetto ai periodi precedenti

Prevalenza. Poco più di 69.000 persone, equamente distribuite tra maschi e femmine (55 vs 45%) vivono in Italia con una diagnosi di carcinoma gastrico, il 3,1% del totale dei pazienti oncologici

Fonte tabelle: «I numeri del cancro in Italia 2014», Aiom-Airtum

<http://salute24.ilssole24ore.com/>

Dalla diagnosi alla terapia, la ricerca vince. Cresce la speranza per la cura di molti tumori, a partire da quello al polmone

di *Giuseppina Calareso (radiologa), Mattia Boeri (ricercatore), Marina Chiara Garassino (ricercatrice) Istituto nazionale tumori*

I dati del 2014, diffusi in questi giorni al congresso “Stato dell’Oncologia in Italia” di Aiom (Associazione italiana di oncologia medica), rivelano che in Italia si registrano circa mille **nuovi casi di tumore al giorno, per un totale di 365.500 all’anno, di cui 196.100 (54%) negli uomini e 169.400 (46%) nelle donne.** La nota positiva è rappresentata dai numeri sulla mortalità: dal 1996 risulta in netto calo, e a oggi è diminuita del 20%. Merito in particolare della ricerca che, dalla diagnosi alla terapia, sta facendo passi da gigante per il trattamento di diverse forme tumorali.

Ne è un esempio il tumore al polmone, patologia di cui ogni anno si scoprono 40.000 nuovi **casi e di cui si è parlato durante la Giornata della ricerca dell’Istituto nazionale dei tumori:** studi e progetti in corso in ambito oncologico sono stati presentati dai giovani medici e ricercatori lo scorso 15 aprile insieme alle ultime novità e alle prospettive di cura per i pazienti malati di tumore.

Nell’ambito della diagnosi del tumore al polmone, la Tac spirale – la tecnica di imaging più sensibile e utilizzata per il riconoscimento dei noduli polmonari – **non sarà più l’unico sistema per individuare questa forma tumorale. Un test basato sull’esame di microRna potrà identificare i tumori più aggressivi nei forti fumatori, anticipando di due anni la diagnosi. Lo dimostra lo studio bioMILD, ancora in corso, condotto dall’unità di Genomica tumorale in collaborazione con le Unità di Chirurgia Toracica e Radiologia dell’Istituto nazionale dei tumori di Milano, pubblicato sul Journal of Clinical Oncology nel marzo 2014. Il test, basato sull’analisi di microRNA circolanti, individua i soggetti con aumentato rischio di tumore polmonare, fino a due anni prima della diagnosi Tac spirale, e consente di identificare i tumori più aggressivi e a prognosi peggiore.**

In questo modo si riduce significativamente la percentuale di falsi positivi ottenuti con la Tac spirale: **lo studio in atto entro la fine del 2015 arruolerà 4mila forti fumatori sopra i cinquant’anni. In particolare, la Tac ha scarso potere di differenziazione tra noduli polmonari benigni o maligni e spesso si riscontrano falsi positivi: ci sono lesioni che sembrano dubbie (25% del totale), ma in realtà non lo sono. Per questo, il test molecolare è di grande aiuto. Si aprono quindi nuove frontiere che passano per lo studio dei microRNA:**

un recente studio, pubblicato a dicembre 2014 su Cell Death and Disease, ha infatti dimostrato che possono essere usati anche per le nuove terapie nel cancro polmonare. Nuove speranze anche per i pazienti con diagnosi di tumore squamocellulare al polmone, il più diffuso fra i fumatori, grazie alle nuove frontiere nel campo della **ricerca**. **L'Istituto nazionale dei tumori di Milano**, con il suo contributo allo studio CheckMate 017, ha dimostrato, in seconda linea, un raddoppio della sopravvivenza nei pazienti trattati con nivolumab – un immunoterapico anti PD-1 – rispetto ai pazienti curati con la tradizionale chemioterapia. Questo significa che il nivolumab, nei casi in cui la chemioterapia non ha dato i risultati sperati, offre il doppio delle chance di sopravvivenza rispetto a un ulteriore ciclo di farmaci chemioterapici.

I risultati dello studio verranno presentati ufficialmente al prossimo Congresso Asco (American Society of Clinical Oncology), che si terrà a fine maggio a Chicago. Ma le evidenze **di efficacia sono tanto sorprendenti che l'Aifa, in attesa della registrazione di nivolumab in Europa, ha già comunicato l'avvio immediato del regime di uso compassionevole del** farmaco a partire dalle terapie di seconda linea per i pazienti con diagnosi di tumore al polmone squamocellulare non resecabile o metastatico. Il programma durerà fino alla data di registrazione del nuovo medicinale in Europa.

Le lesioni genetiche individuate fino ad ora sono prevalentemente nei pazienti non fumatori, e questo ha dato la possibilità di curare il 15% dei pazienti con tumore del polmone. Per tutti gli altri, attualmente, è disponibile solo la chemioterapia. Con i dati su nivolumab, portato alla registrazione immediata da parte di Food and Drug Administration, si segna virtualmente la fine della chemioterapia, almeno per i pazienti con istologia squamocellulare, cioè, sostanzialmente, i fumatori.

Le cure. Una sua particella è 100 volte più piccola di un globulo rosso. Ed è in grado di arrivare alla radice del cancro e di fermarlo

Tumori al seno il nanofarmaco aiuta a vivere

ANNAMARIA MESSA

Gli oncologi la chiamano chemioterapia "intelligente". È un farmaco noto (paclitaxel) racchiuso in un guscio (Nab) a formare una nano particella 100 volte più piccola di un globulo rosso. Per le dimensioni pari al miliardesimo di metro i nuovi nanofarmaci si stanno dimostrando capaci di superare la fitta barriera che circonda il cancro, arrivare alla radice del tumore e arrestarne la crescita, senza danneggiare i tessuti sani. Le dosi possono quindi essere maggiori (+33%) rispetto alla formulazione tradizionale, con più efficacia e minori effetti collaterali.

Si sono già dimostrati efficaci nel cancro del seno (48mila nuovi casi ogni anno in Italia) in stadio iniziale ad alto rischio migliorando fino al 9%

la risposta terapeutica. E nel carcinoma mammario metastatico in cui la terapia di prima linea non risultava più efficace. In particolare, precisa Francesco Cognetti, presidente Fondazione Insieme contro il Cancro, «si è dimostrata la superiore efficacia del nanofarmaco in una delle forme più aggressive, la "triplo negativa", il 15% di tutti i casi di cancro al seno».

«Le nanotecnologie stanno cambiando la lotta alle neoplasie aprendo nuovi orizzonti nella personalizzazione delle cure. Per la prima volta si può parlare di chemioterapia target. La sopravvivenza è migliorata in due fra i tumori più frequenti, quelli del seno e del polmone (40mila nuovi casi l'anno scorso) e per la prima volta sono emersi risultati positivi anche per il pancreas (12.700 nuove diagnosi nel 2014, con incidenza e tasso di mortalità quasi corrispondenti) molto diffi-

cile da trattare», ha spiegato a Bari Carmine Pinto, presidente Aiom, Associazione Italiana di Oncologia Medica, nell'annuale convegno nazionale.

«La chemioterapia è fondamentale nella neoplasia del seno. Oggi l'87% delle pazienti guarisce ma quando la malattia è in fase metastatica è fondamentale disporre di un nuovo trattamento che ha dimostrato di migliorare la sopravvivenza del 20% nella patologia avanzata», sottolinea Stefania Gori, segretario nazionale AIOM.

«Prospettive importanti anche nel carcinoma non a piccole cellule, l'85-90% dei casi di cancro del polmone. Nab-paclitaxel ha dimostrato un vantaggio in termini di risposte tumorali rispetto a uno degli standard internazionali di cura, la combinazione di carboplatino e paclitaxel» rileva Pinto.

Da febbraio, per l'Agenzia Italiana del Farmaco, è rimborsabile il nanofarmaco anche per il cancro al pancreas, «un nemico insidioso perché in fase precoce non mostra sintomi specifici e solo il 15-20% dei casi è scoperto in fase iniziale, quando la chirurgia

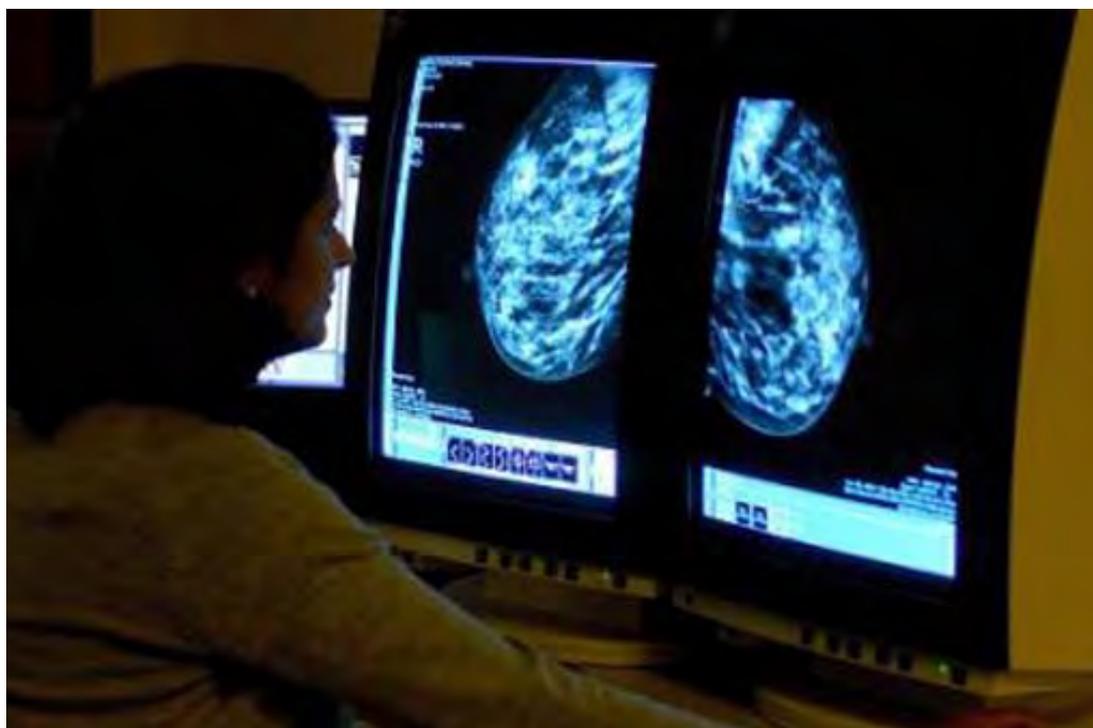
Per la prima volta si parla di chemioterapia target. Dosi più elevate con meno effetti collaterali

offre ancora buone possibilità di sopravvivenza - aggiunge Michele Renni, Oncologia Medica IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano - In questi casi l'aspettativa di vita media è compresa fra 3 e 6 mesi. Con nab-paclitaxel la sopravvivenza è aumentata del 27%, un risultato davvero straordinario».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Ca al seno, rischio associato alla terapia ormonale sostitutiva variabile nel tempo



02 maggio 2015

Il rischio di cancro al seno associato all'uso della terapia ormonale sostitutiva in menopausa cambia nel tempo, stando ai risultati di un'analisi degli studi Women's Health Initiative (WHI) pubblicata di recente su *Jama Oncology*.

L'impiego della terapia ormonale sostitutiva con soli estrogeni oppure combinata estroprogestinica è calato drasticamente dopo la pubblicazione dei primi studi WHI, dai quali emergeva un aumento del rischio di tumore al seno associato alla terapia con estrogeno più progestinico. Tuttavia, i dati indicavano un aumento dell'incidenza del cancro al seno e di decesso dovuto al cancro al seno tra le donne trattate con la combinazione di estrogeno più progestinico, mentre nelle donne sottoposte in precedenza a un'isterectomia la terapia con solo estrogeno risultava associata a una riduzione del rischio.

Questi risultati hanno scatenato un ampio dibattito e sollevato domande sugli effetti a breve e lungo termine di entrambi i regimi di trattamento.

Nella nuova analisi, un gruppo di ricercatori coordinato da Rowan T. Chlebowski, dell'Harbor-UCLA Medical Center di Torrance, in California, ha cercato di determinare i tassi di incidenza cancro al seno specifici in diversi momenti temporali e di valutare le caratteristiche del cancro al seno durante il trattamento e post-trattamento in due studi WHI. Il follow-up complessivo è stato di 13 anni.

L'analisi ha riguardato 27.347 donne di età compresa tra 50 e 79 anni, arruolate in 40 centri degli Stati Uniti tra il 1993 e il 1998.

Nel primo dei due trial, gli sperimentatori avevano assegnato in modo casuale 16.608 donne ancora dotate di utero al trattamento con estrogeni coniugati equini orali (0,625 mg al giorno) più medrossiprogesterone acetato (2,5 mg al giorno) o placebo e la durata mediana del trattamento era stata di 5,6 anni. Nel secondo, invece, 10.739 donne sottoposte in precedenza a un'isterectomia erano state trattate con solo estrogeni equini o placebo per una mediana di 7,2 anni.

L'hazard ratio (HR) di cancro al seno associato alla terapia combinata con estrogeno più progestinico è risultato pari a 0,71 (IC al 95% 0,47-1,08) per 2 anni ma è aumentato costantemente durante il trattamento e l'incremento è stato significativo per l'intero trattamento (HR 1,24; IC 95% 1,01-1,53).

Nella prima parte della fase post-trattamento (entro 2,75 anni), si è registrato un netto calo dell'incidenza del cancro al seno nel gruppo sottoposto alla terapia ormonale combinata; tuttavia, l'HR di cancro al seno è rimasto superiore a 1 (HR 1,23; IC al 95% 0,9-1,7). L'HR è rimasto superiore a 1 anche nella fase successiva della fase post-intervento per una media di 5,5 anni di follow-up (HR 1,37; IC al 95% 1,06-1,77).

Nello studio in cui le donne erano state trattate con il solo estrogeno, l'HR di cancro al seno è risultato pari a 0,79 (IC 95%, 0,61-1,02) per tutta la durata del trattamento ed è rimasto basso anche nella prima parte della fase post-trattamento (HR 0,55; IC al 95% 0,34-0,89). Tuttavia, si è registrato un aumento del rischio nell'ultima parte della fase post-trattamento (HR 1,17; IC al 95% 0,73-1,87).

Le caratteristiche dei tumori diagnosticati durante la prima fase e nella fase più tardiva del post-trattamento sono risultate diverse in entrambi gli studi. Nel caso della terapia combinata estroprogestinica, nella prima fase del post-trattamento si è trovato un rischio superiore di tumori di dimensioni maggiori (HR 2,67; IC al 95% 1,19-6) e tumori negativi per i recettori del progesterone (HR 2,67; IC al 95% 1,25-5,73) rispetto alla fase successiva. Nel caso della terapia con solo estrogeno, invece, nella prima fase del post-trattamento si è registrato un rischio superiore di tumori HER-2 positivi (HR 1,79; IC al 95% 0,43-7,49) e un rischio inferiore di tumori moderatamente differenziati (HR 0,24; 95% IC al 0,96-4,1).

"Le influenze sul cancro al seno dopo l'interruzione della terapia ormonale negli studi WHI richiedono una ricalibrazione del rischio di cancro al seno e del calcolo del beneficio associato a entrambi regimi" scrivono Chlebowski e i colleghi, specificando che la terapia estro progestinica ha un impatto negativo maggiore, mentre quella con soli estrogeni un beneficio un po' superiore.

In un editoriale di accompagnamento, Purna A. Joshi, del Princess Margaret Cancer Centre dello University Health Network di Toronto, a altri due colleghi definiscono i risultati di quest'analisi "sorprendenti" e asseriscono che sono importanti per la comprensione dell'intervento terapeutico per il tumore al seno.

"Nuove analisi dettagliate degli studi WHI, come quella pubblicata, offrono evidenze nuove e convincenti sul significato del progesterone nel carcinoma mammario" scrivono gli editorialisti. "Anche se gli studi WHI sono stati fatti su donne in menopausa, le lezioni apprese da tali studi continuano a fornire un valore aggiunto nel comprendere il possibile ruolo del progesterone anche per il cancro della mammella nelle donne in pre-menopausa."

R.T. Chlebowski, et al. Breast Cancer After Use of Estrogen Plus Progestin and Estrogen Alone Analyses of Data From 2 Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. JAMA Oncol. 2015;doi:10.1001/jamaoncol.2015.0494.

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

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

PREVENZIONE

Screening per il tumore dell'utero, nuove regole dai medici Usa

Un documento ribadisce quali sono i tempi corretti da rispettare e quali test eseguire, sempre in base all'età delle donne. Per evitare i molti casi di controlli in eccesso attuali

di Vera Martinella



Non eccedere con i controlli preventivi per il tumore dell'utero nelle donne che non hanno sintomi e neppure appartengono a particolari categorie a rischio. E' questo l'obiettivo con il quale hanno lavorato i maggiori esperti statunitensi che nei giorni scorsi hanno pubblicato sulla rivista scientifica *Annals of Internal Medicine* i nuovi "Consigli per lo screening del tumore della cervice nelle donne esposte a un rischio nella norma", elaborati seguendo il principio di ottenere i massimi benefici possibili con i minori danni, effetti indesiderati o costi. «Storicamente molti medici tendono a fare di testa propria e a non seguire le linee guida quando si parla di prevenzione carcinoma uterino – sottolinea David Fleming, presidente dell'American College of Physicians (ovvero l'Ordine dei Medici americani), che ha rilasciato i nuovi suggerimenti, lavorando insieme alle maggiori associazioni Usa che riuniscono ginecologi e anatomopatologi -. Accade oggi con eccessiva frequenza che si inizino i controlli troppo presto, li si esegua troppo spesso o si continui con lo screening anche in donne che corrono ben pochi pericoli, ad esempio per motivi di età».

Le nuove regole Usa: quali controlli fare e quando tra i 21 e i 65 anni

Lo screening sulla cervice uterina mira a scoprire anomalie e lesioni precancerose che potrebbero poi evolvere in cancro, prevenendo così lo sviluppo di tumori invasivi dell'utero. In queste ultime raccomandazioni l'Ordine dei Medici americani indica d'iniziare lo screening nelle ragazze di 21 anni tramite l'esecuzione del Pap test ogni tre anni. Dai 30 anni, poi, si può continuare a utilizzare la stessa procedura oppure procedere con un test Hpv (che va alla ricerca del Papillomavirus, responsabile di condilomi e verruche genitali benigne, ma anche di lesioni che possono evolvere in un carcinoma della cervice) ogni cinque anni, facendo scegliere alle interessate quello che preferiscono. A 65 anni è invece tempo di smettere con i controlli, se gli esami eseguiti negli ultimi anni erano risultati negativi, perché le probabilità di sviluppare il tumore sono davvero basse. Per gli esperti americani, prima dei 21 anni non è necessario iniziare i test, mentre dopo è inutile prescriverli a intervalli di tempo più ravvicinati, naturalmente se da quelli eseguiti tutto risulta nella norma. Così

come è superfluo farli eseguire a donne che, per altri motivi, hanno subito un'isterectomia e il loro utero è stato rimosso. «Rispettando queste indicazioni – concludono gli esperti – si risparmiano i possibili “effetti negativi” dello screening, ovvero i fastidi causati dall'esame con lo speculum e i costi inutili a carico di pazienti o del servizio sanitario. Senza dimenticare gli eventuali trattamenti in eccesso, come colposcopie, biopsie o ulteriori indagini e cure eseguite in casi non necessari, con il relativo carico di ansie».

Pap test e Hpv test: ecco le differenze

Sia il «vecchio caro» Pap test che il più recente test HPV si eseguono facilmente, con un semplice prelievo di cellule dal collo dell'utero. Le cellule prelevate con il Pap test vengono poi osservate al microscopio per verificare la presenza di eventuali irregolarità, mentre l'esame Hpv verifica la presenza del virus (trasmesso sessualmente), che è estremamente comune e frequente e la cui presenza non si traduce nell'aver lesioni pre-tumorali destinate a progredire. Anzi, la stragrande maggioranza delle infezioni da Hpv (oltre l'80 per cento) regredisce spontaneamente, specie in giovane età. «Diversi studi hanno finora concluso che l'esame Hpv è più efficace nella prevenzione di neoplasie avanzate perché capace d'individuare prima quelle lesioni d'alto grado (i cosiddetti Cin2 e Cin3) che possono condurre a sviluppare una forma di cancro più aggressiva – spiega Marco Zappa, responsabile del nostro Osservatorio nazionale Screening - . Ma nelle donne più giovani, l'Hpv test conduce spesso a quella che gli esperti chiamano una sovra-diagnosi: segnala, cioè, troppe lesioni pre-cancerose che nel tempo regredirebbero spontaneamente senza trasformarsi in tumore».

Ecco cosa si fa invece in Italia

«Questi nuovi Consigli fanno seguito a un cambio iniziato nel 2012 ed epocale per gli Stati Uniti, dato che la maggior parte delle agenzie e società scientifiche americane raccomandavano il Pap test ogni anno – continua Zappa -. In Italia oggi ci stiamo muovendo verso lo screening basato su test Hpv, proposto gratuitamente su invito delle Regioni a partire dai 30 o 35 anni fino ai 64, con intervallo quinquennale. In caso di positività del test Hpv è previsto il Pap test come ulteriore verifica: se anche questo è positivo si fa la colposcopia, se è negativo la donna deve essere rivista dopo un anno. Non è previsto, anzi è scoraggiato, il co-testing, ovvero l'esecuzione di entrambi i test: infatti una donna Hpv negativa ha, nei 5 di intervallo fra un esame e l'altro, un rischio di sviluppare una malattia importante della cervice (lesioni CIN3 o peggiori) quasi uguale alla donna che risulti negativa sia all'Hpv che al Pap test negativa. Dunque, aggiungere la citologia è praticamente inutile . Mentre fra i 25 e i 30 anni lo screening in Italia si prevede ancora cosa di continuare con il pap test. Infine è importante ricordare che contro il tumore dell'utero (che ancora oggi in Italia uccide mille donne ogni anno, a fronte a 2200 nuove diagnosi annuali come riporta la banca dati dei registri tumori italiani), disponiamo di un'importantissima arma: il vaccino contro alcuni ceppi del Papillomavirus (HPV), responsabili di circa il 70 per cento dei casi di questa neoplasia (senza infezione da HPV non si sviluppa il tumore). Il vaccino dal 2007 viene offerto nel nostro Paese gratuitamente a tutte le bambine 12enni, prima che abbiano rapporti sessuali e possano quindi entrare in contatto con il virus. «Non tutti i genitori però colgono l'opportunità e resta ancora un'importante percentuale di bambine (quale) che non viene resa immune dall'Hpv e che avrà quindi da grande maggiori probabilità di ammalarsi di tumore dell'utero, rispetto alle proprie coetanee vaccinate» conclude l'esperto.

RSALUTE/ LA DIAGNOSI

La ricerca. Preparato da una scienziata italiana un test che aiuta a scoprirlo in anticipo di quattro anni rispetto a Tac, Pet e Risonanza magnetica

La rete che blocca il cancro

“È come individuare su tutta la terra una sola persona tra i sette miliardi abitanti”

GIUSEPPE DEL BELLO

OBIETTIVO: «Abbattere la mortalità per cancro. Questo era ed è il nostro obiettivo. E per raggiungerlo è indispensabile scoprire la presenza di cellule neoplastiche ben prima che il tumore si manifesti». È la premessa che fa l'oncologa Patrizia Paterlini Bréchet, direttore dell'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) all'Université Descartes di Parigi, per illustrare la scoperta del test in grado di far diagnosi di cancro in anticipo rispetto a Tac, Pet e Risonanza. In questo caso, l'analisi di laboratorio messa a punto dalla scienziata (emiliana di nascita, ma da 25 anni in Francia) rivela il tumore quattro anni prima della diagnostica per immagini. Il test, già utilizzato sperimentalmente su 2000 pazienti arruolati in 20 centri in tutto il mondo, è stato presentato ufficialmente un mese fa all'Istituto a carattere scientifico (Irccs) Sdn di Napoli diretto dall'accademico Marco Salvatore.

«I pazienti non muoiono per il tumore primitivo ma per le metastasi», precisa la Paterlini, «cioè per quelle cellule neoplastiche che passano nel sangue e vanno a proliferare negli altri organi. Eppure, ci vogliono anni prima che le metastasi (la replicazione in altri organi, anche distanti, del tumore primitivo, ndr) si formino. Ecco perché è fondamentale intervenire durante questa finestra temporale, uno spazio inutilizzabile dalle tecniche di imaging, incapaci a "vedere" cellule delle dimensioni di un millimetro». Il nuovo test invece,

denominato Iset (Isolation by Size of Tumor Cells), riesce a individuarle tra altri miliardi di cellule ed in più è esente dal rischio dei falsi positivi e falsi negativi cui espongono le altre tecnologie diagnostiche. «Queste minuscole cellule», continua la Paterlini, «sono rarissime, nell'ordine di una per millilitro di sangue. Che vuol dire, in media, una mescolata a 5 miliardi di globuli rossi e a 10 milioni di globuli bianchi. È come individuare su tutta la terra, una persona tra i sette miliardi della popolazione mondiale».

La ricerca, dopo avere escluso la possibilità di isolare le cellule tumorali con anticorpi o mezzi molecolari, ha sfruttato un elemento fisico: la taglia. «Nel nostro studio il nodulo è diventato visibile in cinque pazienti, da uno a quattro anni dopo l'identificazione delle cellule tumorali nel sangue attraverso il test», continua la scienziata, «Per il tumore al seno, ad esempio, si sa che l'invasione neoplastica comincia 5,6 anni prima della diagnosi per immagini, ecco, in quest'arco di tempo è possibile adesso identificare il tumore. Purtroppo, per ora, il test ci informa sulla presenza di cellule tumorali ma non da quale organo derivano». Iset si effettua a partire da un semplice prelievo di sangue, mentre in laboratorio la tecnica di estrazione è particolarmente delicata perché le cellule vanno manipolate con estrema cura per evitarne il danneggiamento.

Lo studio più recente, probabilmente quello che ha maggiormente attratto l'attenzione della comunità scientifica internazionale, è stato pubblicato ad ottobre scorso su Plos One: «Grazie a Iset è stato possibile far diagnosi di tumore polmonare, conclude la scienziata, da uno a 5 anni prima dell'imaging in soggetti che non avevano manifestato alcun sintomo e che erano ancora senza diagnosi di tumore».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



IL TEST ISET
Isolation by size of tumor cells (Iset)

1 PRELIEVO
Il paziente viene sottoposto a normale prelievo del sangue: serve un campione di 10 ml

2 DILUIZIONE
Il sangue viene diluito con una particolare soluzione che lo rende adatto alla filtrazione

3 FILTRAZIONE
La miscela si inserisce in un dispositivo che fa passare il sangue attraverso diverse membrane

4 CELLULE RARE
Le membrane fanno passare le cellule ematiche e bloccano quelle estranee, come le tumorali

Tempo in cui agisce la soluzione: 10 MIN
Tempo di filtraggio: 3 MIN
Filtro con 10 spots di 10ml ognuno



IL KIT ISET
LANCIO SUL MERCATO
MAGGIO 2015 IN FRANCIA
TARGET
SOGGETTI CON DIAGNOSI
DI TUMORE SOLIDO

FONTE ISET BY RARECELLS / INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE, UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

5 ANALISI
Si esegue l'indagine citopatologica e altre analisi genetiche e molecolari per scoprire loro origine

6 ARCHIVIO
Il filtro con le cellule rare fissate sulla superficie della membrana può essere spedito o archiviato

Cellule rare
Filtri con la raccolta di cellule rare

INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI

PERSAPERNE DI PIÙ
www.inserm.fr
www.esmo.org



Il kit

Partirà tra pochi giorni, in Francia e in Italia, il test "citopatologia sanguigna Iset". E sarà concesso (su richiesta del medico curante) soltanto ai soggetti con diagnosi di tumore solido. Una fascia ristretta che permetterà di raggiungere due obiettivi. Il primo, grazie alla sorveglianza dei pazienti in remissione, è quello di scoprire se il tumore sta o meno evolvendo verso la fase metastatica. Il secondo mira a sorvegliare l'efficacia della terapia, semplicemente controllando se le cellule tumorali scompaiono dal sangue. Il test Iset si effettua su un semplice prelievo di 10 millilitri. Il sangue viene prima diluito con una soluzione speciale che lo rende filtrabile, poi trattato dall'apparecchio Rarecells. Serve a estrarre tutte le cellule tumorali, senza danneggiarle, anche se ce n'è una sola. Le cellule sono raccolte su un filtro e vengono poi colorate per permettere la diagnosi tramite la citopatologia.

(g. d. b.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Ca del colon-retto, non c'è legame tra uso di statine e miglioramento della sopravvivenza



02 maggio 2015

L'assunzione di statine non è risultata associata a una maggiore percentuale di sopravvivenza nei pazienti con tumore del colon-retto in uno studio osservazionale di autori tedeschi, pubblicato di recente sul Journal of the National Cancer Institute.

Secondo i ricercatori, gli studi precedenti che avevano evidenziato un'associazione tra uso di statine e riduzione della mortalità dovuta al cancro del colon-retto potrebbero non aver tenuto adeguatamente conto dello stadio della malattia al momento della diagnosi e di altri fattori associati con l'uso di statine.

"In contrasto con gli studi in cui si è valutato l'effetto sul rischio di cancro del colon-retto, solo pochi hanno indagato l'effetto della terapia con statine sulla sopravvivenza e sulle recidive dopo una diagnosi di cancro del colon-retto" scrivono gli autori, coordinati da Michael Hoffmeister, del German Cancer Research Center di Heidelberg.

"L'obiettivo di questo studio è stato quello di fornire risultati più dettagliati, provenienti un'ampia coorte di pazienti affetti da cancro del colon-retto, e analizzare le associazioni tra utilizzo delle statine, da un lato, e sopravvivenza globale, sopravvivenza legata specificamente al cancro al colon-retto, e sopravvivenza libera da recidiva, dall'altro, in base alle caratteristiche cliniche e patologiche del paziente, al principio attivo e alla durata di utilizzo".

A tale scopo, Hoffmeister e i colleghi hanno analizzato i dati di 2697 pazienti residenti nel sud della Germania, ai quali era stato diagnosticato un cancro del colon-retto nel periodo compreso tra il 2003 e il 2009. L'età media della popolazione era di 68 anni e il 40% del campione era formato da donne.

I ricercatori hanno valutato se i pazienti utilizzavano le statine al momento della diagnosi di cancro del colon-retto. Altri fattori valutati durante il follow-up sono stati i dettagli della terapia, le recidive, lo stato vitale e, nel caso dei pazienti deceduti, la causa della morte.

Il follow-up dopo la diagnosi di tumore del colon-retto è stato di 3,4 anni.

Complessivamente, 412 (il 15%) dei pazienti analizzati prendevano le statine e 769 (il 29%) sono deceduti durante il follow-up. L'uso delle statine è risultato più comune nei pazienti più anziani, negli uomini e nei pazienti con un cancro in uno stadio più basso, un indice di massa corporea più alto, nei fumatori e in coloro che assumevano spesso FANS. In coloro che utilizzavano le statine si è osservata anche una maggiore incidenza di diabete, infarto del miocardio, ictus e scompenso cardiaco rispetto ai non utilizzatori (88% contro 21%).

L'analisi multivariata aggiustata tenendo conto dei principali fattori clinici e epidemiologici non ha evidenziato un'associazione significativa tra uso di statine e prolungamento della sopravvivenza globale (HR 1,1; IC al 95% 0,85-1,41), della sopravvivenza specifica per la malattia (HR 1,11; IC al 95% 0,82-1,5) o dell'RFS (HR 0,9; IC al 95% 0,63-1,27).

Inoltre, non si è osservata alcuna riduzione del rischio nemmeno tenendo conto delle differenze relative a principio attivo utilizzato, durata di utilizzo, età e sesso.

Si è trovata solo un'associazione tra uso di statine e RFS nel caso dei carcinomi in stadio I e II (HR 0,5; IC al 95% 0,26-0,95).

Nell'analisi, segnalano gli autori, non si è, invece, tenuto conto delle informazioni relative ai pazienti che hanno smesso di prendere le statine negli anni precedenti la diagnosi di tumore. Inoltre, avvertono Hoffmeister e i colleghi, dato che l'uso di statine era riferito dai pazienti, nei risultati c'è un potenziale rischio di errore di calcolo. Infine, un ulteriore limite del lavoro è rappresentato dal fatto che non era sufficientemente ampio per distinguere gli effetti deboli delle statine.

I ricercatori concludono che il riscontro di un miglioramento dell'RFS associato all'uso delle statine nei pazienti con un tumore in fase iniziale potrebbe essere frutto del caso e deve essere confermato. Al momento, segnalano, è in corso il primo studio randomizzato su questo tema.

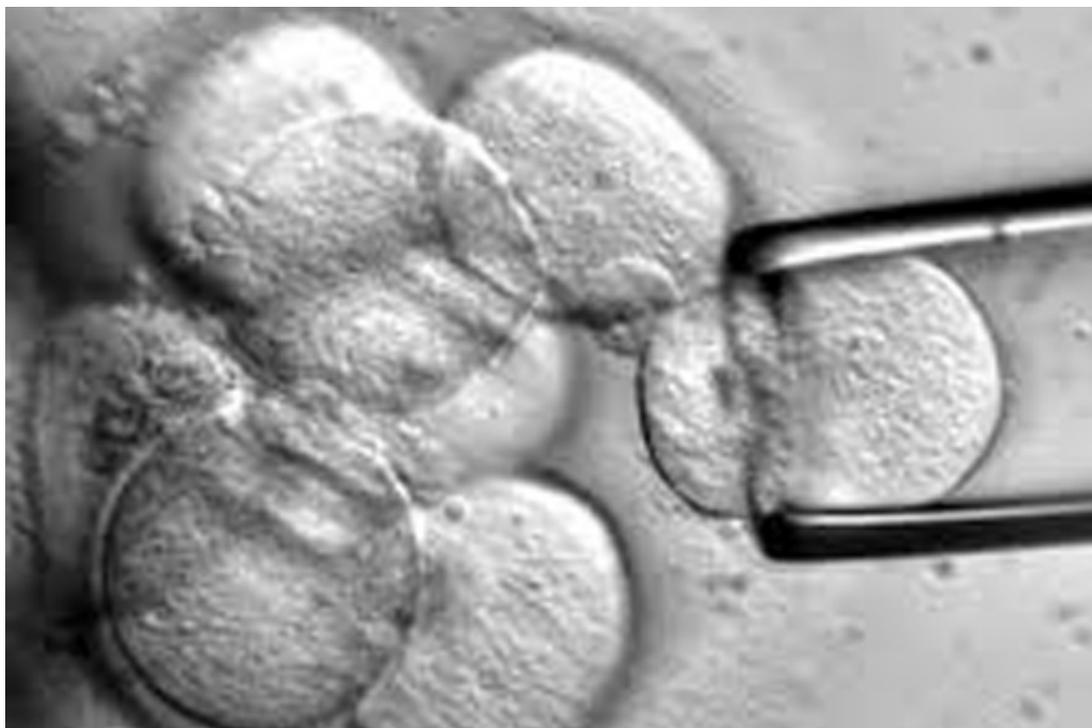
Tuttavia, sottolineano gli autori, in attesa dei risultati di questo trial bisognerà fare ulteriori studi di coorte osservazionali sufficientemente ampi, in cui si faccia una valutazione prospettica clinica ed epidemiologica globale, per chiarire l'effetto delle statine - attualmente incerto - sulla sopravvivenza dei pazienti affetti da cancro del colon-retto e indirizzare la pianificazione delle prossime sperimentazioni cliniche.

M. Hoffmeister, et al. Statin use and survival after colorectal cancer: the importance of comprehensive confounder adjustment. J Natl Cancer Inst. 2015; doi:10.1093/jnci/djv045.

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

Chemio seguita dal trapianto di staminali abbastanza sicura anche senza supporto emopoietico



02 maggio 2015

In una popolazione di pazienti con neoplasie ematologiche che rifiutano le trasfusioni di sangue o emoderivati, la chemioterapia ad alte dosi, seguita dal trapianto autologo di cellule staminali, ha dimostrato di essere una pratica relativamente sicura, anche senza fare trasfusioni, in uno studio della University of Pennsylvania di Philadelphia, da poco pubblicato online sul Journal of Clinical Oncology.

Dal maggio 1996 al marzo 2014, presso il Pennsylvania Hospital 125 pazienti testimoni di Geova affetti da neoplasie ematologiche (di cui 55 affetti da linfoma, 68 da mieloma multiplo e 2 da amiloidosi) sono stati sottoposti alla chemioterapia ad alte dosi e al trapianto autologo di cellule staminali, senza fare trasfusioni e ricorrendo alle tecniche base di gestione ematologica, che comprendono una stimolazione della produzione di emoglobina prima del trapianto con agenti stimolanti l'eritropoiesi e ferro per via endovenosa, una limitazione della perdita di sangue iatrogena minimizzando la lobotomia e un controllo o una prevenzione del sanguinamento con agenti emostatici.

Nella corte analizzata, gli autori (coordinati da Patricia Ford) hanno trovato una bassa incidenza di sanguinamenti, anche in assenza di trasfusioni profilattiche di piastrine; ciò, sottolineano, potrebbe far rimettere in discussione le linee guida dell'American Society of Clinical Oncology che raccomandano le trasfusioni in presenza di una conta piastrinica inferiore a $10 \times 10^3/\text{mcl}$. "L'assenza di grossi episodi emorragici osservati in presenza di una conta piastrinica superiore a $5 \times 10^3/\text{mcl}$... suggerisce che in una popolazione di pazienti selezionati, una soglia di $5 \times 10^3/\text{mcl}$ per le trasfusioni potrebbe essere appropriata" scrivono i ricercatori.

Tra i pazienti sottoposti alla chemioterapia ad alte dosi e al trapianto autologo di staminali, i 68 colpiti da mieloma multiplo sono stati trattati con melfalan $200 \text{ mg}/\text{m}^2$ e i 55 colpiti da linfoma con carmustina $300 \text{ mg}/\text{m}^2$ il giorno 1, ciclofosfamide $1500 \text{ mg}/\text{m}^2$ nei giorni da 2 a 5 ed etoposide $700 \text{ mg}/\text{m}^2$ nei giorni da 2 a 4. Dopo il trapianto, ai pazienti è stata somministrata una combinazione di granulocyte colony-stimulating factor, eritropoietina, acido aminocaproico e fitonadione.

A 100 giorni dal trapianto, 115 pazienti (il 92%) erano ancora vivi, mentre sei (il 4,8%) erano deceduti a causa

di anemia, sepsi, pancitopenia o eventi cardiaci correlati al trattamento.

Non ci sono stati decessi associati all'emorragia, ma si sono verificati 18 episodi emorragici, di cui 2 maggiori e 16 minori.

Le complicanze cardiache hanno mostrato un'incidenza inaspettatamente alta, pari al 32% (40 pazienti), e sono state responsabili di tre decessi correlati al trattamento. Dopo questi tre episodi, a tutti i candidati di età superiore ai 50 anni a rischio di malattie cardiache è stato richiesto di sottoporsi a una visita cardiologica prima del trapianto di staminali. Dato il rischio cardiovascolare associato a questa popolazione, scrivono i ricercatori, oltre all'ecocardiogramma, nei pazienti con sospetta malattia coronarica si raccomanda anche un test da sforzo.

Sulla base della bassa mortalità e morbilità osservate nel loro campione, la Ford e suoi colleghi concludono che la chemioterapia ad alte dosi e, a seguire, il trapianto autologo di cellule staminali possono essere eseguiti in sicurezza anche senza il supporto di trasfusioni e che strategie semplici di gestione ematologica rappresentano un'alternativa efficace in pazienti selezionati (quelli che le rifiutano per motivi religiosi, come i testimoni di Geova, o nei quali le trasfusioni sono controindicate).

P.A. Ford, et al. Autologous Stem-Cell Transplantation Without Hematopoietic Support for the Treatment of Hematologic Malignancies in Jehovah's Witnesses. J Clin Oncol. 2015; doi:10.1200/JCO.2014.57.9912.

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

IL NODO DEONTOLOGICO

Dalle norme autorizzative alle prassi cliniche: quando l'alternativa è terapeutica

L'uso off-label si realizza allorché un medicinale è utilizzato in maniera differente rispetto a quanto previsto dalla Autorizzazione alla immissione in commercio (Aic), vuoi che tanto avvenga per la indicazione, per la via e/o la modalità di somministrazione o per il dosaggio.

Il tema, come vedremo, solleva perplessità di tipo etico-deontologico e normativo-giurisdizionale di non agevole soluzione. Volendo schematizzare esso si concretizza allorché non vi è alcuna alternativa terapeutica ovvero anche quando, pur in presenza di farmaci specifici per la condizione che si vuol trattare, essi risultano non utilizzabili o - più in generale - sconsigliabili o sconsigliati per fattori intrinseci o estrinseci.

Il nodo centrale, nell'una e nell'altra circostanza, è ovviamente l'affidabilità del farmaco off-label. È implicito che - attesa la mancanza della Aic - l'uso off-label si realizza in assenza di studi che abbiano provato i profili di efficacia e sicurezza del farmaco stesso, in relazione alla specifica patologia e/o al paziente.

In questa prospettiva l'assetto normativo e giurisprudenziale, in questo come in tutti gli ambiti di pertinenza della responsabilità professionale medica, ruota intorno alla posizione di garanzia che il medico, la struttura e gli organismi regolatori hanno nei confronti del singolo paziente e del Sistema sanitario.

Se quindi non vi è alternativa terapeutica, l'uso off-label - previa acquisizione di un valido consenso - diviene quasi una scelta obbligata. È questo il caso di moltissime fattispecie soprattutto nell'ambito della pediatria e della psichiatria. Si tratta di due coorti di pazienti che - per definizione - sono «fragili» ovvero «più fragili» di altre e nelle quali quindi le possibilità di sperimentazione sono minori, in relazione a doverose forme di garanzia e di tutela. Tanto si riverbera sulla possibilità di svolgere studi scientifici e quindi sulla disponibilità di farmaci in commercio.

Ben diversa è la situazione laddove ricorrano alternative terapeutiche validate. È ovvio che se l'uso «on label» del farmaco autorizzato è sconsigliabile per condizioni specifiche del paziente (a esempio allergie o controindicazioni per comorbilità), di fatto si rientra nella condizione di cui al punto che precede non ravvedendosi motivi eticamente ostativi alla somministrazione del farmaco off-label.

Punto nodale diviene quindi la «arbitrarietà» dell'uso off-label allorché sono presenti farmaci che hanno la specifica indicazione terapeutica. È quanto nel recente passato è accaduto in Italia con la

vicenda «Di Bella» e in parte con il metodo «Stamina» e che ha esposto la nostra comunità scientifica a non irrazionali critiche a livello internazionale.

Ebbene è semplice affermare, in conformità con quanto previsto dalla normativa (legge 94/1988), che debba sempre e comunque essere preferito il farmaco «registrato» piuttosto che altri. Tanto corrisponde a banali criteri logici di prudenza e affidabilità, avendo a mente il precetto ipocratico del «Primum non nocere».

Rispetto a tale argomentare apparentemente semplice, da più parti si solleva il tema delle sue compatibilità economiche. L'innovazione tecnologica e lo sforzo multinazionale delle aziende farmaceutiche stanno portando - almeno in alcuni campi - allo sviluppo di molecole quasi «personalizzate»: non solo per patologie, ma quasi per singolo paziente. Per altro verso ricorrono anche evidenze scientifiche di farmaci che, nati per altre indicazioni, hanno dimostrato efficacia anche per condizioni morbose differenti, per le quali tuttavia non hanno i cosiddetti «studi autorizzativi».

Nell'un caso abbiamo cioè varie alternative, tutte «on label», ma a costi fortemente differenti. Nella seconda prospettiva si hanno farmaci registrati molto più contesi rispetto a quelli non registrati.

In entrambe le ipotesi, ci sia consentito, il medico non può essere lasciato solo - anche in termini di responsabilità - nell'ambito di scelte terapeutiche che solo parzialmente impattano in termini di beneficio terapeutico.

In altri termini, la libertà terapeutica del medico deve essere sempre e comunque salvaguardata, nel miglior interesse del paziente, atteso il precetto costituzionale di cui all'articolo 32. Se tanto però impatta in termini economici, la eventuale razionalizzazione della spesa - in termini di erogabilità del singolo farmaco - dovrà essere rimessa a indicazioni nazionali (ministeriali, dell'Aifa ecc.) nell'ambito di un percorso di trasparenza che tenga conto delle differenti esigenze di economia pubblica.

Tale apparente banalità in realtà sottende un obiettivo forse troppo ambizioso in ordine a una sorta di riscrittura del patto sociale che è alla base del sistema di garanzia della salute pubblica.

Alessandro Dell'Erba
professore di Medicina legale - Università degli Studi di Bari "Aldo Moro" -
Coordinatore regionale Puglia Rischio clinico e sicurezza del paziente

© RIPRODUZIONE RISERVATA



APPROPRIATEZZA**Giro di vite su strutture, ricoveri e prescrizioni inappropriate****Accreditati, stop con meno di 40 pl**

Entro 30 giorni dall'entrata in vigore del provvedimento attuativo dell'intesa, un Dm detterà le condizioni di erogabilità e le indicazioni prioritarie per la prescrizione appropriata. Al di fuori delle condizioni di erogabilità le prestazioni sono a totale carico dell'assistito.

Niente patrimoniale per i medici; piuttosto gli enti del Ssn curano l'informazione e l'aggiornamento dei prescrittori «nonché i controlli obbligatori». I medici "indisciplinati" sono soggetti, se dipendenti, a una riduzione del trattamento economico accessorio e, se convenzionati, a una riduzione delle quote variabili dell'Acn e dell'integrativo regionale. La mancata adozione da parte dell'ente Ssn dei provvedimenti di competenza nei confronti del prescrittore comporta la responsabilità del Dg.

Le Regioni e gli enti Ssn ridefiniscono i tetti di spesa annui degli erogatori privati accreditati delle prestazioni di specialistica ambulatoriale e stipulano o rinegoziano i contratti. Obiettivo: abbattere per il 2015 di almeno l'1% il valore della spesa sostenuta per l'assistenza specialistica ambulatoriale per il 2014.

Entro 60 giorni dall'Intesa un

Dm dovrà poi individuare i criteri di appropriatezza dei ricoveri di riabilitazione ospedaliera. Per i ricoveri ordinari e diurni clinicamente inappropriate, è applicata una riduzione del 50% della tariffa fissata dalla Regione ovvero, se di minore importo, si applica la tariffa regionale per i ricoveri di riabilitazione estensiva presso strutture riabilitative extraospedaliere. Per tutti i ricoveri ordinari clinicamente appropriati, la remunerazione tariffaria prevista è ridotta del 60% per le giornate oltre-soglia.

Con l'entrata in vigore del nuovo regolamento sugli standard ospedalieri, la rete degli ospedali dovrà adeguarsi. Di conseguenza: a) si dovranno realizzare obiettivi di razionalizzazione riferiti prioritariamente ai servizi e alle prestazioni che più incidono sulla qualità in termini di efficienza e di efficacia; b) la riduzione del tasso di occupazione dei posti letto, della durata e della degenza media e del tasso di ospedalizzazione, consentirà, poi, che l'aumento atteso di produttività possa tradursi in un miglioramento del servizio Ssn, con meno oneri connessi all'assistenza ospedaliera sia pubblica che privata. Azzerati i ricoveri con oneri a carico del Ssn in strutture con meno di 40 pl accreditati per acuti.

L'applicazione del nuovo provvedimento sugli standard ospedalieri avrà come conseguenza una riduzione di strutture semplici e complesse.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



RSALUTE/L'ANNIVERSARIO

Prevenzione. Grazie alla loro azione l'8 maggio di 35 anni fa fu eradicato il vaiolo. Oggi permettono di controllare polio, difterite, pertosse, meningiti e morbillo. Appello ai medici: consideriamoli come un'opportunità

Tuteliamo i vaccini un bene per l'umanità

*Dir. Dip. Malattie Infettive
Istituto Superiore di Sanità

GIOVANNI REZZA*

Sul finire degli anni '50 la poliomielite in Italia mieteva ancora vittime. Ero piccolo, e i miei, da Roma, decisero di portarmi al loro paese, nel basso Lazio, per fuggire dai focolai di infezione. I paesani, non senza qualche ragione, si chiedevano perché il piccolo untore non fosse restato a casa sua. Ma l'epoca della vaccinazione di massa era alle porte, e prima Salk, col suo vaccino inattivato, poi Sabin, con le goccioline cariche di virus attenuato nella zolletta di zucchero, sollevarono il mondo industrializzato dalla tragedia delle epidemie di polio. Non avevo conosciuto, per fortuna, il vaiolo, scomparso dall'Europa, poi eradicato globalmente sul finire degli anni '70. La brillante intuizione del medico inglese Edward Jenner (scoperti poi sistema immunitario e virus si capi che i contadini che mungevano le vacche contraevano una malattia dovuta a un virus bovino, detto appunto vaccino, simile a quello del vaiolo umano, nei confronti dei quali venivano protetti), permise di mettere a punto il primo "vaccino", e pose le basi per la più grande vittoria della Sanità pubblica mondiale.

Era l'8 maggio di 35 anni fa, quando una risoluzione dell'Assemblea Mondiale della Sanità approvò la certificazione dell'eradicazione globale del vaiolo, avvenuta nel 1979, tre anni dopo l'identificazione dell'ultimo caso, in Somalia nel 1976. Così scomparve un flagello che imperversava dai tempi di Ramses V, e che, solo nel '900 aveva ucciso circa 500 milioni di persone. E, nella prima metà degli anni '50, mentre il vaccino eliminava in Europa il vaiolo, a livello mondiale causava 50 milioni di casi l'anno, per scendere a 15 milioni nel 1967; in India vennero riportati ancora 170.000 casi di vaiolo nel 1974. In Ita-

lia la vaccinazione antivaiolosa, sospesa nel 1977, fu abrogata nel 1981. I nati dopo non portano più le classiche cicatrici sul braccio, ricordo inquietante e al tempo stesso rassicurante, di una minaccia ormai sconfitta. Oggi i vaccini rappresentano il principale strumento di sanità pubblica per prevenire e controllare le malattie infettive. Hanno permesso di sconfiggere definitivamente il vaiolo e di debellare la poliomielite nella maggior parte dei paesi, ma anche di controllare pericolose malattie come il tetano e la difterite. E poi le meningiti, da meningococco, hemophilus influenzae di tipo B, pneumococco, la pertosse, il morbillo: sono tante le malattie infettive prevenibili da vaccini. Se non avessimo avuto a disposizione vaccini efficaci nei confronti di malattie infettive endemiche ed epidemiche, avremmo scoperto cosa vuol dire vivere in un mondo senza vaccini. Il vaiolo avrebbe continuato a imperversare, colpendo soprattutto i bambini, determinando morti ed esiti cicatriziali; le immagini di adolescenti con le grucce, a causa delle conseguenze delle paralisi indotte dal virus della poliomielite, non sarebbero solo un ricordo, e le rianimazioni dovrebbero trattare persone affette da spasmi tetanici o profondere inutili sforzi per cercare di salvare, con un miracolo, persone devastate dalle incontenibili crisi causate dal virus della rabbia. Per fortuna, laddove è stato possibile agire, ciò non è più.

Eppure, la vaccinazione ha sempre avuto i suoi detrattori, sin dai tempi di Jenner. Ma oggi ignoranza scientifica, pregiudizi e ideologismi hanno un potente alleato. Ad esempio l'ostracismo verso la campagna vaccinale contro il virus influenzale pandemico del 2009 basato sulla diffusione in Internet di un allarme "squalene", un efficace quanto innocuo adiuvante.

Occorre una svolta culturale: basta con l'obbligo, i vaccini devono essere considerati un'opportunità e un diritto. Ma serve un forte impegno, da parte dei medici, per informare i genitori sui rischi, minimi, e sui benefici della vaccinazione. L'adesione deve dipendere dalla consapevolezza di compiere una scelta basata sulla conoscenza, a favore proprio e degli altri. La vaccinazione protegge l'individuo, ma determina anche un ostacolo alla circolazione microbica, da cui trae beneficio l'intera comunità. Il vaccino è un salvacondotto personale ma anche un bene sociale. Tuteliamolo.



Herpes

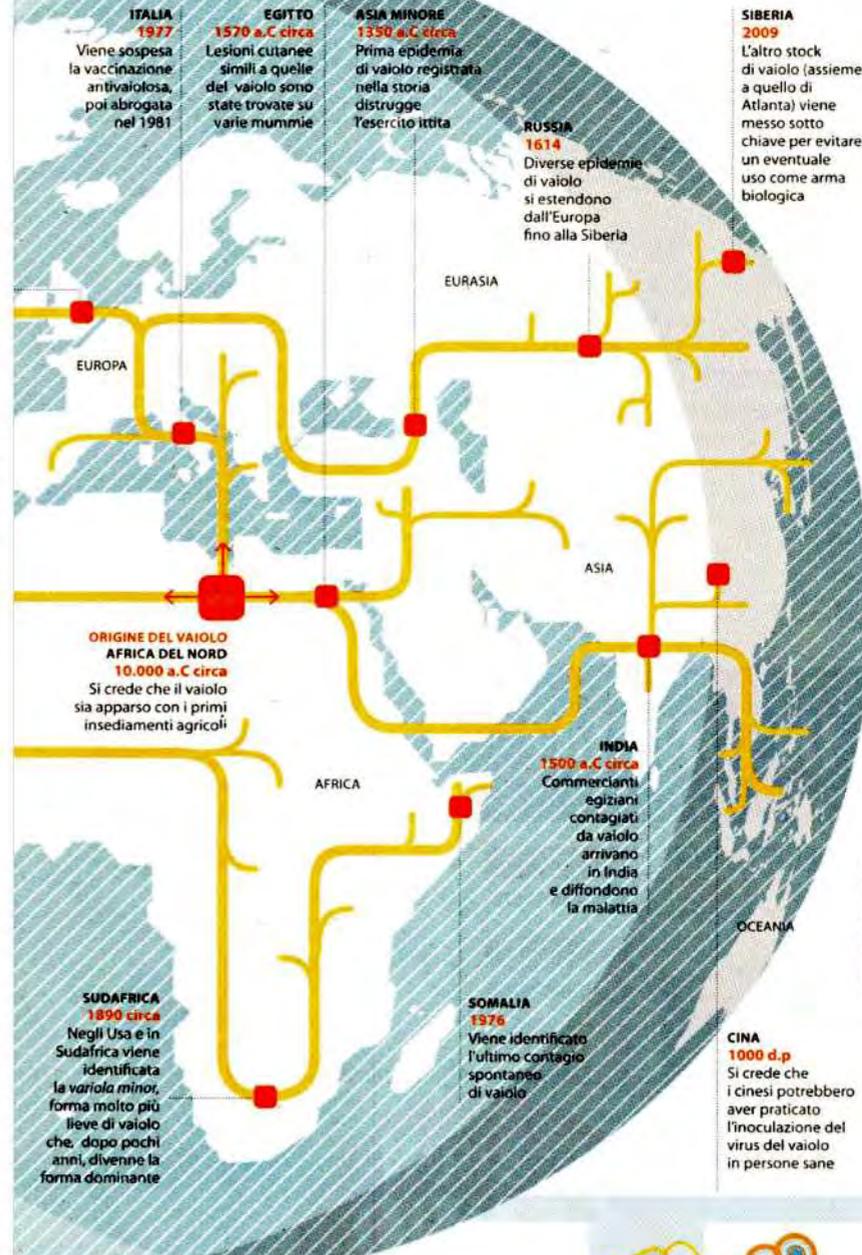
Il candidato vaccino per la prevenzione dell'herpes zoster, meglio noto come "fuoco di Sant'Antonio" per quanto è doloroso e intrattabile con gli analgesici, dimostra un'efficacia globale del 97,2 per cento. Il 90% degli adulti over 50 anni è a rischio perché la patologia è causata dal "risveglio" del virus della varicella avuta di piccoli. Si presenta come una stria rossastra, prima piene di vescicole e poi dolorosissima, che segue l'andamento di un nervo sottostante. Temibile quello del trigemino che può danneggiare la cornea e richiederne il trapianto. I dati positivi del vaccino messo a punto da Gsk sono stati illustrati al recente congresso dell'European Society of Clinical Microbiology di Copenhagen e pubblicati sul *New England Journal of Medicine*. Il rischio del singolo di sviluppare nel corso della vita herpes zoster è circa del 33%. Sopra gli ottantacinque anni una persona su due può sviluppare la malattia.

Malaria

Con la diffusione crescente di ceppi di Plasmodio resistenti a tutti i farmaci, e col rischio concreto che ritorni in Paesi come l'Italia per l'innalzamento delle temperature, diventa sempre più urgente avere un vaccino. Ma l'infezione resiste da decenni. Per questo il "fallimento" dell'ultimo candidato vaccino con sigla RTS,S è comunque una buona notizia. Ha evitato il 36% dei casi tra i bambini vaccinati tra i 5 e i 17 mesi di età. Un risultato molto lontano da quel 85% di soggetti resi immuni da un vaccino che ostacola anche la circolazione del microbo in tutta la popolazione. Ma il 36% non si era mai raggiunto.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

BREVE STORIA DELLA DIFFUSIONE DEL VAIOLO



COPERTURA MONDIALE DEL VACCINO TRIVALENTE

Difterite-Tetano-Pertosse (DTP), dati 2013



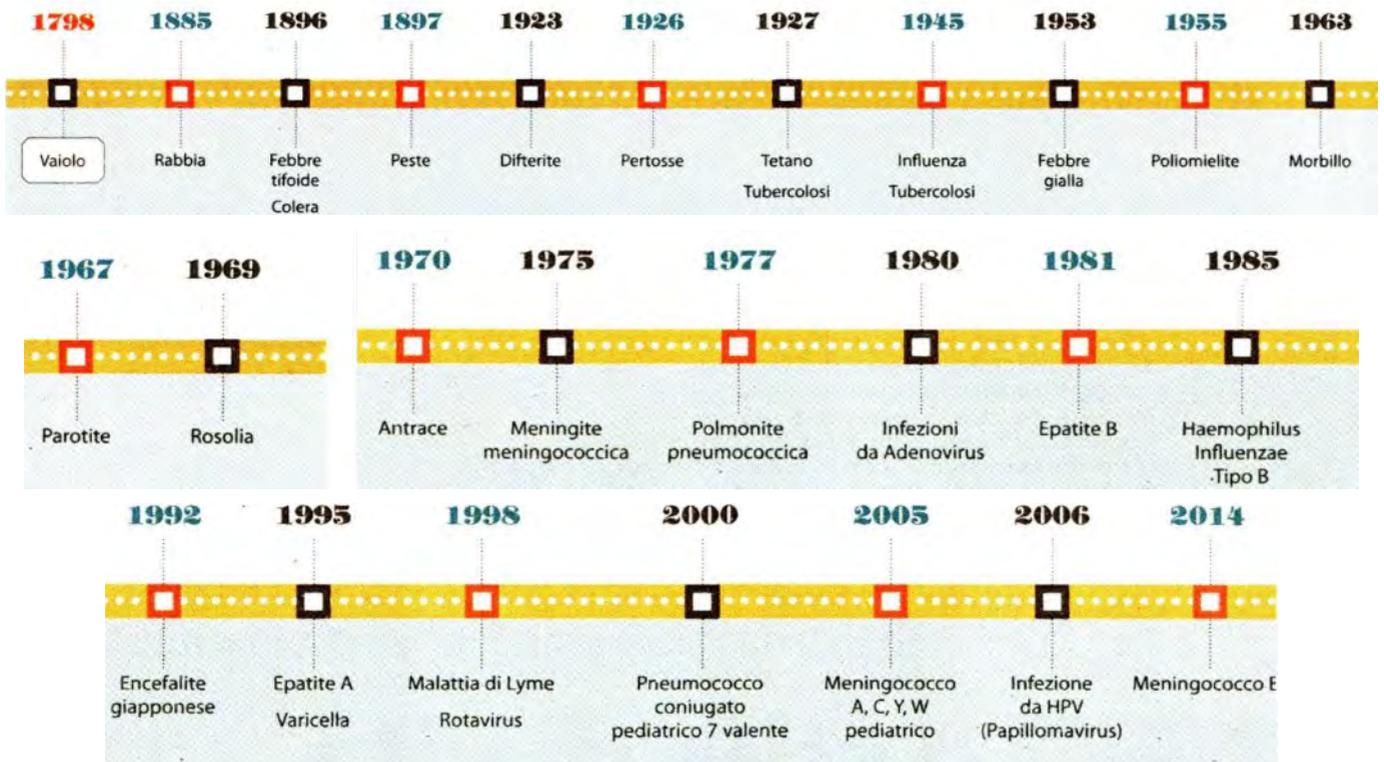
LE MALATTIE PREVENIBILI CON VACCINO

Influenza	Difterite	Parotite	Tetano	Epatite A	Antrace
Pertosse	Tubercolosi	Epatite B	Polmonite	Febbre tifoide	Rosolia
Epatite E	Poliomielite	Encefalite 1	Influenza 2	Rabbia	Morbillio
Varicella 3	Papilloma virus	Gastroenterite 4	Febbre gialla	Encefalite 5	

1 Trasmessa da zecche
 2 da Haemophilus influenzae
 3 Include l'herpes Zoster
 4 Da Rotavirus
 5 Di tipo giapponese

FONTE: OMS / "CONTAGION", LAPHAM'S QUARTERLY / THE HISTORY OF VACCINES, THE COLLEGE OF PHYSICIANS OF PHILADELPHIA

200 ANNI DI STORIA Dal 1798 al 1927: anni di sviluppo del vaccino. Dal 1945 al 2014: anni del rilascio di autorizzazione negli Usa



RSALUTE

LA RICERCA.

Il prossimo obiettivo è l'antidoto universale contro l'influenza

**Enormi passi avanti
e i prodotti sono
sempre più tollerati**

SIN dall'antichità, è noto che chi supera una malattia infettiva ne rimane, quasi sempre, protetto a vita. Ma solo nel secolo scorso si è capito perché: l'organismo umano attiva delle strategie difensive, anche attraverso la produzione di anticorpi, di cui conserva memoria e che lo proteggono così da nuovi attacchi portati dallo stesso microrganismo. E virus, batteri e loro tossine non sono stati più un mistero. Così, dalla scoperta empirica della protezione dal vaiolo, la ricerca sui vaccini ha fatto enormi passi in avanti, sfornando prodotti sempre più efficaci e ben tollerati.

I vaccini "storici", antivirali, erano basati su virus vivi ma "disarmati" con varie metodiche, come quelli contro la febbre gialla, il morbillo, la rabbia, l'influenza, l'epatite A o la poliomielite. "Disarmate" della parte mortale erano anche le tossine di tetano e difterite alla base dei relativi vaccini. Altri vaccini a subunità, ovvero solo i pezzi di microrganismo attaccati dall'immunità (antigeni), iniziarono ad essere usati nel

vaccino per la pertosse o la meningite da meningococco. Poi i vaccini coniugati, in cui gli antigeni polisaccaridici sono legati a proteine per aumentarne l'immunogenicità, prototipo quello contro l'*hemophilus influenzae*.

Un'altra rivoluzione con i vaccini ricombinanti, basati sull'ingegneria genetica, come l'anti-epatite B, mentre la costruzione di particelle simil-virali, regala l'anti-HPV, il primo vaccino che previene un tumore, quello del collo dell'utero. Inoltre, l'allungamento della vita media richiede vaccini per l'anziano, non solo per l'influenza, ma anche per lo pneumococco o l'herpes zoster.

Ancora l'ingegneria genetica sforna candidati vaccini basati su virus, in genere animali, che non si riproducono nell'uomo, "addizionati" con antigeni di un virus da combattere che poco stimola l'immunità, che così attiva difese efficaci (ad esempio Ebola e Dengue). Infine, la "reverse vaccinology" (vaccino contro la meningite da meningococco B) che "costruisce" gli antigeni direttamente dal genoma batterico. Ora si può puntare al vaccino contro la malaria. E quello universale contro i diversi virus influenzali, che non deve essere rifatto ogni anno.

(giovanni rezza)

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Tribunale Roma. Il giudizio di paternità **Gemelli scambiati: stop al ricorso per il padre genetico**

**Franca Deponti
Giorgio Vaccaro**

■ Bocciato il secondo ricorso sui **gemellini scambiati** in provetta all'Ospedale Pertini di Roma. La prima sezione del Tribunale capitolino, con ordinanza del 22 aprile 2015 (giudice Cecilia Pratesi), ha respinto la richiesta del padre genetico che voleva ottenere dalla Corte costituzionale una "pronuncia additiva" per essere inserito tra i soggetti legittimati a proporre azione di **disconoscimento di paternità**, cosa a oggi non prevista. Il tutto allo scopo di poter poi richiedere l'attribuzione della paternità stessa. Rigettata anche la richiesta di consentire - durante il tempo necessario per il giudizio - contatti con i figli, perché contraria al superiore interesse dei due minori.

La vicenda nasce dall'errato impianto degli embrioni generati in provetta da una coppia nell'utero di un'altra madre, partner di una coppia che pure stava tentando di avere figli tramite la procreazione assistita. Appena nati, i due gemellini erano stati subito registrati da questa seconda famiglia "biologica". La prima coppia aveva richiesto in via d'urgenza al Tribunale di Roma di collocare i due minori in una struttura neutra per impedire la creazione di un legame affettivo con i genitori biologici, in attesa di stabilire la prevalenza della genitorialità genetica rispetto a quella biologica. Ma il Tribunale di Roma (giudice Silvia Albano) non aveva accolto la domanda, riconoscendo invece il diritto dei due piccoli a restare affidati alla famiglia biologica, sottolineando come il legame naturalmente simbiotico che si crea tra la madre e i figli duran-

te tutto il periodo della gestazione, costituisca già un legame inviolabile.

Il Giudice Pratesi, con l'ordinanza del 23 aprile scorso, ha prima di tutto ammesso la possibilità di giudicare questo secondo ricorso cautelare rilevando come l'oggetto della domanda fosse specifico e quindi non "coperto" dal precedente giudicato cautelare (vietato per legge): la prospettata questione di legittimità costituzionale in relazione alla violazione dei diritti del padre genetico riguarda una figura che risulta a oggi priva di tutela in casi come quello in esame (sostituzione di embrioni). Tuttavia la possibilità di adire la Consulta è stata esclusa sotto un duplice profilo: in primis quello della priorità della tutela dell'interesse dei minori all'integrità della personalità che verrebbe violata nel caso di interruzione dei legami affettivi sinora instaurati. In secondo luogo perché la questione di legittimità prospettata dal padre genetico sarebbe stata dichiarata inammissibile dalla Consulta perché è tra quelle «ove si invocano interventi manipolativi in materie non "costituzionalmente obbligate", ma riservate alle scelte del legislatore».

Il caso accaduto a Roma evidenzia infatti l'inadeguatezza delle leggi esistenti a prevedere e regolare aspetti, fenomeni e contrasti tra soggetti, prima inimmaginabili; ma questa lacuna normativa, proprio per essere tra le materie non costituzionalmente obbligate, non può considerarsi il terreno d'intervento della Corte costituzionale. Il vuoto va colmato dal legislatore ordinario.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

