

Terapia Allo studio anche nuovi agenti biologici

I vaccini funzionano ma poche Regioni ne coprono il costo

La diagnosi giusta è fondamentale per impostare una terapia corretta: se non si è certi dell'allergene a cui si reagisce, è difficile poter andare oltre il trattamento sintomatico con antistaminici. Ma quali sono oggi le possibilità di cura per chi deve convivere con le allergie? Secondo il Libro Bianco della World Allergy Organization un posto di primo piano ce l'hanno sempre di più, i vaccini, cioè l'immunoterapia specifica. In pratica, si somministra all'allergico un estratto con dosi infinitesimali e man mano crescenti dell'allergene a cui è sensibilizzato, per insegnare pian piano al sistema immunitario a riconoscerlo e tollerarlo senza reagire. «Questo approccio oggi è ritenuto efficace per le allergie a pollini, acari o insetti — spiega Giorgio Walter Canonica, che ha redatto il capitolo del Libro Bianco relativo all'immunoterapia —. Ci sono dati positivi per le allergie alimentari, ma ancora non sufficienti certezze».

«L'immunoterapia per le allergie ai cibi è in sperimentazione ed è vietato il fai da te: con le allergie alimentari il rischio di shock anafilattico è sempre dietro l'angolo — conferma Maria Antonella Muraro del Centro per le Allergie alimentari dell'Università di Padova —. I protocolli non vengono eseguiti su chi ha reazioni a tracce degli alimenti né su chi soffre di asma non controllato, inoltre devono essere condotti in ambiente ospedaliero protetto in modo da poter intervenire subito in caso di necessità. Il cibo si dà per bocca in dosaggi minimi, da aumentare ogni 7-10 giorni».

Anche le immunoterapie già in uso contro pollini, acari o insetti prevedono un trattamento prolungato: «Se il paziente è allergico a un polline stagionale bisogna conoscere il calendario pollinico nella zona dove risiede e cominciare la cura un paio di mesi prima: quest'anno, perciò, è già tardi per moltissimi allergici — spiega Canonica —. Esistono poi terapie più prolungate, nel caso

“
Questo approccio oggi è ritenuto efficace per combattere le reazioni verso pollini, acari o insetti

di allergeni "perenni" come gli acari: si sta cercando di determinare quale sia il periodo più breve di trattamento che garantisca la protezione dai sintomi più a lungo possibile. Una nostra ricerca pubblicata poco tempo fa ha dimostrato che nei bimbi protrarre l'immunoterapia per 4 anni può lasciare liberi da sintomi per otto anni».

Il vaccino può essere dato per via sottocutanea, con un'iniezione, o per via sublinguale: l'efficacia è simile, ma Canonica ammette che nel nostro Paese, soprattutto quando si parla di bambini, sono le gocce o le compresse da mettere sotto la lingua a farla da padrone. «L'immunoterapia è ancora poco usata nel nostro Paese. Uno dei motivi è che solo poche Regioni, come Lombardia e Piemonte, la rimborsano» osserva Canonica.

Immunoterapia a parte, restano gli antistaminici, tuttora ottimi per il controllo dei sintomi, e i nuovi cortisonici per la rinite allergica e l'asma, che si attivano solo a livello polmonare dando minori effetti collaterali generali; l'importante, spiegano gli esperti, è seguire le cure come indicato dall'allergologo e non farle "a singhiozzo", solo quando ci sono i fastidi. «Sono in sperimentazione anche agenti biologici, dai modulatori dei fattori di trascrizione cellulari ai bloccanti delle citochine: al momento però è disponibile solo un anticorpo monoclonale anti-IgE, che in alcuni casi può essere d'aiuto» aggiunge il professor Canonica.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Disfunzione erettile**Quali medicine sono a carico del Servizio sanitario?**

L'Aifa ha esteso la prescrizione dei farmaci per la disfunzione anche a chi ha lesioni del plesso pelvico. Ma questo vale per tutti i preparati?

Risponde

Michele Gallucci

Primario Dipartimento di urologia,
Istituto Regina Elena, Roma



La nuova versione della Nota 75 dell'Aifa, l'Agenzia italiana del farmaco, prevede la prescrizione dei farmaci per la disfunzione erettile a carico del Ssn anche ai pazienti

che soffrano di questo disturbo a seguito delle terapie per il tumore della prostata (Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 279 del 29/11/2010). Se la prescrizione riguarda i medicinali per auto somministrazione intracavernosa, può essere fatta dal medico di base con riferimento alla nota 75, in quanto questi medicinali sono già rimborsati dal Ssn. I farmaci da assumere per via orale non sono ancora rimborsabili da parte del Ssn e pertanto non esiste una regola valida su tutto il territorio: è demandato alle regioni stabilire la rimborsabilità di questi medicinali ai pazienti indicati nella nota 75. La rimborsabilità su tutto il territorio nazionale è questione che richiederà tempo perché concettualmente la nota 75 non andrebbe applicata solo al farmaco da autosomministrazione intracavernosa.



 **Malati & malattie**



Gloria Sacconi Jotti

La farmacoresistenza nei tumori ovarici

Uno studio condotto da ricercatori dell'Istituto Tumori Regina Elena di Roma getta nuova luce sui meccanismi molecolari che causano la chemioresistenza nei tumori ovarici. La neoplasia ovarica è la più aggressiva tra i tumori ginecologici, con 165.000 nuovi casi nel mondo e 4.000 in Italia. Importanti quindi gli studi preclinici e clinici rivolti ad identificare nuove terapie capaci di contrastare la comparsa della chemioresistenza. I risultati, pubblicati su *Clinical Cancer Research*, indicano come il farmaco molecolare zibotentan, agendo da inibitore del recettore dell'endotelina-1, riesca a ripristinare la sensibilità ai chemioterapici nelle recidive di carcinoma ovarico chemioresistenti e mandare così in apoptosi la cellula neoplastica. Nonostante i progressi raggiunti nel trattamento medico dei tumori ovarici, ancora un'alta percentuale delle pazienti mostra una ricomparsa della malattia a causa dell'instaurarsi della resistenza ai farmaci. Lo studio apre nuove prospettive sui meccanismi molecolari che stanno alla base della chemioresistenza, spesso sviluppata dalle pazienti. Sono stati raggiunti tre importanti traguardi che hanno consentito un reale progresso delle cono-

scenze. L'identificazione del recettore dell'endotelina come marcatore associato alla comparsa della resistenza al farmaco; è stato illustrato il meccanismo responsabile dell'acquisizione della chemioresistenza e della transizione epitelio-mesenchimale (EMT), proprio il processo attraverso il quale le cellule tumorali non rispondono più al trattamento farmacologico, diventano più aggressive ed acquisiscono le caratteristiche di cellule staminali; è stata dimostrata l'efficacia di un nuovo farmaco, lo zibotentan. Il farmaco molecolare, bloccando selettivamente il recettore A dell'endotelina, in terapia combinata con paclitaxel e carboplatino, nel carcinoma ovarico, ha di fatto ripristinato la sensibilità a questi due chemioterapici. «Un'aumentata funzionalità del recettore A dell'endotelina, - spiega la dottoressa Bagnato - che è overespresso nei carcinomi ovarici chemioresistenti, attiva i meccanismi che promuovono l'EMT ed impedisce ai farmaci citotossici di eliminare le cellule tumorali. Ora si sa che il blocco del recettore A dell'endotelina può permettere al farmaco di mandare in apoptosi la cellula neoplastica».

gloriasj@unipr.it



**L'OPINIONISTA
LETTORE**

ALESSANDRO BOVICELLI
ricercatore universitario (Bo)

SE NEPPURE I VACCINI SONO UGUALI

PROPONIAMO a delle ragazze giovani un nuovo vaccino protettivo contro l'Hpv, virus che causa il tumore del collo dell'utero, ma lo facciamo male partendo dall'inizio.

Innanzitutto bisogna ricordare che vengono coinvolte intere famiglie dove madre e padre devono intervenire aiutando le proprie figlie in una scelta che, a dodici anni, è difficile da fare.

TROVANDOCI di fronte ad una decisione così importante che ci dovrebbe proteggere da una malattia grave dovremmo essere messi nelle condizioni di poterlo fare tutti ugualmente. I vaccini disponibili sono due. Uno protegge da quattro ceppi di papillomavirus ed un altro da due. Il primo ci tutela anche rispetto ai condilomi un'altra patologia più lieve causata dal papillomavirus. Le statistiche ci dicono che in Italia esattamente la metà delle regioni utilizza il vaccino bivalente e l'altra metà il quadrivalente senza motivare la scelta. Ora mi chiedo come si può pensare di fare prevenzione se non si parte dal concetto di uniformità e si protegge qualche volta in un modo e qualche volta in un altro l'utente? Stavolta poi il nostro utente è un adolescente.



Il numero

Quanti «migrano» per curarsi dal Sud al Nord del Paese

Pugliesi, siciliani e sardi preferiscono la Lombardia. I calabresi e i campani invece il Lazio. Lombardia ed Emilia Romagna si scambiano a vicenda tutti i pazienti in uscita. Sono i flussi principali della cosiddetta mobilità sanitaria, fenomeno sempreverde nell'Italia della sanità federalista. Degli oltre 400 mila «migranti

della salute» del Sud in cerca di cure e ospedali migliori, 138 mila approdano negli ospedali e nelle strutture sanitarie del centro Italia, mentre 150 mila salgono ancora più a Nord. È la fotografia scattata dall'accordo firma-

to dalle Regioni per la partita di giro sulle prestazioni extra-regionali, una torta che vale più di 1,2 miliardi di euro.

La parte del leone, come sempre, la fa la Lombardia, che nel 2009 ha attirato dal resto del Paese 157.383 pazienti, dei quali 60.606 dal Sud. La maglia nera va invece alla Campania, che tra persone «in entrata» e «in uscita» registra un saldo negativo di 62.383 assistiti. Le cifre del dare e dell'avere riflettono le disparità: la Lombardia prende 444 milioni di euro per le prestazioni erogate ai cittadini delle altre Regioni, la Campania invece deve lasciare nel piatto 318 milioni.

840 mila

Sono i pazienti che nel 2009 hanno fatto la spola tra le diverse regioni italiane per cercare le cure e gli ospedali migliori. Quasi la metà di questi proviene dal Mezzogiorno



Per saperne di più
Sulla mobilità sanitaria
<http://www.regioni.it>



Depressione, troppe diagnosi Ma la tristezza non è malattia

Tripletta in 10 anni gli psicofarmaci. Nuovi metodi per "leggere" i sintomi

ROMA - È boom di casi di depressione diagnosticati nel mondo occidentale ma, potrebbe essere il risultato di un'eccessiva medicalizzazione del sano «sintomo tristezza» e di criteri diagnostici ancora dubbi: Quindi, un eccesso di diagnosi e cure. È una delle tesi emerse al convegno "Ai confini della mente e oltre" che si è svolto a Milano. «Questa confusione - spiega Paolo Cioni, docente alla scuola di specializzazione in Psichiatria a Firenze - ha portato all'esplosione dei tassi di depressione rilevati nelle indagini epidemiologiche e all'aumento esponenziale del numero dei casi trattati e alla crescita dell'uso di antidepressivi, triplicato tra 1988 e 2000, con un incremento di 6 volte della relativa spesa farmaceutica». In Italia i dati OSMED mostrano che il 12% della spesa farmaceutica riguarda antidepressivi e ansiolitici.

E non mancano gli allarmi per il futuro: l'OMS infatti prevede che la depressione sarà nel 2020 la seconda causa di disabilità dopo le malattie cardiovascolari. Ma il mondo è veramente così depresso? «Ansia e depressione sono sentimenti che emergono spesso nella vita quotidiana e - spiega Cioni - prima ancora di essere fonte di sofferenza e impedimento (e quindi malattia), assolvono a uno scopo: l'ansia per esempio è una reazione di allerta di fronte a un pericolo per attivare una serie di funzioni di difesa». Questo vuol dire che

troppo frequentemente ancora non viene fatta una corretta diagnosi di depressione: quando, cioè, la malattia viene definita come tale e quando è uno stato d'animo scatenato da particolari situazioni come è un lutto o una separazione.

Certo è che ci sono sempre più psicofarmaci nelle tasche degli italiani che, nell'arco di una decina di anni, ne hanno triplicato l'uso. Il trend nazionale, confermato dai dati dell'ultimo rapporto Osservasalute, mostra un forte aumento del consumo di antidepressivi: è salito del 310% dal 2000 al 2008. Nonostante qualche dubbio che si sta diffondendo all'interno della comunità scientifica sulla veridicità della diagnosi di depressione e, quindi, delle terapie da utilizzare, l'aumento dell'utilizzo degli antidepressivi interessa, indistintamente, tutte le Regioni. Quelle del Centro Nord (Liguria, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria) risultano avere maggiori consumi rispetto a quelle del Sud (Puglia, Basilicata, Molise). In Italia un adulto su quattro, nel corso della vita, è interessato da un episodio di depressione maggiore, le donne più colpite degli uomini (12,8% contro il 5,9%).

I CONSUMI

12%

Dei farmaci venduti sono antidepressivi

LE RICADUTE

50%

Dei pazienti rischia una ricaduta



«Dall'America vi dico: contro il

38 anni, ricercatore, lavora in sinergia con l'Irst di Meldola.

di RICCARDO FANTINI

DICI cancro e pensi: addio. La malattia del secolo, fa paura anche solo a nominarla, simbolo di dolore e perdita, irrimediabilità, rimpianto. Chi non ha conosciuto almeno una persona volata via troppo presto alzi la mano. Riusciremo, un giorno, a sconfiggerlo? Forse sì. Di sicuro in prima linea, nella guerra più importante di tutte le guerre, c'è negli ultimi anni un forlivese dal nome inconsueto e la mente accecante. Un uomo di 38 anni che ovviamente ha lasciato l'Italia ma con Forlì mantiene radici solidissime. Muller Fabbri, ricercatore.

Cominciamo dal nome?

«La storia è questa: mio padre, che era un funzionario della Finanza,

aveva un collega tedesco che si chiamava così. Erano molto amici e mia madre era incinta proprio in quel periodo».

Veniva più facile il collegamento col calciatore Gerd Muller.

«E meno male che ancora non c'era lo yogurt! A parte gli scherzi, in molto lo pensavano anche perché mio padre aveva la passione per il calcio, juventino sfegatato».

E lei?

«Da juventino non posso che aspettare tempi migliori».

Fabbri, perdoni la brutalità. Lei è un cervello in fuga?

«Non più. All'inizio sì: ero partito per stare via un anno, che però aumentò perché in Italia non mi veniva offerto niente. Poi la collaborazione con l'Irst di Meldola ha cambiato le cose: ora sono diviso tra i due paesi, Italia e Stati Uniti».

Columbus e Meldola. Come si organizza?

«Contatti giornalieri».

Che effetto le fece tornare la prima volta in Italia dopo aver fatto ricerca negli Usa?

«Dura. La burocrazia è lenta. Le faccio un esempio: ora dobbiamo ordinare dei reagenti che ci serviranno in estate, ma a luglio e agosto le company chiudono. Qui in America non esiste, sembra assurdo».

Ritornello già sentito.

«Però l'Irst è una realtà a sé stante, non posso lamentarmi proprio di niente. Si fa ricerca di qualità: è la prova tangibile che se c'è la volontà si fa bene anche in Italia».

Vuol provare a spiegarci le ricerche che la stanno rendendo celebre in tutto il mondo?

«Lavoro su molecole che si chiamano micro-Rna».

La faccia più semplice possibi-

WORK IN PROGRESS

A sinistra, Fabbri al microscopio. Qui, col violino insieme alla sua équipe: è stato anche studente del Masini. Sotto, a San Francisco



cancro si cambia musica»

I suoi studi stanno facendo il giro del mondo

le.
«L'Rna è uno dei due acidi nucleici che la cellula produce, l'altro è il Dna. L'equipe del professor Croce, con la quale lavoro, ha scoperto queste piccole molecole a 22 nucleotidi e si è chiesta che cosa facciamo, scoprendo che regolano l'espressione dei geni».

Ecco, qui ci siamo persi.

«Bloccano la traduzione in proteina di un Rna. E' un meccanismo fondamentale: abbiamo scoperto che sono espressi in maniera diversa nel tumore rispetto al tessuto normale. Questo ci permette di fare diagnosi, di capire meglio come si sviluppa il tumore. E li possiamo utilizzare come farmaco».

Vale per tutti i tumori?

«Praticamente tutti».

Sperimentazioni?

«Alcuni micro-Rna sono entrati in fase uno: sviluppo di un farmaco e somministrazione a pazienti in fase terminale».

Quindi ci sono già malati che stanno provando la nuova cura?

«A maggio del 2008 li hanno somministrati, in Danimarca, a pazienti malati di epatite C. Per il cancro si prevede che lo studio parta alla fine del 2011».

E' una scoperta straordinaria.

«Le possibilità di ricerca sono enormi. Pensi che nel 2002 uscirono due articoli scientifici su questa materia. Adesso ne vengono pubblicati 20-30 al giorno».

Un bambino che nasce nel 2011 diventerà adulto senza spettro del cancro?

«E' presto per dirlo. Di sicuro avrà molto più opzioni terapeutiche e meno tossiche. Il cancro non è ancora vinto, ma ci siamo più vicini».

Ha lavorato all'Hospice di Forlimpopoli, dove i dimessi sono pochi.

«All'inizio ero perplesso. Sostituì una dottoressa andò in maternità. Ero scettico, sono uno a cui piace

andare sul terapeutico, mi sembrava non fosse per me. Poi però mi sono ricreduto».

Cosa successe?

«Scoprii che è il malato a darti tanto, non viceversa. Lo ignoravo. La struttura è stupenda».

Com'è la vita lì in Ohio?

«All'inizio non esaltante: arrivai a Columbus che era inverno... Pian piano l'ho scoperta: verde, viva, è una perla nascosta e anche il cibo è decente».

Col suo enorme stipendio potrà spassarsela.

«Scherzerà. E' un po' più alto che in Italia ma niente di esorbitante».

E poi avrà poco tempo per gli svaghi, l'immaginiamo 15 ore al giorno in laboratorio.

«Se uno sta 15 ore davanti alle provette è un frustrato o inconcludente. Ci sono periodi di grandissima intensità nei quali si fanno le notti, questo è vero. Però mediamente

ho una vita sociale normale».

Fidanzata?

«Ecco, per quella in effetti non avrei tempo. A qualcosa bisognerà pur rinunciare».

Non alla musica: è nota la sua passione per il violino.

«Da qualche anno mi cimento anche con la viola. E poi compongo».

Quando è nato il feeling?

«Sempre avuto. Ma non l'avevo mai coltivato per i troppi impegni... Per un po' ho studiato al Masini di Forlì, e ho dato anche gli esami per entrare al Conservatorio. Solo che poi son dovuto partire: feci gli esami di ammissione al Sant'Anna di Pisa convinto di non avere possibilità».

Un cervello come lei?

«Passano tre persone all'anno in tutta Italia... Avevo già preso l'appartamento a Bologna, ogni volta che superavo uno step andavo a Pisa coi genitori, da turista».

VITA IN LABORATORIO

Ci sono periodi che si fa la notte, ma mica sempre: lo fanno solo i frustrati. Però non ho tempo per una fidanzata

NASCITA DI UN ONCOLOGO

Stavo già preparando la tesi sul Parkinson, quando cambiò idea: ero incuriosito dai tumori. Per fortuna il mio prof capì

UN FUTURO MIGLIORE

La lotta contro il cancro non è ancora vinta, ma siamo più vicini. A Forlimpopoli ho scoperto che i malati ti danno tanto

CERVELLO DA EXPORT

No, non sono in fuga: l'Irst è una grande opportunità. In Italia c'è però troppa burocrazia. Stipendio? Non è super

Sorpresa.

«Avevo sempre voluto fare il medico. Al massimo insegnante».

E oncologia?

«Al quinto anno di Medicina dovevo decidere l'argomento della tesi, che nove volte su dieci è sulla specialità che prenderai. Andai benissimo a neurologia, i prof erano contenti, mi chiesero di farla con loro».

E lei?

«Accettai e preparai una tesi sul Parkinson. Però mentre ci lavoravo tornò in me una vecchia sensazione: mi sentivo il passeggero di un treno che guarda fuori dal fine-

strino e vede di fianco un binario morto. Sentivo che il mio posto era lì. Era oncologia».

Come se ne rese conto?

«Ogni volta che si parlava di tumori diventavo più curioso. Sentivo che c'era un trasporto diverso. Allora presi il coraggio a quattro mani e andai dal prof. di neurologia, convinto che si sarebbe arrabbiato. Quella notte non dormii».

E lui?

«Sorrise e mi disse che gli era capitata più o meno la stessa cosa. E che sarebbe stato felice di presentarmi al collega oncologo. Quel giorno cominciò tutto».

L'INTERVISTA
DELLA
DOMENICA



RdC

Muller Fabbri

“ L'ORIGINE
DEL NOME

Muller era un amico di mio padre, ovviamente tedesco. Non c'entra il calciatore e per fortuna non c'era lo yogurt

“ TERAPIA
RIVOLUZIONARIA

Studiamo il funzionamento dell'Rna, 'fratello' del Dna: ci permette di diagnosticare il tumore e anche di curarlo
Presto le sperimentazioni

