



Screening neonatale. Parte Corso di Formazione a distanza dell'Iss

Organizzato dal Cnmr e dall'Ure dell'Istituto Superiore di Sanità, il corso ha l'obiettivo di formare professionalità diverse in ambito sanitario sul tema dello screening neonatale per la prevenzione di malattie congenite rare. Dalle nuove tecniche, tra cui la spettrometria di massa tandem, fino alla presa in carico e ai processi comunicativo-relazionali. 5000 esperti potranno iscriversi entro Febbraio 2016



20 APR - Lo screening neonatale, finalizzato alla diagnosi precoce di malattie congenite, rappresenta uno degli strumenti più avanzati della pediatria preventiva. Oggi, l'Istituto Superiore di Sanità (Iss) dà notizia dell'avvio di un corso di Formazione a Distanza (Fad), organizzato dal Centro Nazionale Malattie Rare (Cnmr) e dall'Ufficio Relazioni Esterne (Ure) dell'Istituto Iss su questo tema.

Intitolato "Screening neonatale esteso per la prevenzione di malattie metaboliche congenite (malattie rare)", il corso formerà e aggiornerà 5000 operatori sanitari, che potranno iscriversi fino a Febbraio 2016 su www.eduiss.it. Il corso, della durata di 32 ore, è disponibile gratuitamente sulla piattaforma per

la formazione a distanza dell'Istituto Superiore di Sanità Eduiss fino al 18 marzo 2016; la quota massima è di 5000 iscritti. Il corso è fruibile dal 18 marzo 2015 al 18 marzo 2016.

Dalle diverse fasi dello screening neonatale ai percorsi per la presa in carico, fino ai processi comunicativo-relazionali e le implicazioni etiche: questi sono gli argomenti che verranno trattati dagli esperti del Cnmr, della Società Italiana per lo studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale e della Società Italiana di Genetica Umana. Maggiori e più dettagliate informazioni sono disponibili sul sito del Cnmr e sulla piattaforma dell'Iss Eduiss.

Accreditato ECM per 32 crediti formativi, si rivolge in modo specifico ad alcune discipline afferenti alle seguenti professioni sanitarie: Medico chirurgo, Farmacista, Biologo, Chimico, Fisico, Psicologo, Assistente sanitario, Dietista, Fisioterapista, Educatore professionale, Infermiere pediatrico, Logopedista, Ostetrica/o, Tecnico della riabilitazione psichiatrica, Tecnico sanitario laboratorio biomedico, Tecnico di neuro fisiopatologia, Terapista della neuro e psicomotricità dell'età evolutiva, Terapista occupazionale.

Lo screening neonatale consiste in programmi di medicina preventiva secondaria, che si basano sulla misurazione analitica di specifici metaboliti, attraverso il prelievo di alcune gocce di sangue del neonato.

L'obiettivo è quello di **selezionare in modo precoce e**

tempestivo i soggetti a rischio per alcune malattie congenite per le quali sono disponibili trattamenti e terapie in grado di modificare la storia naturale della malattia.

Ad esempio, la Tandem Mass Spectrometry (TMS - spettrometria di massa tandem) consente di aumentare il numero di metaboliti valutabili contemporaneamente sulla medesima goccia di sangue prelevata alla nascita per l'esecuzione degli screening neonatali obbligatori. In tal modo è possibile identificare profili metabolici alterati che aprono un sospetto diagnostico per oltre 40 malattie metaboliche congenite (MMC). Così, attraverso il passaggio ad esami diagnostici di secondo livello, è possibile arrivare alla conferma della diagnosi.

L'immediata presa in carico di questi pazienti da parte di centri clinici di riferimento e l'avvio tempestivo di terapie e trattamenti appropriati consentono un significativo miglioramento della prognosi, limitando gli esiti invalidanti.

Lo screening neonatale esteso in tal senso consente un contenimento dei costi per il Servizio sanitario nazionale (SSN) a lungo termine.

In Italia lo screening neonatale è obbligatorio per tre malattie (l'ipotiroidismo congenito, la fibrosi cistica e la fenilchetonuria), secondo quanto stabilito dalla legge quadro 5 febbraio 1992, n. 104. Per quanto riguarda lo screening neonatale allargato o esteso attualmente viene attuato solo in poche regioni italiane, per diagnosticare oltre 40 malattie.

Il Governo ha recentemente disposto un incremento di 10 milioni di euro del finanziamento del Servizio sanitario nazionale specificatamente destinato all'avvio dello screening neonatale esteso. Il Ministero della Salute, avvalendosi del supporto dell'ISS, dell'Agenas e di rappresentanti delle Regioni e delle Società scientifiche di settore, sta completando l'iter istituzionale per l'emanazione di un decreto ministeriale che intende favorire la massima uniformità dell'applicazione su tutto il territorio nazionale della diagnosi precoce neonatale delle MMC attraverso lo SNE.

L'iniziativa del corso FAD del Cnmr e dell'Ure è realizzata con il supporto finanziario del Ministero della Salute nell'ambito del progetto "Screening neonatale esteso: proposta di un modello operativo nazionale per ridurre le disuguaglianze di accesso ai servizi sanitari nelle diverse Regioni - Programma CCM 2011".

Donne sane per un mondo sano

Se qualcuno avesse ancora dubbi sul fatto che la salute è concetto multidimensionale dovrebbe guardare alla condizione delle donne nel mondo: stanno meglio dove hanno diritti, sono istruite, libere, economicamente indipendenti; stanno peggio dove sono tenute in catene, ostaggio dell'ignoranza, vittime di violenze e di stupri.

Donne sane fanno il mondo sano? Sembra che di sì. E la lentezza dei progressi della condizione femminile mondiale non fa ben sperare. In questo numero Flavia Bustreo, italiana di Padova e vicedirettrice dell'Organizzazione mondiale della sanità per la Salute delle donne, delle famiglie e dei bambini, ci raccon-

ta le sfide all'orizzonte. A partire proprio da quella contro la violenza, fenomeno complesso, trasversale a ogni Paese e a ogni continente.

Le battaglie sono tante e si tengono tutte insieme: quelle per l'educazione delle ragazze e quelle contro i tumori femminili, quelle contro i matrimoni precoci e quelle per la salute riproduttiva. Troppo per l'Oms? Sicuramente sì: serve l'impegno concreto dei Governi. E uno sguardo a 360 gradi, che non riduca la salute alla mera assenza di malattie. Perché è molto molto di più. Guardare alle donne per credere.

PERRONE A PAG. 11

Flavia Bustreo, vicedirettrice generale Oms per la salute della famiglia, delle donne e dei bimbi

«Violenza, il piano è globale»

Sarà presentato nel 2016 - Benessere femminile a dieci dimensioni

DI MANUELA PERRONE

Una chiamata alle armi dei sistemi sanitari dei Paesi del mondo contro la violenza sulle donne, che è tema globale per eccellenza, trasversale com'è a ogni Stato e a ogni continente. Ad annunciarla è Flavia Bustreo, italiana di Padova, vicedirettore generale dell'Organizzazione mondiale della sanità per la salute della famiglia, delle donne e dei bambini, tra le massime esperte internazionali in materia.

Che cosa ha in cantiere l'Oms?

Un piano d'azione mondiale contro la violenza sulle donne che sarà lanciato a maggio 2016 e che coinvolgerà tutti i Paesi, quelli ricchi e quelli in via di sviluppo. Una cosa che non è mai stata fatta e che ci sta dando molto filo da torcere. All'Oms abbiamo già sviluppato linee guida per gli operatori sanitari, ma adesso vogliamo andare molto al di là, fino al punto in cui saranno i ministri della Salute a impegnarsi concretamente ad adottare linee guida, a promuovere corsi di formazione, a supportare gli operatori sanitari e a fare rete con le forze dell'ordine, la magistratura, i centri sul territorio. Quando le donne denunciano non devono essere derise ma rispettate e protette. Bisogna che gli operatori sanitari diventino parte di questo sistema e siano in grado di consigliare le donne su come denunciare la violenza e sulle persone a cui rivolgersi.

Perché gli operatori sanitari dovrebbero accollarsi anche questo onere?

Perché la violenza ha ripercussioni fortissime sulla salute mentale delle donne, sulla salute riproduttiva (provoca un aumento del 30% degli aborti clandestini e complicati) e sull'aumento delle malattie sessualmente trasmesse. Il piano d'azione globale servirà anche a mettere in luce queste conseguenze, spesso taciute. E servirà da supporto per la raccolta dati: quello che è emerso dalle tante indagini che continuiamo a portare avanti è che i dati sulla violenza sono difficili da ottenere. Come raccoglierci, come trasmetterli e come analizzarli è importantissimo per sviluppare strategie adeguate. Insieme al piano metteremo a punto una serie di indicatori per valutare gli outcome a cinque anni.

Il 20 marzo si è conclusa a New York la 59esima sessione della Commissione sullo status delle donne. Quali sono stati gli approdi?

La conferenza di New York si è occupata a largo spettro della condizione femminile, evidenziando che i progressi ancora lasciano molto a desiderare, soprattutto dal punto di vista dell'educazione. L'istruzione delle ragazze in molti Paesi in via di sviluppo non ha mostrato passi avanti significativi. Le adolescenti, per esempio in Africa, non solo non continuano gli studi ma finiscono in un circolo vizioso che include salute, educazione e stato di inferiorità della don-

na. Vediamo a esempio che la prevalenza delle infezioni da Hiv nelle giovani africane sta crescendo. Questo comporta una marginalizzazione, una discriminazione nei confronti delle ragazze Hiv positive. E su questo circolo non ancora spezzato si innesta spesso l'early marriage, il matrimonio precoce. Su questo la Commissione ha lanciato un allarme e una richiesta di lavoro intenso, anche a partire da esempi positivi. Come quello che arriva dal Malawi, che ha approvato una legge che proibisce il matrimonio prima dei 18 anni.

Quali impegni concreti si è assunta l'Oms?

Le sfide sono quelle che abbiamo presentato l'8 marzo scorso, dalla lotta ai tumori al seno e all'utero, quelli che possono essere sconfitti con la diagnosi precoce, alla salute sessuale e riproduttiva, intorno alla quale ruota un terzo dei problemi sanitari per le donne tra i 15 e i 44 anni. Dalle malattie sessualmente trasmissibili (Hiv, Hpv, gonorrea, clamidia, sifilide) all'assistenza durante la gravidanza e il parto: nel 2013 quasi 300mila donne sono morte per le complicanze evitabili durante la gestazione e il parto. Dalla violenza alla salute mentale, fino all'importanza di stili di vita sani. A maggio, all'assemblea annuale dell'Oms, saranno approvate risoluzioni specifiche sulla salute delle donne e delle adolescenti. Un impegno - questa è la vera novità - che sarà preso non solo come segreta-

riato generale Oms ma con tutti i ministri della Salute del mondo.

Quale sarà il contributo dell'Oms alla ridiscussione degli Obiettivi del Millennio?

Stiamo lavorando da diversi mesi a stretto contatto con le altre agenzie Onu e con i Paesi che stanno discutendo i nuovi Goals da centrare entro il 2030. E abbiamo proposto alcuni indicatori sulla salute delle donne che speriamo possano essere adottati, a esempio la riduzione della mortalità materna sotto i 70 per 100mila nati vivi e della mortalità infantile sotto i 10 per mille nati vivi.

Stavolta i Millennium Goals saranno centrati davvero?

Questa volta l'analisi per proporli è stata più sostanziale: stiamo sia proponendo gli indicatori sia studiando, con il segretario generale Onu, la strategia globale di salute delle donne, dei bambini e degli adolescenti, che permetta di dire subito nel 2015 quali sono le strategie che i Paesi possono adottare. Giochiamo d'anticipo. Anche per capire quali ri-



sorse possono essere messe a disposizione, tra i contributi dei Paesi del G7, quelli dei Brics, quelli delle grandi fondazioni come la Gates Foundation o l'Aga Khan Foundation. In questo contesto stiamo lavorando a braccetto con la Banca mondiale, perché a luglio alla riunione del Financing for development in Etiopia ci sarà il lancio della Global Financing Facility in support of every woman every child: un fondo specifico con attività di supporto tecnica. E speriamo che l'Italia possa giocare un ruolo, sia come donatore sia per la condivisione della conoscenza tecnica e della formazione del personale sanitario.

In pentola bolle molto, dunque. Ma come replica a chi sostiene che l'Oms abbia perso nel tempo la sua capacità propulsiva e sia diventata un grande carrozzone che non riesce più a tenere le redini della salute globale?

Non c'è dubbio che negli ultimi due decenni gli attori di salute si sono moltiplicati. Basta pensare alla Fondazione Gates e a moltissimi altri attori privati. Ma a mio parere oggi c'è ancora più bisogno dell'Oms, perché questi attori devono dialogare con i Governi in modo da avere strategie mirate al benessere e alla salute delle persone, basate sul concetto del diritto alla salute. L'Oms sta ricevendo critiche anche perché continuiamo a credere al diritto alla salute. E le critiche vanno interpretate: molti dei nuovi attori non vedono la salute come un diritto, ma come un mercato, un settore in cui fare profitti. Le critiche aumentano perché ci sono attori che non hanno la stessa visione e la stessa filosofia. La salute come diritto: la nostra differenza sta qui.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Flavia Bustreo

CANCRO



I due dei tumori più comuni che colpiscono le donne sono al seno e al collo dell'utero. Rilevare precocemente entrambi questi tipi di cancro è la chiave per mantenere le donne in salute. Ancora circa mezzo milione di donne muore di cancro alla cervice e mezzo milione di cancro al seno ogni anno. La stragrande maggioranza di questi decessi si verifica nei Paesi a basso e medio reddito, dove lo screening, la prevenzione e il trattamento sono quasi inesistenti, e in cui la vaccinazione contro il papilloma virus ha bisogno ancora di prendere piede.

INFEZIONI SESSUALMENTE TRASMESSE



Oltre a proteggersi dall'Hiv e dal papillomavirus (Hpv), è anche fondamentale migliorare la prevenzione di malattie come la gonorrea, la clamidia e la sifilide. La sifilide non trattata è responsabile di più di 200.000 nati morti e morti fetali precoci ogni anno, oltre che del decesso di oltre 90.000 neonati.

HIV



Sono le giovani donne che portano il peso delle nuove infezioni da Hiv. Troppe giovani donne lottano ancora per proteggersi contro la trasmissione sessuale del virus e per ottenere il trattamento di cui hanno bisogno. Sempre loro risultano essere particolarmente vulnerabili alla tubercolosi, una delle principali cause di morte nei Paesi a basso reddito delle donne tra i 20 e i 59 anni.

MALATTIE NON TRASMISSIBILI



Nel 2012, circa 4,7 milioni di donne sono morte a causa di malattie non trasmissibili prima di raggiungere i 70 anni. Sono morte a causa di incidenti stradali, consumo di tabacco, abuso di alcol, droghe e sostanze e dell'obesità - più del 50% delle donne in sovrappeso in Europa e nelle Americhe. Aiutare le donne ad adottare stili di vita sani è la chiave per una vita lunga e sana.

ADOLESCENTI



Le ragazze adolescenti devono affrontare una serie di sfide: le malattie sessualmente trasmissibili, l'Hiv, e la gravidanza. Circa 13 milioni di ragazze adolescenti (di età inferiore ai 20 anni) partoriscono ogni anno. Le complicazioni di queste gravidanze sono una delle principali cause di morte per le giovani madri. Molte, inoltre, soffrono le conseguenze di aborti a rischio.

ANZIANE



A vendo lavorato spesso in casa, le donne più anziane possono avere minori pensioni e sussidi, un minor accesso alle cure sanitarie e ai servizi sociali rispetto ai loro colleghi maschi. Le donne anziane hanno anche un rischio maggiore di abusi e, in generale, peggiori condizioni di salute.

SALUTE MENTALE



L'evidenza scientifica suggerisce che le donne sono più inclini degli uomini a sperimentare l'ansia, la depressione e i disturbi somatici. La depressione è il problema di salute mentale più comune per le donne e il suicidio è una delle principali cause di morte per le donne con meno di 60 anni. È dunque di vitale importanza aiutare a sensibilizzare le donne ai problemi di salute mentale, dando loro la fiducia necessaria per richiedere assistenza e intervenire sulle organizzazioni macro: famiglia, lavoro, società.

VIOLENZA CONTRO LE DONNE



Oggi, una donna su tre sotto i 50 anni ha subito una violenza fisica o sessuale. Questo genere di violenza colpisce sia la loro salute fisica che quella mentale, nel breve e lungo termine. È importante che gli operatori sanitari siano in grado di riconoscerla e fornire supporto alle persone che ne soffrono.

SALUTE RIPRODUTTIVA



Problemi di salute sessuale e riproduttiva sono responsabili di un terzo di problemi di salute per le donne di età compresa tra 15 e 44 anni. Il sesso non sicuro è un importante fattore di rischio, in particolare tra le donne e le ragazze nei Paesi in via di sviluppo. Questo è il motivo per cui è così importante offrire contraccettivi ai 222 milioni di donne che non possono averli.

SALUTE MATERNA



Molte donne stanno beneficiando degli enormi miglioramenti delle cure durante la gravidanza e il parto introdotti nel secolo scorso. Ma tali benefici non si estendono ovunque e, nel 2013, quasi 300.000 donne sono morte per complicazioni durante la gravidanza e il parto. La maggior parte di queste morti avrebbero potuto essere evitate.

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

TUMORE AL SENO

Mammografia in base al rischio genetico e non all'età?

In Gran Bretagna più di due donne su tre sarebbero disposte a fare controlli «su misura», più o meno frequenti a seconda delle mutazioni nel Dna

di Vera Martinella



La stragrande maggioranza delle donne sarebbe favorevole all'idea di fare più controlli per il tumore al seno se fosse a conoscenza di avere un rischio genetico di sviluppare la malattia. D'altro canto moltissime sarebbero anche felici di sottoporsi a un numero minore di esami di screening se sapessero invece che le loro probabilità di ammalarsi sono basse. E' quanto emerge dalla ricerca britannica pubblica sull'ultimo numero della rivista *The Breast* e condotta da un gruppo di scienziati coordinato da Susanne Meisel dello University College di Londra. Mentre uno studio appena pubblicato sul *British Medical Journal* soppesa, ancora una volta, i rischi legati a diagnosi e trattamenti in eccesso, che secondo dati inglesi riguardano una donna su cinque che partecipa allo screening.

Sì ai controlli «su misura» in base al Dna

A quasi mille donne del Regno Unito d'età compresa fra i 18 e i 74 anni intervistate per l'indagine è stato chiesto il loro parere sulla possibilità di «confezionare su misura» la prevenzione per il cancro al seno e il 66 per cento di loro era bendisposto all'idea di calibrare la frequenza dei controlli in base al rischio genetico. L'attuale programma di screening britannico (come quello italiano) è basato sull'età più che sul rischio genetico e offre gratuitamente la mammografia di routine alle donne fra i 50 anni e i 70 anni ogni tre anni (nel nostro Paese ogni due). Le inglesi ultra70enni che lo desiderano possono poi chiedere di proseguire se lo desiderano, mentre in Italia alcune regioni hanno esteso le fasce d'età, coinvolgendo nello screening anche donne più giovani o più anziane. A ragazze e signore con una storia familiare particolarmente segnata dalla malattia, poi, viene spesso oggi offerto un percorso personalizzato, che prevede esami e visite a scadenze che tengono conto di diverse variabili, in considerazione del fatto che sono considerate particolarmente in pericolo di sviluppare la malattia.

La diagnosi precoce salva la vita

Nel 2013 in Italia sono stati spediti oltre tre milioni di lettere per sottoporsi gratuitamente alla

mammografia per la diagnosi precoce del cancro al seno, ma poco più della metà delle aventi diritto ha accettato l'invito che potrebbe salvare loro la vita: «Se individuato in fase iniziale dal tumore al seno si può guarire in oltre il 90 per cento dei casi – sottolineano gli studiosi inglesi -. D'altro canto è vero che i test di routine possono evidenziare noduli a crescita lenta e poco aggressivi, che mai sarebbero stati visti o avrebbero dato problemi se non fossero stati scoperti con lo screening. E questo può comportare trattamenti “inutili”, ovvero sottoporre le donne a delle cure che senza lo screening non sarebbero state mai necessarie». Stando al National Health Service, il Sistema sanitario britannico, il 99 per cento delle inglesi a cui individuate un nodulo malign viene sottoposta a chirurgia e il 70 per cento a radioterapia o ormonoterapia. «Stando alle stime circa il 20 per cento dei tumori scoperti con lo screening è diagnosticato in eccesso, cioè non avrebbe avuto alcuna influenza sull'aspettativa di vita delle donne, perché piccolo o poco aggressive. Il che significa che 1 donna su 5 riceve anche cure (ed effetti collaterali) in eccesso» scrive Alexandra Barratt sul British Medical Journal .

Calibrare meglio rischi e benefici dello screening

Secondo gli studiosi, calibrare lo screening in base al rischio che ogni donna porta con sé nel Dna potrebbe ovviare al problema, perché si potrebbero offrire visite e controlli a scadenze diverse con maggiori vantaggi e minori “danni collaterali” (come radiazioni o trattamenti in eccesso). «L'85 per cento delle intervistate – conclude Meisel – si è detta disposta a fare più accertamenti se sapesse di correre rischi genetici e il 60 per cento sarebbe d'accordo a eseguirne invece meno se il loro Dna fosse più “favorevole”. Appare evidente, dalle risposte, che le donne ritengono oggi lo screening come un loro diritto e quel 25 per cento di differenza fra le due risposta indica che non sono poche quelle che prediligono un atteggiamento di estrema prudenza. Ovvero, meglio fare i controlli e vivere serene, piuttosto che doversi poi pentire di averne diradato la frequenza».

Ca al seno triplo negativo iniziale, aggiunta di iniparib alla chemio efficace in fase II



20 aprile 2015

L'aggiunta dell'inibitore di PARP iniparib alla doppietta gemcitabina-carboplatino si è dimostrata attiva ed efficace come terapia neoadiuvante per le donne con un carcinoma mammario triplo negativo e portatrici di mutazioni dei geni BRCA 1 e 2 in un trial di fase II, lo studio PrECOG 0105, uscito da poco sul Journal of Clinical Oncology.

Nello studio, la combinazione dei tre farmaci è risultata ben tollerata e ha dato risultati in termini di risposta patologica paragonabili a quelli delle terapie di terza generazione con antracicline e taxani.

Gli autori, guidati da Melinda L. Telli, della Stanford University, spiegano nell'introduzione che in studi preclinici, tumori della mammella con mutazioni di BRCA1/2 hanno mostrato di avere una chemiosensibilità diversa rispetto a quella di tumori con BRCA1/2 normali, mostrando una maggiore sensibilità al platino e a gemcitabina e una minore sensibilità ai taxani.

Gli studi clinici hanno evidenziato un'attività elevata della terapia neoadiuvante con cisplatino nelle portatrici di mutazioni di BRCA, con percentuali di risposta inferiori e una sopravvivenza libera da progressione più breve nelle portatrici di mutazioni di BRCA1 con un tumore al seno triplo negativo metastatico già trattate con taxani. I tumori al seno tripli negativi sporadici condividono molte caratteristiche patologiche e molecolari con i tumori al seno causati da mutazioni germinali ereditarie di BRCA1.

Nello studio pubblicato da poco sul Jco, la Telli e i colleghi hanno valutato l'efficacia, la sicurezza e i fattori predittivi di risposta alla terapia con iniparib in combinazione con gemcitabina e carboplatino in un gruppo di 80 pazienti con un cancro al seno triplo negativo in stadio iniziale (da I a IIIA; T \geq 1 cm) e/o portatrici di una mutazione di BRCA1/2. L'età media delle partecipanti era di 48 anni e il 72% era bianco.

La maggior parte delle donne era in stadio II (il 64%) e aveva un cancro al seno triplo negativo (il 97%), tranne tre portatrici di mutazioni di BRCA1/2 con tumori positivi al recettore degli estrogeni (ER) e/o al recettore del progesterone (PR)/HER2-negative. Mutazioni germinali di BRCA1 o BRCA2 erano presenti in 19 pazienti (il

24%).

Le partecipanti sono state trattate con gemcitabina ev (1000 mg/ m2 nei giorni 1 e 8), carboplatino ev (area sotto la curva = 2 nei giorni 1 e 8) e iniparib (5,6 mg/g ev nei giorni 1, 4, 8 e 11) ogni 21 giorni per sei cicli. L'endpoint primario era la risposta patologica completa (assenza di carcinoma invasivo nel seno e nei linfonodi).

Tutte sono state sottoposte a genotipizzazione completa di BRCA1 e 2. Inoltre, sono state sottoposte a biopsie mammarie prima del trattamento per valutare l'instabilità genomica con il test HRD-LST, che individua le rotture cromosomiche (traslocazioni, inversioni o delezioni) e il test HRD-LOH che individua le regioni che mostrano una perdita di eterozigosi (LOH) di media entità.

La risposta patologica completa è risultata del 36% (IC al 90% 27% -46 %).

I punteggi medi del test HRD-LOH sono risultati più alti nel gruppo che ha risposto al trattamento rispetto a quello che non ha risposto (15,7 contro 12,5; P = 0,02), ma, nel gruppo delle responder, sono risultati simili in quelle con mutazioni di BRCA1/2 e in quelle con BRCA1/2 wild type. Inoltre, la differenza di punteggio tra responder e non responder è rimasta significativa anche quando sono state escluse dall'analisi le donne portatrici di mutazioni germinali di BRCA1/2 e si sono considerate solo quelle con genotipo wild type (16,1 contro 12,3, P = 0,021).

Gli eventi avversi correlati al trattamento più comuni sono risultati affaticamento (85,0%), nausea (81,3%), neutropenia (53,8%), alopecia (51,3%), anemia (35%), disgeusia (28,8%), diarrea (26,3%) e rash (23,8%).

Gli autori concludono, quindi, che la combinazione preoperatoria di carboplatino, gemcitabina e l'inibitore di PARP iniparib è attiva nel trattamento del cancro al seno triplo negativo in stadio iniziale con mutazioni associate di BRCA1/2.

Inoltre, scrivono, "il test HRD-LOH ha permesso di identificare pazienti con cancro al seno triplo negativo sporadico non portatrici di mutazioni di BRCA1/2, ma con un punteggio elevato del test HRD-LOH che hanno raggiunto percentuali di risposta patologica favorevoli" e superiori al 65%, fornendo così indicazioni utili per effettuare una terapia mirata.

"I nostri risultati non hanno un impatto diretto sulla pratica clinica attuale" riconoscono la Telli e i colleghi, "ma suggeriscono fortemente che nei prossimi studi clinici randomizzati in cui si confronterà la terapia standard con una terapia mirata contro i deficit di riparazione del DNA, le partecipanti andranno selezionate in base alla presenza di tali deficit di riparazione".

M.L. Telli, et al. Phase II study of gemcitabine, carboplatin, and iniparib as neoadjuvant therapy for triple-negative and BRCA1/2 mutation-associated breast cancer with assessment of a tumor-based measure of genomic instability: PrECOG 0105. J Clin Oncol 2015; doi: 10.1200/JCO.2014.57.0085.

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

RSALUTE/

Urologia. I ricercatori lavorano per scoprire in fase iniziale le neoplasie di reni e vescica tramite marcatori. I test nelle Università di St. Louis e Birmingham

Nelle urine i primi segni di un tumore

Attualmente la diagnosi - che deve essere confermata da una Tac - avviene in molti casi in modo accidentale

ALDO FRANCO DE ROSE*

COME il tumore della prostata può essere diagnosticato con il dosaggio del PSA nel sangue e quindi semplice e rapido da eseguire, anche altri tumori urologici potrebbero essere presto identificati con dei marcatori rilevabili, con analisi altrettanto semplici, nelle urine. La novità riguarda il tumore renale e vescicale.

Attualmente la diagnosi del tumore renale avviene, in molti casi, in modo incidentale, nel corso di una ecografia addominale. Altre volte invece perché compaiono dolori al fianco o, molto più raramente, il campanello dall'allarme è la presenza di sangue nelle urine. In ogni caso, la diagnosi poi deve essere sempre confermata dalla Tac e/o Risonanza (Rnm) che spesso però evidenziano una neoplasia già grande ormai abbastanza da dover richiedere la rimozione completa del rene.

La scoperta di uno o più marcatori potrebbe invece individuare i tumori già sin dalle fasi iniziali e quindi consentirne la rimozione (tumorectomia) con risparmio del rene, proprio come avviene attualmente per i tumori che però non superano i 3 cm.

Ma la scoperta dei marcatori di tumore renale potrebbe risultare di estrema importanza soprattutto per i soggetti con un rene solo o per quelli con una neoplasia renale bilaterale.

I ricercatori della Washington University School of Medicine di St. Louis hanno analizzato i campioni di urina di 720 soggetti che erano in attesa di eseguire la Tac per sospetto tumore renale. I campioni sono stati quindi confrontati con quelli di altre 80 persone sane e di altri 19 che avevano avuto già diagnosi di tumore renale. In particolare, sono stati misurati i livelli di due proteine nelle urine, aquaporin-1 (Aqp1) e perlipin-2 (Plin2).

Dall'analisi dei dati è stato osservato che le persone sane avevano bassi livelli di queste due proteine-marcatori mentre quelli con tumore

renale presentavano livelli molto elevati, con un'attendibilità del 95%. «Ogni proteina o biomarcatore», ha infatti spiegato Jeremiah J. Morrissey, uno degli autori dello studio, «ha individualmente indicato i pazienti che avrebbero potuto avere il cancro al rene, ma tutte e due insieme non risultate più sensibili e molto più specifiche».

Altre novità interessano invece il tumore della vescica, neoplasia che spesso dà segno di sé con la presenza di sangue nelle urine e poi, in molti casi, anche a distanza di anni, costringe all'asportazione della vescica e alla schiavitù di portare sempre con sé un sacchetto dove far defluire le urine.

Individuare i tumori aggressivi vuol dire non solo salvare la vita, in quanto si può intervenire prima, ma risparmiare anche la chirurgia radicale a tutti quelli che, al posto del sacchetto delle urine, possono invece conservare la propria vescica che può non essere asportata completamente.

Un gruppo di studiosi della University of Birmingham (Regno Unito) si è concentrato sulla ricerca dei marcatori dell'aggressività e ne ha individuati due: si tratta del fattore di crescita dell'epidermide (Egfr) e della molecola di adesione delle cellule epiteliali umane (Epcam).

I ricercatori, studiando oltre 400 soggetti, hanno riscontrato che i livelli elevati di questi biomarcatori erano correlati ai casi di tumore vescicale più aggressivi e con scarsa sopravvivenza. «Questi biomarcatori», ha detto Rik Bryan, autore dello studio, «da soli non possono essere utilizzati per diagnosticare il cancro della vescica, ma hanno comunque un valore immenso perché sono in grado di indicare la prognosi della malattia al fine di guidare il trattamento e decidere se è necessaria una terapia più o meno aggressiva».

* Urologo e Andrologo, osp. San Martino, università di Genova

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Depositata all'Fda la domanda per pembrolizumab nel tumore del polmone



20 aprile 2015

Merck ha annunciato di aver depositato all'Fda la richiesta di espansione delle indicazioni di pembrolizumab per includere il trattamento del tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) avanzato.

La richiesta della nuova indicazione è specifica per i pazienti la cui malattia è progredita dopo la chemioterapia a base di platino e l'utilizzo di una terapia approvata dall'Fda per le aberrazioni genetiche di EGFR o ALK.

Pembrolizumab è un inibitore del check point immunitario PD-1 già approvato per la terapia del melanoma. Il farmaco ha ricevuto la designazione di terapia fortemente innovativa dall'Fda per il trattamento dell'NSCLC avanzato.

La richiesta di approvazione della nuova indicazione per pembrolizumab si basa sui risultati di uno studio di fase Ib chiamato KEYNOTE-001 i cui dati più recenti sono stati presentati al meeting dell'American Association for Cancer Research (AACR). Un'analisi condotta su 313 pazienti il ha mostrato un tasso di risposta generale (ORR) del 45,4% nei soggetti in cui almeno il 50% delle cellule tumorali era positivo all'espressione di PD-L1.

Altri risultati dello studio hanno mostrato un ORR del 16,5% nei pazienti con una percentuale dall'1 al 49% di cellule tumorali con espressione di PD-L1 e un ORR del 10,7% nei soggetti con una percentuale inferiore all'1% di cellule positive all'espressione di PD-L1. Nell'intera popolazione analizzata, l'ORR era del 19,4%.

Sempre all'AACR sono stati presentati i dati dei pazienti con mesotelioma pleurico avanzato trattati con pembrolizumab, arruolati nello studio KEYNOTE-028. Lo studio è un trial di fase Ib che ha valutato l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di pembrolizumab somministrato alla dose da 10 mg/kg ogni due settimane. Il trial ha arruolato 320 pazienti con 20 tipologie di tumori solidi difficili da trattare, positivi a PD-L1.

All'AACR sono stati presentati i dati relativi a 25 pazienti con mesotelioma pleurico avanzato positivo a PD-L1. Questi soggetti hanno mostrato un tasso di risposta generale del 28%. Il 48% dei pazienti aveva una malattia

stabile, con un tasso di controllo della malattia pari al 76%.

Il mese scorso, Merck aveva presentato i dati dello studio di fase III KEYNOTE-006 che ha confrontato pembrolizumab rispetto a ipilimumab nel trattamento di prima linea dei pazienti con melanoma avanzato. Il trial era stato interrotto in anticipo in quanto pembrolizumab aveva centrato i due endpoint primari di miglioramento della sopravvivenza libera da progressione e di sopravvivenza globale.

[[chiudi questa finestra](#)]

Melanoma, ipilimumab adiuvante allontana la recidiva



20 aprile 2015

I pazienti con un melanoma in stadio III ad alto rischio di recidiva, sottoposti a un terapia adiuvante con ipilimumab dopo la resezione completa, hanno mostrato un miglioramento significativo della sopravvivenza libera da recidiva (RFS) rispetto a quelli trattati con un placebo nello studio di fase III EORTC 18071. I risultati del trial sono stati presentati al convegno Melanoma and Cutaneous Malignancies e pubblicati contestualmente su The Lancet Oncology. Nel gruppo trattato con il biologico, tuttavia, ci sono stati più eventi avversi correlati al sistema immunitario.

Tra i farmaci approvati per la terapia adiuvante del melanoma in stadio avanzato ci sono l'interferone alfa-2b e il peginterferone alfa-2b, spiegano nell'introduzione gli autori, coordinati da Alexander MM Eggermont, a capo del Gustave Roussy Cancer Campus Grand Paris, in Francia.

"Sono state utilizzate diverse schedule, soprattutto a causa della mancanza di efficacia dell'interferone nel melanoma avanzato, e quindi non ci sono indicazioni per la malattia in stadio IV" ha detto Eggermont presentando i dati al convegno. "I pazienti che ottengono un beneficio dalla terapia con interferone sono una minoranza, che è esattamente il motivo per cui il risultato complessivo delle terapie adiuvanti con interferone è marginale, e in genere ha un effetto solo sulla sopravvivenza libera da recidiva e non sulla sopravvivenza globale". L'oncologo e i colleghi hanno quindi provato a valutare l'efficacia di ipilimumab come terapia adiuvante per questi pazienti nello studio EORTC 18071.

Lo studio è un trial multicentrico internazionale randomizzato, controllato e in doppio cieco, al quale hanno preso parte 951 pazienti con un melanoma in stadio III completamente resecato, ad alto rischio di recidiva. Tra il luglio 2008 e l'agosto 2011, i partecipanti sono stati assegnati in parti uguali al trattamento con ipilimumab 10 mg/kg ogni 3 settimane per quattro volte, seguito da un terapia di mantenimento col farmaco ogni 3 mesi per un massimo di 3 anni, oppure un placebo.

L'età media dei pazienti del braccio ipilimumab era di 51 anni e quella dei pazienti del braccio placebo di 52. In ognuna delle due coorti, la maggioranza (il 62%) era rappresentata da uomini e in entrambe lo stadio più comune era il IIIB (nel 45% dei casi nel gruppo ipilimumab e nel 43% nel gruppo placebo).

L'endpoint primario era l'RFS (valutata da revisori indipendenti nella popolazione intention-to-treat), mentre rientravano tra gli endpoint secondari la sopravvivenza globale (OS), la sopravvivenza libera da metastasi a distanza, gli eventi avversi e la qualità della vita correlata alla salute.

I pazienti che hanno recidivato sono stati 234 nel braccio trattato con ipilimumab e 294 nel braccio placebo. Dopo un follow up mediano di 2,74 anni, l'RFS mediana è risultata di 26,1 mesi nel gruppo in trattamento attivo contro 17,1 nel gruppo di controllo, differenza che si traduce in una riduzione significativa del rischio di recidiva (hazard ratio, HR, 0,75, P = 0,0013).

Inoltre, nel gruppo assegnato a ipilimumab si è registrata una RFS a 2 anni superiore (51,5% contro 43,8%), come pure una RFS a 3 anni superiore (46,5% contro 34,8%).

Un'analisi post hoc sui pazienti con malattia in stadio III microscopica ha evidenziato un'RFS a 3 anni del 57,6% con ipilimumab contro 39,2% con il placebo (HR 0,65; IC al 95% 0,45-0,96), mentre nel sottogruppo con linfonodi palpabili l'RFS a 3 anni è risultata rispettivamente del 37,8% contro 31,7% (HR 0,81; IC al 95% 0,61-1,08).

"Si tratta di un'osservazione importante perché in nessuno degli studi EORTC ... si era mai osservato un impatto significativo sui pazienti con malattia linfonodale palpabile trattati con un qualsivoglia interferone" ha sottolineato Eggermont.

I dati relativi all'OS e alla sopravvivenza libera da metastasi a distanza non erano ancora maturi al momento dell'analisi. "Mi aspetto che questi dati siano altamente coerenti con il beneficio osservato sull'RFS, se non migliori, perché in realtà il punto di forza della molecola sono gli effetti tardivi, e non necessariamente l'impatto a breve termine sull'RFS" ha detto l'autore.

I pazienti che hanno interrotto il trattamento sono stati il 91,7% nel gruppo ipilimumab e l'83,1% nel gruppo di controllo. Nel braccio placebo un maggior numero di pazienti ha interrotto il trattamento a causa della progressione della malattia (57,6% contro 28%), mentre nel braccio ipilimumab un maggior numero l'ha sospeso a causa di un evento avverso (48,8% contro 1,7%).

Inoltre, più pazienti trattati con ipilimumab hanno avuto eventi avversi gastrointestinali di qualsiasi grado (46,3% contro 17,7%), diarrea (41,4% contro 16,7%), colite (15,9% contro 1,3%), ipofisite (18,3% contro 0,4%) ed eventi avversi epatici (25,1% vs 4,4%). Gli eventi avversi cutanei, gastrointestinali ed epatici di grado 2-4 associati all'anticorpo si sono risolti in un tempo mediano variabile tra 4 settimane e 5,5 settimane; Tuttavia, quelli endocrini si sono risolti dopo una mediana di 31 settimane.

Cinque pazienti sono deceduti a causa di eventi avversi correlati al farmaco nel braccio ipilimumab, tre dei quali a causa di una colite, uno a causa di una miocardite e un altro per una sindrome di Guillain-Barré. Nel gruppo placebo, invece, non sono stati riportati decessi legati al trattamento.

"Sappiamo che ipilimumab ha le sue complessità, ma queste possono essere gestite adeguatamente con tutti gli algoritmi disponibili" ha detto Eggermont. "Tuttavia, bisogna essere molto consapevoli del fatto che ci sono stati cinque decessi legati alla somministrazione del farmaco" ha avvertito l'oncologo.

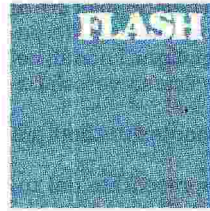
Per stabilire in via definitiva quale sia il valore di ipilimumab in questo setting, concludono Eggermont e i colleghi, bisognerà valutare ulteriormente il suo rapporto rischio-beneficio, a questo dosaggio e con questa schedula, basandosi sui dati di OS e sopravvivenza libera da metastasi a distanza, una volta disponibili.

Alessandra Terzaghi

A.M.M Eggermont, et al. Adjuvant ipilimumab versus placebo after complete resection of high-risk stage III melanoma (EORTC 18071): a randomised, double-blind, phase 3 trial. The Lancet Oncology 2015; doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)70122-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70122-1)

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]



Melanoma

Presentati al congresso dell'American Association of Cancer Research in corso a Philadelphia i dati del confronto tra pembrolizumab e ipilimumab nel melanoma avanzato. Il primo ha dimostrato una superiorità statisticamente e clinicamente significativa nel raggiungimento della sopravvivenza globale e della sopravvivenza libera da progressione rispetto a ipilimumab. Confermato il profilo di sicurezza di pembrolizumab che sul melanoma avanzato dimostra un vantaggio nella sopravvivenza rispetto alle cure standard.



Microchirurgia nuova tecnica per l'infertilità

Si chiama Micro-Tese e combatte la azoospermia maschile: risultati positivi nel 40 per cento dei casi

LA METODICA

UNA chance in più per contrastare una delle cause dell'infertilità maschile. Tra queste figura l'azoospermia, una situazione che si identifica nell'assenza totale di spermatozoi nel liquido seminale. E tutti sanno che senza questi mobilissimi elementi della linea sessuale maschile è impossibile ottenere la fecondazione dell'ovulo. Ma la patologia, che fino a qualche anno fa era ritenuta priva di soluzioni, oggi può essere affrontata con innovative metodiche di microchirurgia. Una chirurgia che si avvale di microscopio e "ferri" in miniatura con cui intervenire sul testicolo. «Nei quadri clinici di azoospermia ostruttiva, quando risultano ostruite le vie d'uscita degli spermatozoi che conducono i gameti maschili dal testicolo all'esterno — spiega Fabrizio Iacono ordinario di Urologia della Federico II — oggi è possibile prelevare frammenti di tessuto testicolare. La tecnica si chiama "Testicular sperm extraction" e consente di recuperare spermatozoi validi per una fecondazione assistita del tipo Icsi (iniezione intracitoplasmatica di singolo spermatozoo) con risultati positivi in oltre il 40 per cento dei casi».

Quando invece, ci si trova davanti all'azoospermia non causata da fenomeni ostruttivi all'uscita degli spermatozoi ma da una loro scarsa produzione

a livello testicolare, la Tese risulta efficace soltanto nel 15 per cento dei casi. Ecco, in condizioni coi particolari e percentualmente più rare, si ricorre microchirurgia Micro-Tese. «La metodica prevede una piccola incisione sullo scroto e l'apertura a libro del testicolo — spiega il docente — viene eseguita in anestesia locale, con un ricovero breve in day hospital e con l'ausilio di un sistema ottico di ingrandimento (microscopio operatorio) che, ingigantendo il campo operatorio di circa 40 volte, consente la visualizzazione dei singoli tubuli seminiferi riconoscendo quei pochi che presentano al loro interno gli spermatozoi». Insomma, lo specialista è in grado di selezionare i potenzialmente buoni, scartando quelli che non andrebbero a buon fine.

Il prelievo mirato dei frammenti di tessuto testicolare, con tubuli dilatati contenenti gli spermatozoi, consentirà, in un secondo momento, all'équipe di biologi di estrarre gli spermatozoi utili per alla fecondazione Icsi e il successivo impianto dell'embrione nella partner. «I risultati ottenibili con la Micro-Tese — conclude Iacono — arrivano fino al 50 per cento dei casi di recupero di spermatozoi. E così, gravidanze considerate impossibili fino a qualche anno fa diventano realtà».

(g. d. b.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA



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

La pianta dei nonni del Molise che aiuta a combattere i tumori

L'Istituto superiore di sanità brevetta l'estratto di prunus come integratore della chemioterapia: inibisce la crescita di cellule cancerogene. In vendita con ricetta di Margherita De Bac



Le industrie sfornano farmaci innovativi, capaci di cambiare il corso di malattie tumorali finora ritenute imbattibili, risultato di ricerche costate centinaia di milioni. Dalla natura arriva un aiuto, meno rivoluzionario ma molto meno caro. Il prunus, una pianta che cresce soprattutto in Molise: il prugno, dai frutti blu, trasformato in prelibato liquore dai produttori locali, il grignolino. Se non fosse per l'autorevolezza del centro che ne ha scoperto e provato con una sperimentazione le proprietà, potrebbe sembrare uno dei tanti elisir anticancro forieri soltanto di illusioni. Invece la notizia è dell'Istituto superiore di sanità. Il medicinale, già brevettato, sarà in vendita a giugno, pronto per essere utilizzato come integratore della chemioterapia. In combinazione con una particolare miscela di aminoacidi, i costituenti essenziali dei nostri tessuti, si è dimostrato efficace nei test nell'inibire la crescita delle cellule cancerose fino al 78 per cento.

La pianta

Il nome della pianta amica è *Prunus spinosa* trigno. Del composto ha parlato durante il quarto congresso internazionale di medicina biointegrata la ricercatrice Stefania Meschini, autrice di uno studio in via di pubblicazione: «È ricco di antiossidanti e può contrastare la proliferazione tumorale. In laboratorio l'estratto riesce a ridurre le cellule prese da pazienti con neoplasie a polmone, colon e cervice uterina. Da solo non aveva effetti e allora abbiamo aggiunto aminoacidi, vitamine e minerali». In estate andrà in vendita: la prospettiva è ottenere un farmaco e allargare l'impiego, sperando di scoprirne l'attività di contrasto in altri tipi di tumore.

In vendita a 20 euro con ricetta medica

Secondo Meschini la sua azione è molto rapida. La distruzione delle cellule maligne avviene in ventiquattr'ore. Franco Mastrodonato, presidente della Società italiana di medicina biointegrata (Simeb) è fiducioso circa le potenzialità terapeutiche dell'arbusto: «Non è tossico. Il composto è già stato registrato al ministero della Salute. Il prezzo sarà contenuto: 20 euro». Lo studio sarà presentato alla comunità scientifica il 25 giugno durante l'Expo in un convegno sulle cure oncologiche integrate. Ricetta del medico obbligatoria. «I rimedi naturali sono ottimi alleati - dice Paolo Marchetti responsabile

dell'oncologia del Sant'Andrea a Roma -. Tutto ciò che migliora la qualità della vita dei pazienti è benvenuto. I malati ci riferiscono di trarre beneficio dall'uso di piante come il Visco aureum e l' Aloe vera . Andrebbero studiati a fondo».

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

Verso la 'chemio verde': dai germogli di broccolo uno scudo contro il cancro



L'estratto di germogli di broccolo protegge dall'insorgenza del cancro testa-collo. E' il primo mattoncino di una nuova strada: la 'chemioterapia verde'. A suggerirlo è uno studio sui topi e su un piccolo gruppo di volontari sani, condotto dall'University of Pittsburgh Cancer Institute (Upci) e presentato al congresso annuale dell'American Association for Cancer Research (Aacr) a Philadelphia. "Le persone guarite dal cancro testa-collo hanno purtroppo un rischio molto elevato di recidive e questi secondi tumori sono generalmente fatali. Per questo stiamo lavorando su un molecola naturale derivata dalle verdure crucifere (broccolo, cavolfiore, verza), che può proteggere il rivestimento del cavo orale da queste neoplasie", spiega Julie Bauman, autore della ricerca.

Precedenti studi realizzati in Cina hanno dimostrato che le crucifere hanno un'alta concentrazione di sulforafano, una sostanza naturale che contribuisce a ridurre gli effetti dei cancerogeni ambientali. I ricercatori americani hanno somministrato l'estratto di sulforafano ottenuto dalle verdure a topi predisposti al cancro orale e hanno scoperto che questa sostanza riduceva significativamente l'incidenza e il numero di tumori.

In seguito Bauman e i suoi collaboratori hanno trattato 10 volontari sani con un succo di frutta miscelato all'estratto di germogli di broccolo, molto ricco di sulforafano. "I volontari non avevano effetti negativi - conclude lo studio - anzi era visibile un ispessimento del rivestimento della bocca, un segnale che la sostanza è stata assorbita e diretta al tessuto a rischio oncologico". Ora lo step successivo della ricerca è partire con una sperimentazione più ampia.

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

Censis, per il 35% degli italiani sono pochi i farmaci pagati dallo Stato



La disponibilità di farmaci garantiti dal Servizio sanitario nazionale è giudicata insufficiente dal 35% degli italiani, e la percentuale sale al 54% tra le persone meno istruite. D'altro canto, il 79% ritiene che sono troppi i farmaci necessari per patologie gravi a carico dei pazienti. È quanto emerge dal Monitor biomedico 2015, indagine condotta periodicamente dal Censis e presentata oggi a Roma.

L'83% pensa che il ticket penalizzi le persone malate. Il 58% dichiara di aver subito un aumento della spesa di tasca propria per la sanità negli ultimi anni. E il 65% indica proprio i farmaci come voce di spesa in aumento a carico delle famiglie. Oggi è pari al 27,6% la quota di italiani che hanno ridotto l'acquisto di farmaci da pagare di tasca propria.

In Italia però sono anche troppo lunghi i tempi per accedere ai nuovi farmaci, dopo che sono stati approvati a livello europeo: 427 giorni in media, contro i 364 della Francia, i 330 della Spagna, i 109 del Regno Unito. "Se azzeriamo i prodotti nuovi degli ultimi 5 anni, la spesa pro capite per i farmaci in Italia risulta inferiore del 50% rispetto ai big Ue. E analizzando il consumo pro capite di medicinali messi in commercio nel periodo 2009-2012, l'Italia si attesta su un -28%". In particolare, "per i medicinali lanciati nel 2012 il consumo pro capite è -65%, mentre per il 2014 siamo al -60%" sempre rispetto ai grandi Stati Ue. A farlo notare, citando dati Cerm e Ims, è il presidente di Farmindustria, Massimo Scaccabarozzi. "Questo - ha precisato - è dovuto da una parte a una maggiore appropriatezza terapeutica, ma anche al fatto che i farmaci innovativi arrivano tardi sul mercato italiano", secondo i dati del Censis dopo 427 giorni in media dall'approvazione comunitaria, "e che ci sono molti vincoli" alla loro prescrizione.

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

Pandemia di farmaci falsi, fino al 41% dei campioni non rispetta standard di qualità



Una vera e propria "pandemia", che rischia di incidere sulla salute e sulla vita di centinaia di migliaia di persone. Mettendo un freno ai passi avanti compiuti contro Aids, malaria, tubercolosi e altre malattie. La diffusione di farmaci falsi, adulterati o di scarsa qualità è una minaccia "reale e urgente", secondo gli autori di una serie di articoli pubblicati sull'"American Journal of Tropical Medicine and Hygiene". Un allarme mondiale, legato ai numeri: secondo le indagini internazionali fino al 41% dei campioni esaminati non rispetta gli standard di qualità, su qualcosa come circa 17.000 farmaci testati.

Fra gli episodi più allarmanti, la scoperta di farmaci contro la malaria falsificati che hanno causato una stima di 122.350 morti fra i bambini africani nel 2013. Altri studi hanno permesso di identificare antibiotici di scarsa qualità, che possono nuocere alla salute e aumentare la resistenza a questi farmaci. Diciassette articoli in tutto esaminano in dettaglio i vari aspetti della questione e propongono possibili soluzioni, nel supplemento speciale della rivista dedicato alla 'Pandemia globale di farmaci falsificati'. Diversi di questi articoli suggeriscono interventi politici mirati, fra cui l'adozione di norme nazionali più rigorose contro la contraffazione dei medicinali.

"Questo problema continua a diffondersi a livello globale, creando una sfida importante per la cooperazione", ha osservato il co-responsabile del supplemento, Joel Breman, scienziato emerito dei National Institutes of Health. "E' urgente una collaborazione tra politici, scienziati, esperti in tecnologia, sorveglianza, epidemiologia e logistica, per garantire catene di approvvigionamento globali" sicure.

In un saggio introduttivo, l'ex commissario della Food and Drug Administration, Margaret Hamburg, sottolinea che la globalizzazione ha aggiunto livelli di complessità alla catena di approvvigionamento dei farmaci, che richiede ora una maggiore vigilanza. Serve, secondo l'esperta, "una dose maggiore di sorveglianza della sicurezza per prevenire l'esposizione dei pazienti a prodotti falsificati". I ricercatori hanno ispezionato circa 16.800 campioni di antimalarici, farmaci anti-tubercolosi, antibiotici e farmaci anti-Leishmaniosi: il 9-41% non ha soddisfatto le specifiche.

"La pandemia di medicinali falsificati è pervasiva e sottovalutata, in particolare nei Paesi a basso e medio reddito, dove i sistemi di regolamentazione dei farmaci sono deboli o inesistenti, come dimostrano gli studi", afferma Jim Herrington, fra gli autori e direttore della University of North Carolina's Gillings Global Gateway a Chapel Hill. Nuove metodologie per testare la qualità dei farmaci stanno emergendo dalle ricerche: semplici schede test cartacee si sono rivelate un metodo economico ed efficace per

identificare antimalarici di bassa qualità.

Approcci più sofisticati, che utilizzano tecniche di fluorescenza e luminescenza, possono essere più precisi ma anche difficili da utilizzare in alcuni ambienti. Si tratta comunque di nuove armi promettenti, secondo i ricercatori, ma occorrono ulteriori test per validarle. Nel frattempo è urgente una risposta internazionale coordinata per affrontare questa pandemia di farmaci di scarsa qualità. Gli studiosi pensano anche a un accordo globale, simile alla Convenzione quadro sul controllo del tabacco, abbinato a leggi nazionali più rigorose per perseguire chi "consapevolmente vende farmaci taroccati".

quotidianosanita.it

Lunedì 20 APRILE 2015

Shock anafilattico. Aumentano le allergie in ospedale. Diminuiscono i morti grazie all'adrenalina, ma solo 1 su 4 la usa correttamente

Sono i dati emersi in chiusura del 28° Congresso della Società Italiana Allergologia, Asma ed Immunologia Clinica. Tra le cause maggiormente responsabili in età adulta ci sono punture di imenotteri (api, vespe e calabroni) in soggetti allergici al loro veleno, mentre l'allergia alimentare è maggiormente responsabile di shock anafilattico in età pediatrica.

Lo shock anafilattico è un evento potenzialmente drammatico per chi lo subisce e sicuramente qualcosa che terrorizza. Attualmente i casi da anafilassi da strada, ossia quelli esterni all'ambiente ospedaliero, si aggirano attorno allo 0,05/0,1% della popolazione italiana. "Numeri per fortuna bassi - **Massimo Triggiani**, docente di Allergologia e Immunologia clinica all'Università degli Studi di Salerno - ma comunque abbastanza significativi. In aumento, purtroppo, i casi di shock anafilattico in persone che si trovano in ospedale, perché c'è una somministrazione dei farmaci, che è attualmente la causa principale di allergia. Nei ricoveri ospedalieri la percentuale di reazioni gravi, incluso l'angioedema, raggiunge lo 0,8/1%. I trend sono in aumento, negli ultimi dieci anni questi casi si sono triplicati, ma fortunatamente la mortalità è diminuita grazie al corretto uso dell'adrenalina".

L'incidenza dello shock anafilattico varia in relazione al tipo di fattori scatenanti e della fascia d'età. Tra le cause maggiormente responsabili in età adulta ci sono punture di imenotteri (api, vespe e calabroni) in soggetti allergici al loro veleno, mentre l'allergia alimentare è maggiormente responsabile di shock anafilattico in età pediatrica. **Se n'è discusso a Bologna a conclusione del 28° Congresso Nazionale della Siaeic, Società Italiana Allergologia, Asma ed Immunologia Clinica.** A presiederlo Giorgio W. Canonica, Presidente Siaeic e Direttore Clinica Malattie Respiratorie e Allergologia dell'Università di Genova. Un'occasione che ha unito tutti gli specialisti italiani e i più influenti esperti a livello internazionale per discutere degli argomenti più attuali riguardanti l'area delle patologie allergologiche e del sistema immunitario. Tra i temi che sono stati trattati, largo spazio alle allergie alimentari, alla rinite allergica, all'asma bronchiale, alle allergie professionali, a quelle influenzate dalle condizioni climatiche e a quelle al nichel.

"Dalle nostre ultime ricerche esiste una capacità di utilizzo del dispositivo per l'autoiniezione di adrenalina assai bassa – chiosa **Erminia Ridolo**, docente di Allergologia e Immunologia Clinica presso l'Università di Parma e membro Siaeic - Circa il 20% dei pazienti non porta regolarmente con sé il dispositivo, mentre solo il 40% lo sa usare correttamente. Inoltre solo 3 persone su 4 spiegano ad un familiare come utilizzare il farmaco in caso di bisogno".

"C'è ancora poca informazione – prosegue Triggiani - e molta disinformazione. Ciò che conta è spiegare meglio tutte le forme leggere ed iniziali di reazione allergica, per esempio agli alimenti e ai farmaci, che possono essere un preludio ad una reazione più grave quando ci si imbatte nuovamente nello stesso alimento o farmaco. E' importante, quindi, riconoscere e capire l'angioedema, i dolori addominali, le alterazioni intestinali, l'orticaria, e fare una valutazione allergologica per capire se si tratta di persone a rischio. I più colpiti sono gli over 40 perché fanno un maggiore uso di farmaci, ma nessuna

fascia d'età è esclusa, soprattutto a causa delle punture di insetti”.

“L'istruzione del paziente all'utilizzo dell'autoiniettore dell'adrenalina – spiega **Chiara Gasperini**, Dirigente Medico Anestesia e Rianimazione Azienda USL 3 di Pistoia - ha un ruolo prioritario e dovrebbe essere effettuata con programmi mirati ed efficaci Tale formazione dovrebbe essere effettuata utilizzando la simulazione, metodica efficace più di una lezione frontale per far acquisire al paziente confidenza con la situazione critica potenziale in un contesto riproducibile, per insegnare non solo il "saper fare" ma soprattutto il "saper essere". A volte un errore può essere fatale, quindi chi è a rischio di shock anafilattico deve essere sempre consapevole di quali misure adottare e sul come istruire chi è al suo fianco.

I consigli degli specialisti per non sbagliare:

- 1) Chiamare aiuto:** “Credo che la raccomandazione migliore che si possa dare a pazienti e operatori sanitari per la gestione dell'emergenza shock anafilattico, ovunque essa si verifichi è quella di chiamare aiuto presto - sottolinea la Prof.ssa Chiara Gasperini -quindi, nello specifico chiamare il 118, se si è fuori da un ospedale, oppure attivare il team di emergenza intraospedaliera, se si verifica ad esempio in un ambulatorio all'interno di un ospedale. Questa raccomandazione vale ancor più se il paziente si trova da solo quando si verifica l'anafilassi o in posti remoti (alta montagna, luoghi isolati). L'intervento del soccorso avanzato può essere cruciale soprattutto se il paziente non è stato precedentemente istruito all'utilizzo dell'autoiniettore di adrenalina”.
- 2) Mantenere la calma:** facile a dirsi e non a farsi, ma se il paziente resta calmo riesce a mantenere la lucidità necessaria, ad esempio per autosomministrarsi correttamente l'autoiniettore dell'adrenalina.
- 3) Mantenere la posizione:** che si considera più comoda: non è necessario ad esempio che il paziente sia steso supino nel caso in cui il sintomo maggiore sia la difficoltà respiratoria. Al contrario, in caso di sensazione di svenimento, è necessario sdraiarsi e sollevare le gambe di 30-40 gradi.
- 4) Non bere e non mangiare:** una delle reazioni tipiche classiche di fronte ad un paziente che si sente svenire è quella di somministrare liquidi per bocca (acqua o altro). E' invece vitale che il paziente vittima di uno shock anafilattico, dal momento che inizia a stare male, non assuma nessun cibo solido o liquido per bocca perché non può trarre nessun beneficio e anzi lo espone, in caso di perdita di coscienza, al rischio concreto di inalazione di materiale gastrico.
- 5) Seguire il consiglio dei sanitari** nella gestione immediata dello shock (es: necessità di ricovero in ospedale), ma soprattutto, una volta superata la fase acuta, nelle raccomandazioni diagnostiche e terapeutiche volte a definire bene il rischio allergico ed a prevenire reazioni severe in futuro.

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

Lorenzin bocchia l'emendamento delle Regioni sulla responsabilità patrimoniale dei medici

di Ernesto Diffidenti



Il ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, bocchia l'emendamento delle Regioni che prevede la responsabilità patrimoniale dei medici in caso di prescrizione di esami inappropriati. «È l'emendamento delle Regioni a cui ho detto no», ha affermato a margine di un convegno al ministero, riferendosi, appunto, all'emendamento sui tagli alla sanità presentato nella Stato-Regioni. Domani i sindacati medici hanno convocato una conferenza stampa proprio per esprimere la propria posizione contraria all'ipotesi in discussione.

In ogni caso il ministro auspica l'intesa. «Giovedì - ha aggiunto Lorenzin - abbiamo la conferenza Stato-Regioni. Noi abbiamo presentato la nostra proposta, le regioni hanno presentato i loro emendamenti, alcuni dei quali sono ricevibili mentre altri no. Spero che da qui a giovedì ci siano le condizioni per un'intesa che ci permetta di affrontare la rinuncia all'aumento del fondo sanitario nazionale fatta dalle regioni, senza gravare sui servizi ai cittadini».

Giacomo Milillo, segretario nazionale della Fimmg, tira un sospiro di sollievo. «Siamo rassicurati dalla presa di posizione del ministro della Salute Beatrice Lorenzin - ha detto - che ha smentito la condivisione da parte del Governo dell'emendamento della Conferenza delle Regioni sulla responsabilità patrimoniale dei medici. La Conferenza stampa di domani, convocata a Roma dalle principali sigle sindacali dei medici convenzionati e dipendenti, rappresenta l'occasione per portare a conoscenza dei cittadini e delle istituzioni la logica che sostiene le proposte deliranti delle tecnocrazie regionali, logica che viene puntualmente riproposta in ogni provvedimento e che è causa di sempre più gravi conseguenze sull'assistenza e sulla tutela della salute dei cittadini. Rinnoviamo al ministero la disponibilità del sindacato ad un confronto serio e approfondito sul tema dell'appropriatezza».

I medici pediatri esprimono incredulità e preoccupazione
Giampietro Chiamenti, presidente della Federazione italiana medici pediatri (Fimp) esprime «incredulità e preoccupazione» in seguito all'emendamento che introduce anche la responsabilità patrimoniale per i medici che prescrivono prestazioni inappropriate. L'obiettivo del conseguimento di un sempre più elevato livello di appropriatezza, sia essa clinica che organizzativa, è ritenuto dalla Fimp importante e fondamentale, ma deve risultare da un confronto

istituzionale, che si basi su criteri di evidenza scientifica, tra tutti gli attori del Sistema e non da norme costrittive che prevedono rivalse economiche a danno dei medici. «Siamo molto preoccupati per l'assistenza ai nostri pazienti, bambini ed adolescenti - sottolinea la Fimp -, che si basa essenzialmente sulla prevenzione e l'educazione sanitaria, oltre che su diagnosi e cura, che è messa fortemente in discussione dagli indirizzi organizzativi e clinici che le Regioni vogliono mettere in atto, di fatto mettendo a serio rischio la qualità del Servizio sanitario nazionale. Per questo - conclude Chiamenti - facciamo appello in primis al Governo, ma anche a tutte le associazioni che hanno a cuore la salute dei bambini, e ai genitori, per l'avvio di una seria riflessione che possa porre gli opportuni rimedi e fermi queste derive pericolose».

Il sindacato autonomo Snam prende posizione sulla proposta delle Regioni

«Siamo d'accordo - sostiene il presidente Angelo Testa - che ognuno di noi deve essere responsabile delle proprie azioni ma, in questa circostanza, il contendere è ben altro. La presunta inadeguatezza sarebbe nei confronti di una sorta di linee guida vincolanti non certamente codificate dai medici. Invece, secondo noi, si tratta palesemente di un tentativo imprudente ed ingenuo di risparmiare raschiando il fondo del barile, che invece risulterà foriero di ulteriori costi, per il dilagare della medicina difensiva». Per Salvatore Santacroce, vicesegretario nazionale dello Snam «potrebbero paventarsi, da parte delle Regioni, percorsi impositivi rigidi che poco hanno a che fare con le funzioni proprie di una medicina di famiglia volta a fornire corretti percorsi di diagnosi e cura ed erogazione delle prestazioni sanitarie nei confronti dei propri pazienti». Nino Grillo, altro vicesegretario Snam, «paradossalmente si andrà a spendere di più perché aumenteranno i comportamenti difensivi dei medici che, con la minaccia di essere sanzionati, tenderanno ad avere dubbi su ogni prescrizione ed entreranno in conflitto perenne tra adottare un comportamento corretto e deontologico oppure uno da attore in un teatrino, dettato da logiche esasperate di difesa personale».

Critiche anche dall'Alleanza per le professioni mediche (Apm)

«Le Regioni - sostiene l'Alleanza - piuttosto che incidere sugli sprechi che sono sotto gli occhi di tutti, compresa la magistratura, hanno scelto di tagliare ancora una volta i servizi sanitari ai cittadini e di far ricadere sacrifici e oneri sui medici. Nessun sacrificio viene invece richiesto ai ricchi emolumenti dei consiglieri regionali e dei vertici delle partecipate regionali. Inoltre, nessun ridimensionamento è in programma per quanto riguarda gli elefantiaci apparati burocratici regionali». Secondo Apm, inoltre, mentre gli operatori della sanità continuano a discutere sul "comma 566", «la politica, assecondando i desideri dell'Ipasvi, taglia i primari medici e fa lievitare le strutture complesse delle professioni infermieristiche e amministrative, seguendo anche in questo il dettato del comma 566, ove prevede che "non debbano esserci maggiori spese per la finanza pubblica».

Ipasvi: «Non cercare capri espiatori, ma aprire un confronto costruttivo»

Pronta la replica dell'Ipasvi. «Il taglio delle strutture complesse (e semplici) - sottolinea il presidente, Barbara Mangiacavalli - è comparso nella prima bozza di standard ospedalieri a fine 2012. Ben prima quindi dell'accordo delle Regioni sulle competenze avanzate degli infermieri e quando ancora il 'comma 566' non era nemmeno nelle idee del legislatore. Poi nei primi documenti sul Patto della Salute è stato confermato sia come previsione diretta che successivamente con un rinvio agli stessi standard. In quelle bozze c'era anche l'eliminazione dei piccoli ospedali con meno di 60 posti letto, trasformata poi in una misura che riguardava solo le strutture private accreditate e ulteriormente, nella versione finale, solo chi ha meno di 40 posti letto e non è struttura monospecialistica». Insomma, secondo Ipasvi, «non bisogna cercare capri espiatori ma aprire le porte a un confronto costruttivo».