

Medicina Uno studio olandese: nelle donne effetti collaterali quattro volte superiori. Le associazioni: bisogna allargare la sperimentazione a tutti

Troppi farmaci a misura d'uomo, «quote rosa» negli studi clinici

Una pastiglia per il mal di testa, un diuretico per curare l'ipertensione, un antistaminico per tenere a bada un'allergia: farmaci comunissimi che possono rivelarsi pericolosi per le donne. Molto di più che per gli uomini.

I diuretici antipertensivi, per esempio: secondo uno studio olandese dell'Università di Rotterdam provocano quattro volte più effetti collaterali nel sesso femminile che in quello maschile, a partire da nausea e confusione mentale fino al coma. E lo stesso vale per il warfarin: un anticoagulante, usato per prevenire trombosi e ictus, colpevole di determinare un maggior numero di emorragie nelle donne che nell'uomo. Anche gli antipsicotici, prescritti per curare depressioni gravi, disturbi bipolari (dove si alternano episodi maniacali con crisi depressive profonde) e stati di ansia, provocano molti disturbi collaterali nelle donne. Per finire con gli antistaminici che, su queste ultime, hanno un effetto soporifero particolarmente accentuato.

Il motivo? Sono tutti farmaci sperimentati per lo più nei maschi che biologicamente sono

molto diversi dalle femmine. E quando vengono prescritti alle donne possono rivelare effetti inaspettati e pericolosi.

È la discriminazione di genere negli studi clinici, quegli studi che dovrebbero verificare efficacia e sicurezza di una cura. Le donne non sono amate da certi ricercatori, quando vogliono sperimentare rapidamente gli effetti di una medicina sull'organismo umano: le donne hanno fluttuazioni ormonali mensili che interferiscono con il metabolismo dei farmaci, possono rimanere incinte e non è etico esporre il feto ai potenziali danni di un composto chimico in sperimentazione e, in menopausa, cambiano completamente la loro biologia.

Meglio l'uomo. Soprattutto quando un'azienda farmaceutica vuole mettere in commercio in tempi rapidi un prodotto e non spendere troppi soldi nelle verifiche cliniche.

Ora la situazione sta cambiando e molte associazioni, come ha appena ribadito il quotidiano inglese *Daily Mail*, stanno promuovendo l'ingresso delle donne negli studi clinici. L'obiettivo è sperimentare i farmaci tenendo conto delle pecu-

liarità del sesso femminile: il peso corporeo per esempio (come si fa a somministrare una medicina ai dosaggi standard sperimentati sull'uomo quando una donna pesa molto meno?), i recettori che mediano l'effetto delle medicine (che dipendono dagli ormoni femminili), il tessuto adiposo più abbondante (molte molecole si legano ai grassi e hanno un effetto più duraturo), un rene che elimina più lentamente i farmaci (che quindi viaggiano più a lungo nell'organismo e aumentano le probabilità di effetti collaterali, nelle donne, appunto).

Ma rimangono altri problemi da risolvere. Per esempio: come valutare gli effetti collaterali di farmaci, come gli antidepressivi, sulle donne incinte? Questi farmaci possono provocare aborti, parti prematuri, problemi di crescita per i neonati, secondo quanto hanno evidenziato i cosiddetti studi retrospettivi, condotti dopo che i farmaci sono entrati in commercio. Ma non basta, la ricerca va ripensata. A favore delle donne.

Adriana Bazzi
abazzi@corriere.it

I test

I test sugli uomini sono «preferiti» perché molto più facili e rapidi



10mila

La Pa deve verificare i debiti erariali prima di pagare i crediti

SANITÀ E FORNITORI

Nelle regioni in disavanzo niente crediti certificati

► pagina 26

Salute. Sostenibilità a rischio tra quarant'anni

Sistema sanitario in difficoltà per l'allungamento della vita

ROMA

■ «Per il Servizio sanitario nazionale italiano, la sostenibilità nel tempo rischia di divenire un'utopia». A lanciare un vero e proprio allarme, fino a parlare apertamente di «rischio default» nel prossimo futuro per le sorti della sanità pubblica, è il rapporto di «Meridiano Sanità - The European House Ambrosetti», che è stato presentato ieri a Roma.

In meno di quarant'anni, è l'analisi dei modelli previsionali del rapporto, la spesa sanitaria pubblica dovrebbe più che raddoppiare, fino a raggiungere 261 miliardi di euro contro i 112,7 attuali, facendo segnare quest'anno per la prima volta una diminuzione in termini assoluti. Un aumento di spesa poderoso, quello stimato, tanto più perché non sconta l'evoluzione epidemiologica e quella tecnologica che nel frattempo interverranno, ma solo l'evoluzione demografica. Tutto questo mentre i vincoli di finanza pubblica hanno già comportato tra il 2010 al 2014 tagli al Ssn per 24,4 miliardi, che potrebbero salire a 26 miliardi se saranno confermate le misure contenute nella

versione iniziale della legge di stabilità per il 2013.

In queste condizioni, aggiunge il rapporto, garantire gli attuali livelli di assistenza diventa «un'utopia». Tanto più se si considera la distanza che ci separa dai principali partner europei. La spesa procapite in Italia è già oggi del 30% circa inferiore a quella della Germania, del 23% rispetto alla Francia e del 16% nei confronti del Regno Unito. Un gap destinato ad aumentare a causa del calo stimato del Pil italiano nei prossimi 5 anni: la differenza potrebbe essere del 35% rispetto ai tedeschi, del 30% rispetto ai francesi e del 25% nei confronti degli inglesi. Per un valore tra 650 e 1.000 euro (in meno) pro capite, a parità di potere d'acquisto.

Per «salvaguardare» il Ssn, il rapporto «Meridiano Sanità» indica tre direttrici di marcia: organizzazione, innovazione e sviluppo, integrazione. Con un focus particolare dedicato all'industria farmaceutica, considerata «un'opportunità del Paese» per favorire lo sviluppo e la crescita, oltre che per il contributo in senso stretto in termini di salute.

Il rapporto lancia così 10 proposte. Dalla revisione dei Lea all'accelerazione del processo di deospedalizzazione, dal riordino delle cure primarie sul territorio allo sviluppo di una rete nazionale di eccellenza nella ricerca e nell'assistenza ospedaliera.

Non mancano poi i capitoli della razionalizzazione delle dotazioni e della diagnostica e di una governance della spesa farmaceutica da riportare a livello centrale con l'istituzione di un fondo nazionale ad hoc. Ultima proposta riguarda la diffusione della sanità integrativa anche per rendere «più flessibile» il funzionamento del sistema socio-sanitario nel suo complesso.

R. R.

LA PREVISIONE

La spesa annuale dovrebbe passare dagli attuali 112,7 miliardi di euro a 261 miliardi, a fronte di una riduzione delle risorse



“E’ partito il maxi-progetto contro il carcinoma al seno”

Dalla cellula al sistema: i progressi degli studi sui “triplici negativi”

**Giannino
 Del Sal
 Biologo**

RUOLO: È DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA ALL'UNIVERSITÀ DI TRIESTE E RICERCATORE NEL LABORATORIO DEL CONSORZIO INTERUNIVERSITARIO PER LE BIOTECNOLOGIE

→ ONCOLOGIA/2

ELISA FRISALDI

Ogni cellula è un microcosmo armonico. Poi, quasi mai all'improvviso, il suo equilibrio interno si altera e compete alla ricerca scientifica riconoscere e «fotografare» i primissimi segnali di un cambiamento che, se non ostacolato, determina la trasformazione della cellula da sana a tumorale.

«Firme molecolari» del tumore: così Giannino Del Sal chiama questi segnali e qualunque tratto molecolare che caratterizzi le singole fasi della progressione della malattia. Direttore del Dipartimento di scienze della vita dell'Università di Trieste e responsabile di una delle équipes del Laboratorio Nazionale del Consorzio Interuniversitario per le Biotecnologie, Del Sal è uno studioso di cancro al seno - il tumore più frequente nelle donne - e si occupa di quel 20% che rientra sotto la definizione di carcinomi «triplici negativi», tumori molto aggressivi e con una particolare propensione allo sviluppo di metastasi.

È a lui che nel 2010 l'Airc ha affidato il coordinamento di un progetto quinquennale, finanziato con le donazioni del 5 per mille: si tratta di una squadra di 88 ricercatori, in 10 unità operative, che mira a identificare nuovi strumenti diagnostici, prognostici e terapeutici per questo tipo di tumori.

Perché «triplici negativi»? La definizione si riferisce al fatto che le cellule di questo sotto-

gruppo di carcinomi non esprimono tre dei classici bersagli a cui mirano le attuali terapie: i recettori per gli estrogeni, quelli per il progesterone e la proteina Her2, appartenente alla famiglia dei recettori per il fattore di crescita epidermico umano Egf.

«Per questi tumori non esistono al momento terapie mirate - spiega Del Sal -. L'unica arma a nostra disposizione è la chemioterapia, che funziona bene e in circa la metà dei casi migliora le condizioni cliniche delle pazienti. Purtroppo, però, come accade per molti pazienti oncologici, anche alcune di queste donne possono con il tempo sviluppare forme di resistenza ai trattamenti».

Colpire al cuore. «Le metastasi sono la principale causa di morte per tumore. Allo stato attuale i fattori che promuovono l'aggressività tumorale e il processo metastatico sono solo in parte compresi. Noi ci proponiamo di studiarli. Per esempio intendiamo affinare l'identikit di quelle cellule che, colpevoli dell'insorgenza del cancro, delle recidive e della resistenza ai trattamenti, sono considerate il cuore della malattia». Del Sal si riferisce alle cellule staminali tumorali e in particolare alle staminali tumorali della mammella. A partire da modelli cellulari studia la capacità delle cellule tumorali di perdere forma e legami con il tessuto di appartenenza, di assumere tratti delle staminali e la propensione a invadere altri organi.

Il metodo. Il team italiano sta seguendo tre linee di ricerca principali: potenziare l'efficacia dei trattamenti chemioterapici che già funzionano, riuscire a predire quali pazienti possono trarne reale beneficio dalle terapie, individuare nuove molecole capaci di ostacolare il percorso metastatico. «I nuovi trattamenti potrebbero es-



sere somministrati da soli oppure in combinazione con altri. A questo proposito ci stiamo occupando anche di "drug repositioning", vale a dire di individuare tra i farmaci già efficaci per la cura di altre malattie quelli dotati di meccanismi d'azione ancora inediti e utili al fine di contenere l'aggressività dei carcinomi tripli negativi».

Le firme molecolari. È ormai chiaro che molti dei segnali della trasformazione tumorale provengono da fattori che, quando tutto va per il meglio, contribuiscono a tutelare la salute della cellula, controllandone la proliferazione, il funzionamento e la comunicazione con l'ambiente esterno, fino a programmare la morte.

A determinare il comportamento cellulare maligno è il modo in cui alcuni di questi elementi, alterati o fuori controllo, agiscono in concerto. «Come ricerca di base ci stiamo concentrando, tra i vari aspetti, sulle funzioni delle forme mutate del fattore p53. Le mutazioni a carico del rispetti-

vo gene, infatti, sono molto frequenti nei tumori umani e in particolare in quelli mammari. Stiamo inoltre analizzando altri attori molecolari, come Notch, Pin1 o il soppressore tumorale Sharp1».

L'obiettivo più vicino. Nel 2013 si chiuderà il terzo anno di lavoro del progetto Airc e si dovrà valutare come trasferire alla clinica i risultati raggiunti. A oggi il team di Giannino Del Sal ha già a disposizione una

manciata di nuovi marcatori, tra proteine e microRna, in grado di caratterizzare le diverse tipologie di carcinomi tripli negativi. «Abbiamo

già avviato, con risultati preliminari promettenti, le indagini per stabilire se la presenza o l'assenza di espressione di questi marcatori permette di prevedere quali pazienti risponderanno alla chemioterapia e quali no. Non mancano all'appello alcune molecole, che promettono di essere principi attivi efficaci nel fermare la malattia e che ora sono al vaglio della sperimentazione».

La ricetta francese contro diabete e obesità
Sport rimborsato se lo prescrive il medico

Tutti in palestra a Strasburgo paga la mutua

DAL NOSTRO INVIATO
ANAIS GINORI

Fatesport, è il medico che veloprescrive. Un'ora di corsa o di nuoto al posto di un antibiotico o di un altro farmaco. È l'idea lanciata dal sindaco di Strasburgo, prima città francese a sperimentare l'attività sportiva su prescrizione medica. Da lunedì, infatti, i cittadini del capoluogo alsaziano possono chiedere al medico di famiglia un "ticket" per fare gratuitamente esercizio fisico. Con in mano la prescrizione medica, basta presentarsi da uno dei cinquanta istruttori che partecipano al progetto e ricevere un programma di allenamento studiato misura per misura per curare i vari disturbi contemplati dall'iniziativa, ad esempio obesità, diabete, patologie cardiovascolari. Non solo. I pazienti presi in cura hanno accesso libero

**Per il sindaco
"più gente attiva
oggi significa meno
malati da assistere
domani"**

alle palestre pubbliche dove sono proposte diverse discipline: dalla ginnastica dolce, al nuoto, alla camminata norvegese. Per i più sedentari è previsto addirittura in regalo l'abbonamento al servizio comunale di biciclette, Vélohop.

Il nuovo programma, battezzato *Sport-Salute su prescrizione*, è finanziato dalla sanità regionale. «Non vogliamo creare una spesa pubblica supplementare sul nostro bilancio» spiega il sindaco Ro-

land Ries, «anzi, crediamo che in questo modo risparmieremo soldi, evitando future prescrizioni di farmaci». Allabase del progetto c'è infatti la convinzione, supportata da diversi studi, che la vita sedentaria in città sia causa di numerose malattie e dunque anche di pesanti costi sanitari. Michel Cimes, medico e popolare animatore di programmi tv sulla salute, ha patrocinato il programma di Strasburgo. «Camminando mezz'ora al giorno o facendo un po' di jogging - ricorda Cimes - si può aumentare la speranza di vita di almeno sei anni e migliorare l'attività cerebrale».

Secondo un rapporto dell'Organizzazione mondiale della Sanità, l'assenza di esercizio fisico è causa indiretta di almeno un decesso su dieci in Occidente. La sperimentazione di Strasburgo è stata lanciata per un anno. Al termine del periodo, il Comune ha promesso di fare un bilancio su costi e benefici dell'iniziativa. Alcuni medici hanno già sollevato dubbi. È difficile controllare l'intensità e la frequenza dell'attività fisica che effettivamente faranno i pazienti. D'altra parte, c'è anche la preoccupazione di come evitare rischi per la salute collegati a eventuali sforzi eccessivi.

Ma se l'esito del progetto-pilota sarà positivo, Strasburgo potrebbe diventare la città più in salute di Francia e servire come modello al resto del Paese. Il governo ha già incominciato a studiare l'iniziativa locale, come ha annunciato il ministro della Sanità, Marisol Touraine. Qualche settimana fa, l'Accademia di medicina ha infat-

ti raccomandato di inserire nel sistema sanitario nazionale il rimborso dell'attività sportiva come forma di prevenzione di alcune malattie. «È una misura logica, proprio come accettiamo di pagare il consumo di aspirine, antibiotici o antidepressivi» ha osservato Jacques Bazex, membro dell'Accademia, secondo cui applicare la misura anche solo al 10 per cento dei pazienti potrebbe far risparmiare oltre 56 milioni di euro allo Stato. Il ministro dello Sport, Valérie Fourneyron, ha ipotizzato la creazione di una sorta di "tessera universale" per accedere a palestre e stadi comunali. C'è ancora molto lavoro da fare per convincere i francesi. Meno della metà dei cittadini pratica almeno dieci minuti di sport a settimana.





Le cifre

50%

Gli europei sovrappeso. Il dato italiano è del 10% (i più grassi nell'Unione europea sono gli inglesi (24,5% di obesi), i più magri romeni e svizzeri (7,9 e 8%)

60%

Gli europei che praticano un'attività sportiva, su un totale di 500 milioni di abitanti. Nei Paesi dell'Unione europea si contano quasi 700 mila tra club e associazioni sportive

15%

Lo sport è la seconda attività svolta nel tempo libero dai cittadini della Ue, preceduta da televisione (88%) e Internet (19%). Poi videogiochi (6%) e attività culturali (4)



Diabete, 3 milioni di malati

La spesa sanitaria cresce e si avvicina a quota 10 miliardi

DA MILANO **LORENZO GALLIANI**

La marcia del diabete non si ferma: gli italiani colpiti sono circa 3 milioni e il tasso di crescita annuo della malattia è del 4%, per oltre 100mila nuovi casi l'anno. Aumenta - del 3%, pari a circa 300 milioni di euro - anche la spesa sanitaria per il trattamento di tale patologia, raggiungendo quota 9,2 miliardi. Questi gli elementi che emergono dall'indagine conoscitiva del Senato sul diabete, approvata all'unanimità dopo un semestre di lavori dalla Commissione Sanità di Palazzo Madama, presentata ieri in occasione della II Conferenza nazionale sul diabete, nell'ambito delle manifestazioni per la Giornata mondiale del diabete che si celebra il 14 novembre, promossa da Diabete Italia in collaborazione con il Comitato nazionale per i diritti della persona con diabete. L'indagine evidenzia innanzitutto l'urgenza di approvare un Piano nazionale sul diabete. In tal senso, una rassicurazione è giunta dal **ministro della Salute Renato Balduzzi** che, in un messaggio, ha annunciato di aver firmato e inviato il Piano nazionale alla Conferenza Stato-Regioni. Ma se l'epidemia di diabete nel mondo non si arresta, a preoccupare, in Italia, sono anche le differenze tra Nord e Sud del Paese, con le regioni meridionali che registrano la maggiore incidenza della malattia ma anche una minore disponibilità di servizi. Un problema al quale ha fatto riferimento il presidente del Senato, Renato Schifani:

«Ogni piano anti-diabete - ha affermato - deve rendere accessibili e condivisibili i mezzi di controllo e di cura per tutti i cittadini».

Dal documento del Senato emerge una realtà in "chiaroscuro": la cura e l'assistenza ai diabetici in Italia, si rileva, «pur presentando punti di forza rispetto ad altre nazioni europee e non, sono ben lontane dal potersi definire ottimali e ideali». Partendo da tale premessa, sono tre i punti cardine suggeriti dal documento: creare un registro nazionale delle persone con diabete; intensificare la prevenzione per favorire stili di vita salutari; ridefinire i Livelli essenziali di assistenza (Lea) in diabetologia con l'obiettivo di «eliminare le differenze fra le regioni».

Sapendo, inoltre, che «una persona con diabete senza complicanze costa al Servizio sanitario circa 800 euro l'anno, ma che con una sola complicanza si balza a oltre 3mila euro e che un persona in dialisi costa oltre 40mila euro l'anno, è facile immaginare quanto si potrebbe risparmiare attraverso la prevenzione», ha rilevato il presidente di Diabete Italia Umberto Valentini. Ma l'indagine, ha sottolineato Antonio Tomassini, presidente della commissione Sanità, richiama anche a «un coinvolgimento diretto della scuola e delle Regioni affinché si adoperino da un lato a contrastare l'aumento dell'obesità nel-

la popolazione, dall'altro a porre rimedio a un problema ancora troppo diffuso come quello della somministrazione dei farmaci a scuola, peraltro non limitato ai bambini con diabete, che non ha ancora ottenuto in Italia soluzione adeguata».



L'INDAGINE / GLI ITALIANI COLPITI SONO CIRCA TRE MILIONI: OLTRE CENTOMILA NUOVI CASI OGNI ANNO

Il diabete cresce e colpisce di più al Sud

La 'corsa' del diabete non si arresta: gli italiani colpiti sono circa 3 mln e la malattia ha un tasso di crescita annuo del 4%, il che si traduce in oltre 100mila nuovi casi l'anno. La spesa sanitaria per il trattamento di tale patologia è pari a 9,2 mld ed aumenta del 3% annualmente, circa 300 mln di euro, pronta a sfondare il tetto dei 10 mld.

E' il quadro che emerge dall'indagine conoscitiva del Senato sul diabete, approvata all'unanimità dopo 6 mesi di lavori dalla Commissione Sanità di Palazzo Madama, presentata oggi in occasione della II Conferenza nazionale sul diabete, nell'ambito delle manifestazioni per la Giornata mondiale del diabete che si celebra il 14 novembre, promossa da Diabete Italia in collaborazione con il Comitato nazionale per i diritti della persona con diabete.

L'indagine sottolinea innanzitutto l'urgenza di approvare un Piano nazionale sul diabete, perché "una corretta programmazione consente di garantire che la governance del sistema diabete sia sostenibile in termini economici". In tal senso, una rassicurazione è giunta dal **ministro della Salute Renato Balduzzi** che, in un messaggio, ha annunciato di aver firmato e inviato il Piano nazionale alla Conferenza Stato-Regioni.

Ma se l'epidemia di diabete nel mondo non si arresta, a preoccupare, in Italia, sono anche le differenze tra Nord e Sud del Paese, con le regioni meridionali che registrano la maggiore incidenza della malattia ma anche una minore disponibilità di servizi. Un problema al quale ha fatto riferimento il presidente del Senato, Renato Schifani: "Ogni piano anti-diabete - ha affermato - deve rendere accessibili e condivisibili i mezzi di controllo e di cura per tutti i cittadini". Informazione e prevenzione, ha avvertito, "svolgono da sempre un ruolo vitale" nella lotta al diabete. In particolare, dal documento del Senato emerge una realtà in 'chiaro-scuro': la cura e l'assistenza ai diabetici in Italia, si rileva, "pur presentando punti di forza rispetto ad altre nazioni europee e non, sono ben lontane dal potersi definire ottimali e ideali".

Partendo da tale premessa, sono tre i punti cardine suggeriti dal documento: creare un registro nazionale delle persone con diabete; intensificare la prevenzione per favorire stili di vita salutari "con poli-

tiche di favore, per promuovere qualsiasi forma di attività sportiva, anche valutando forme di defiscalizzazione"; ridefinire i Livelli essenziali di assistenza (Lea) in diabetologia con l'obiettivo di "eliminare le differenze fra le regioni".

Sapendo, inoltre, che "una persona con diabete senza complicanze costa al Servizio sanitario circa 800 euro l'anno, ma che con una sola complicanza si balza a oltre 3.000 euro e che un persona in dialisi costa oltre 40.000 euro l'anno, è facile immaginare quanto si potrebbe risparmiare attraverso la prevenzione", ha rilevato il presidente di Diabete Italia Umberto Valentini.

Ma l'indagine, ha sottolineato Antonio Tomassini, presidente della commissione Sanità, richiama anche a "un coinvolgimento diretto della scuola e delle Regioni affinché si adoperino da un lato a contrastare l'aumento dell'obesità nella popolazione, dall'altro a porre rimedio a un problema ancora troppo diffuso come quello della somministrazione dei farmaci a scuola, peraltro non limitato ai bambini con diabete, che non ha ancora ottenuto in Italia soluzione adeguata".



testi di Laura D'Orsi e
Giorgio Donegani

Si sono ristrette le merendine!

MA LO ZUCCHERO È TANTO

Oggi sono più piccole e hanno composizioni più equilibrate, anche se in alcuni casi zuccheri e grassi sono ancora troppi

Le mangiamo tutti. Secondo i dati di AIDEPI (Associazione delle industrie del dolce e della pasta italiana) le merendine sono consumate da 21,5 milioni di famiglie italiane. In pratica sono presenti nel 93% delle nostre case e quasi nel 100% di quelle con bambini. E se 40 anni fa se ne producevano 40 mila tonnellate, oggi siamo intorno alle 217 mila. Una cifra da capogiro che ci racconta l'evoluzione di questo prodotto. Che è avvenuta non solo nei consumi: negli ultimi anni le aziende sono diventate più attente agli aspetti nutrizionali. Per esempio, sono stati eliminati conservanti e coloranti, le porzioni sono state ridotte (da 50-70 grammi a 30-40), è diminuita la quantità di zucchero e di grassi saturi, ma soprattutto sono spariti quasi del tutto quelli idrogenati. Tutto bene allora? Abbiamo preso in esame sette tra le merendine più vendute e le abbiamo analizzate con l'aiuto di Giorgio Donegani, tecnologo alimentare e Sara Farnetti, nutrizionista. Ed ecco il nostro responso...

IL NOSTRO ESPERTO

Dott. Sara Farnetti
specialista in medicina interna,
esperta in fisiopatologia del
metabolismo e della nutrizione

RISPONDE
GRATIS

02-70300159
14 NOVEMBRE ORE 9-11



alimentazione attualità

PROVATO PER VOI

COSA TROVI NELLE mini merendine?

SESSANT'ANNI FA PESAVANO 50-70 GRAMMI, OGGI APPENA LA META. MA, PER SCEGLIERE BENE, TIENI D'OCCHIO GLI INGREDIENTI!

KINDER DELICE: IL PIÙ CALORICO

Sostanzioso, è un tortino al pan di Spagna farcito, di cui Ferrero pubblicizza molto gli ingredienti genuini (latte, farina e cacao), così "come vogliono le mamme". Il messaggio è convincente ma nella lista degli ingredienti, zuccheri e grassi sono ai primi posti e questo non è un buon biglietto da visita.

IL TECNOLOGO

La quantità di latte è discreta così come quella di cacao. Non è positivo che nella ricetta prevalgano di gran lunga gli zuccheri rispetto alla farina e che risulti piuttosto elevata la quantità di grassi, in percentuale leggermente maggiore di tipo saturo (quello "cattivo").

LA NUTRIZIONISTA

Va bene se fai sport e abbinato a 2 carote per aggiungere allo snack antiossidanti, vitamine e fibre (che rallentano l'assorbimento degli zuccheri).



PLUM CAKE: SEMPLICE E LEGGERO

Soffice e di gusto delicato, il Plum Cake Mulino Bianco appartiene alla 2ª generazione di merendine (primi anni Ottanta), quando le aziende iniziarono a porre più attenzione alle qualità nutritive dei loro prodotti.

IL TECNOLOGO

Il primo ingrediente è la farina mentre lo zucchero compare al secondo posto: si spiega così il discreto rapporto tra carboidrati complessi (l'amido della farina) e quelli semplici a più rapida assimilazione. Lo yogurt aumenta il contenuto di calcio e di proteine, anche se la cottura ne inattiva i fermenti lattici. Quanto ai grassi, la quantità non è eccessiva ed è positivo il fatto che prevalgano quelli insaturi "buoni".

LA NUTRIZIONISTA

Per la sua semplicità il plum cake è ok per la prima colazione, con un caffè e un frutto poco zuccherino.



GIRELLA: GOLOSA E MENO CALORICA

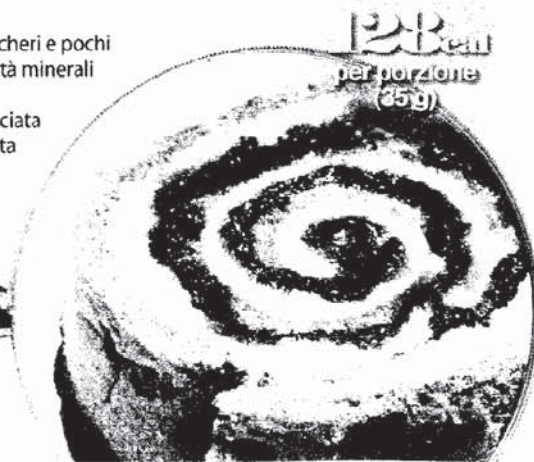
Lanciata da Ivotta e divenuta popolare, la Girella ha accorciato le sue spire. La sensazione, rispetto alla merendina di molti anni fa, è che sia ancora più cremosa, nonostante un contenuto di grassi limitato.

IL TECNOLOGO

È tra le merendine con il più basso contenuto di grassi (anche se prevalgono quelli saturi), e tra quelle con il minor apporto calorico al pezzo. Il destrosio che compare tra gli ingredienti non è altro che una forma particolare del glucosio, uno degli zuccheri semplici più utilizzati.

LA NUTRIZIONISTA

Contiene in prevalenza zuccheri e pochi grassi e una discreta quantità minerali per la presenza del cacao. A merenda può essere associata a un tè e a un pugno di frutta secca per migliorare l'apporto proteico.



BUONDI: TRA I PIÙ LIGHT

Il Buondi (per porzione) è un biscotto a base di farina di grano duro, zucchero, uova, burro, latte, sale e lievito. È un prodotto a basso contenuto di grassi e zuccheri, che richiama la colomba pasquale e lo trovi anche fritto e ricoperto di cioccolato. Quest'ultimo variante è anche disponibile più salato, ma 260 cal. Meglio andarci cauti.

IL TECNOLOGO

Il Buondi vanta una presenza di grassi contenuta e di discreta qualità (prevalgono anche se di poco quelli insaturi). I carboidrati sono per lo più di tipo complesso e l'apporto calorico al pezzo non è eccessivo. La lievitazione naturale migliora la digeribilità, ma rende il Buondi inadatto a chi è allergico al lievito.

LA NUTRIZIONISTA

Rispetto ad altre merendine fornisce meno zuccheri e grassi e anche più proteine, quelle dell'uovo. Puoi consumarlo a colazione con un caffè e un'arancia, meglio intera che spremuta.



CROSTATINA: HA PARECCHIO ZUCCHERO

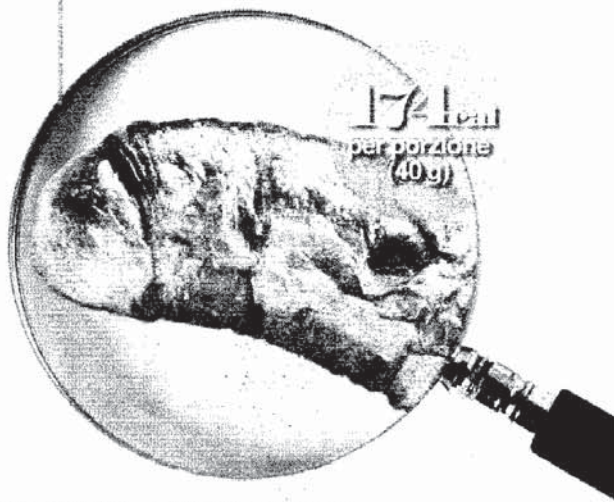
La Crostatina del Mulino Bianco è una merendina icona, sicuramente tra le più imitate. La sua composizione si avvicina alle normali ricette delle crostate. Se scegli altre marche leggibene le etichette nutrizionali, evitando i prodotti che contengono grassi idrogenati.

IL TECNOLOGO

Farina di frumento, confettura e zucchero sono i primi ingredienti, miscelati con grasso vegetale (poco salutare, è una costante in quasi tutte le merendine, ma se non altro non è idrogenato) e anche con un po' di burro e di tuorlo. Nel complesso un discreto profilo nutritivo.

LA NUTRIZIONISTA

Quella casalinga, fatta con il burro, è un'altra cosa ma questo è un buon compromesso. Non consumarla con bevande dolci perché la quota di zuccheri è già sufficiente.



CROISSANT: RICCO DI GRASSI

Il Croissant è un dolce francese a forma di mezzaluna, che si prepara con farina di grano duro, burro, lievito, zucchero, uova, sale e latte. È un prodotto a medio contenuto di grassi e zuccheri, che si prepara con farina di grano duro, burro, lievito, zucchero, uova, sale e latte. È un prodotto a medio contenuto di grassi e zuccheri.

IL TECNOLOGO

Si caratterizza per l'utilizzo consistente di uova fresche, che si riflette su un apporto proteico un po' più elevato rispetto alla media. L'elenco degli ingredienti è semplice e vede al primo posto la farina. Tra i grassi prevalgono, anche se leggermente, quelli saturi.

LA NUTRIZIONISTA

Per il contenuto più elevato di grassi controlla meglio la fame delle merende zuccherine. A colazione è ok con un caffè o un tè. No al latte per non aggiungere altri grassi.

FIESTA: UN DOLCE AL LIQUORE

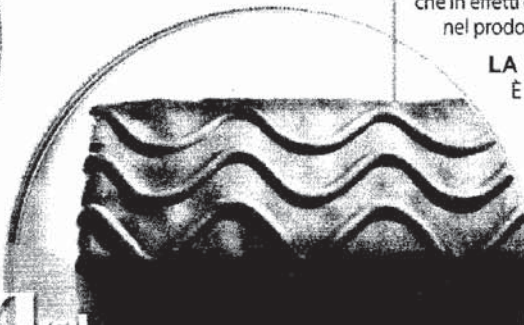
La Fiesta Ferrero è un altro snack storico, nato nel 1964. Più che una merendina è un prodotto di pasticceria vero e proprio (e come tale da consumare saltuariamente). Forse qualcuno ricorda ancora l'edizione speciale extra large che si teneva in frigo e si offriva come dessert.

IL TECNOLOGO

Tra gli ingredienti c'è il liquore: serve a caratterizzare il gusto, che in effetti è marcato. La quantità di alcol presente nel prodotto finito è comunque molto bassa.

LA NUTRIZIONISTA

È una merendina tra le più dolci, fornisce zuccheri veloci, ma non sazia e non è ideale quando la fame è difficile da gestire. Per rimediare abbinala a qualche mandorla o nocciola.



GRILLI PROMETTE MA SUI FONDI PER LA SLA C'È SOLO INCERTEZZA

Il ministro Grilli, ieri continuava a rassicurare: «I soldi ci sono». I malati di Sla, però, non sono mica tanto convinti: «Vogliamo fatti, cifre, un emendamento specifico» ha detto subito Salvatore Usala, segretario dell'associazione dei malati di Sla. Come loro, Franca Bionedelli senatrice del Pd, intervenuta in aula al Senato. «Il ministro Grilli - ha detto Bionedelli - ha affermato che nella legge di stabilità vi saranno 900 milioni di euro per le politiche sociali e che questi fondi andranno

anche in parte ai malati di SLA, oltre che a tutti disabili gravi e gravissimi. E siamo soddisfatti di questa parole rassicuranti». Tuttavia, «chiediamo certezze per queste persone». L'idea di condividere il fondo con molte, troppe altre vertenze, non è fonte di sicurezza: «Speriamo solo che la dichiarazione del ministro Grilli si traduca in pratica e non si limiti ad essere uno dei tanti proclami a cui ci ha abituato il Governo», dice anche Antonio Palagiano, responsabile nazionale sanità dell'Idv.



«Cure anti-tumore subito disponibili»

Gli oncologi chiedono tempi rapidi e certi per poter utilizzare i farmaci innovativi

Antonio Caperna

MILANO - I farmaci oncologici innovativi devono essere subito disponibili in tutta Italia. In alcune regioni i ritardi dovuti all'ulteriore approvazione di questi trattamenti nei Prontuari Terapeutici Regionali rischiano di compromettere la qualità delle cure; pazienti e oncologi sono preoccupati. L'approvazione del *Decreto Balduzzi* rappresenta così l'auspicio «per un reale freno ai ritardi nella disponibilità dei trattamenti innovativi in tutta Italia, dopo il giudizio positivo di AIFA», sottolinea il prof. **Stefano Cascinu**, presidente **AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica)**. Il timore infatti è che la discrezionalità delle singole regioni e dei relativi Piani Terapeutici porti a disparità per i pazienti, con differenze profonde nella disponibilità dei farmaci.

Medesima questione si vive a livello nazionale nei confronti dell'Europa e chiama in causa l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), alla quale gli oncologi chiedono «tempi certi nell'approvazione dei farmaci. Perché non è giusto che negli altri Stati europei ci siano già disponibili nuove cure e in Italia sia necessario attendere molti mesi. Non capiamo simili ritardi». Infatti dall'autorizzazione europea di un farmaco alla delibera, che ne permette l'immissione in com-

mercio in Italia, trascorrono in media dai 12 ai 15 mesi. «Oggi si stanno affacciando nuove armi efficaci contro alcuni tipi di tumori come il cancro del seno e il **melanoma** -aggiunge Cascinu- non possiamo privare i malati di queste opportunità terapeutiche, pur sapendo che anche noi dobbiamo fare la nostra parte, puntando sulla migliore appropriatezza possibile». Infatti a quasi un anno dalla mozione approvata all'unanimità dal Senato, «il tumore ovarico continua a essere per le donne italiane una patologia silente e aggressiva ma senza possibilità di trattamento con quelle terapie innovative su cui le altre donne in Europa possono contare da ormai mesi -evidenzia Flavia Bideri. Presidente dell'associazione ACTO (Alleanza Contro il Tumore Ovarico)- la sensibilizzazione da parte di ACTO proseguirà incessantemente, ma abbiamo bisogno che tutti facciano la loro parte, dalla ricerca alla messa a disposizione di nuove opzioni terapeutiche». Sulla stessa posizione Antonio Brancaccio della Fondazione **Melanoma**: «È necessario abbreviare i tempi. Le terapie innovative per il trattamento del **melanoma** devono essere immediatamente disponibili per i pazienti». Intanto anche il NICE, l'ente regolatorio inglese, ha approvato l'uso di **ipilimumab** e **vemurafenib** per il trattamento di questa patologia. leggocaperna@gmail.it

La guerra ai "10 sigilli"

Si scoprono nuove caratteristiche dei tumori. Sono anche opportunità per batterli

APPROCCI TERAPEUTICI

Si studia come togliere una serie di freni al sistema immunitario

Alberto Mantovani Oncologo

RUOLO: È PROFESSORE DI PATOLOGIA GENERALE ALL'UNIVERSITÀ DI MILANO E DIRETTORE SCIENTIFICO DELL'ISTITUTO CLINICO HUMANITAS DI MILANO
RICERCHE: MECCANISMI DI DIFESA IMMUNOLOGICA



ALBERTO MANTOVANI
UNIVERSITÀ DI MILANO

Più si studia e più si rivela complesso. Il cancro, oggi, è ancora un nemico da vincere. Tuttavia, grazie ai progressi della ricerca, insieme con la comprensione della malattia crescono anche le opportunità di cura.

Lo stato attuale delle conoscenze indica che, per il miglioramento della diagnosi e della cura, occorre progettare un attacco su più fronti, prendendo di mira le 10 proprietà tipiche di ogni forma di tumore: sono i cosiddetti «sigilli» (gli «hallmarks») del cancro, ovvero le caratteristiche che lo contraddistinguono.

Queste caratteristiche sono state riassunte da Douglas Hanahan e Robert Weinberg, in una pubblicazione - divenuta una pietra miliare - sulla rivista scientifica «Cell». Nel 2000 erano sei: la capacità di crescere all'infinito; l'autonomia di sviluppo grazie a fattori di crescita propri; l'insensibilità ai segnali dell'organismo che bloccano la proliferazione cellulare; l'abilità di sfuggire ai segnali di morte, indispensabili per l'equilibrio del nostro organismo; l'elevata attività angiogenetica, che consente di rifornirsi di nuovi vasi sanguigni che ne favoriscono la crescita; la capacità di creare metastasi, ossia di dar vita a cellule maligne che lasciano il tumore d'origine per migrare lontano, colonizzare altri organi, riprodursi e formare nuovi tumori.

Negli anni si sono aggiunti altri «hallmarks», nuovamente codificati, nel 2011, da

gli stessi Weinberg e Hanahan in una review su «Cell». Fra questi, la capacità del tumore di sfuggire alle difese immunitarie e di creare attorno a sé un microambiente infiammatorio.

Su ognuno di questi «sigilli» la ricerca biomedica ha effettuato progressi fondamentali - nel nostro Paese grazie al contributo fondamentale dell'Airc - che hanno già aumentato la curabilità e la sopravvivenza dei malati. E su questi si concentrano le maggiori speranze per il futuro.

Ad esempio, sappiamo da tempo che un tumore non è costituito solo da cellule tumorali, ma anche da un microambiente di cellule normali dell'ospite. Fra queste, molte appartengono al sistema immunitario: in particolare i macrofagi, che, invece di svolgere il proprio ruolo di difesa aggredendo e distruggendo il tumore, al contrario ne sostengono la crescita e lo aiutano a diffondersi indisturbato. Un'area di ricerca, questa, in cui il contributo di Humanitas è stato ed è particolarmente significativo. Un po' come poliziotti corrotti, i macrofagi favoriscono la formazione di vasi sanguigni (è il processo dell'angiogenesi), che costituiscono le vie di rifornimento dei tumori, portando loro il nutrimento; aumentano la crescita delle cellule malate e, paradossalmente, inibiscono la funzione di altre cellule di difesa (i linfociti T, i coordinatori delle informazioni del sistema immunitario); infine, favoriscono la formazione delle metastasi, da una parte promuovendo l'uscita delle cellule tumorali dalla sede originaria e dall'altra preparando delle vere e proprie nicchie deputate ad accoglierle negli organi e nei tessuti lontani.

La comprensione di tutte queste diverse sfaccettature della nicchia ecologica che il cancro crea intorno a sé ha portato a cambiamenti importanti dal punto di vista sia diagnostico sia terapeutico. Dati recenti suggeriscono che in al-

cuni tumori (ad esempio della mammella e il linfoma di Hodgkin) osservare e definire le peculiarità della nicchia ecologica può aiutare a caratterizzare meglio il tumore e, quindi, a personalizzare la terapia. Inoltre, colpire non più solo le cellule tumorali ma anche il micro-ambiente che sta loro intorno si sta trasformando una strategia di cura alternativa - e complementare - sempre più concreta. I farmaci antiangiogenetici, ad esempio, mirati a bloccare le vie di rifornimento del cancro, si sono dimostrati efficaci nella cura del tumore del colon-retto.

Per il futuro le speranze si concentrano soprattutto sulla capacità di fermare i poliziotti corrotti o riportarli sulla retta via, se necessario risvegliandoli: nei tumori, infatti, il sistema immunitario è come addormentato e non aggredisce il cancro come dovrebbe. Da questa consapevolezza stanno derivando nuovi approcci terapeutici, mirati a togliere i freni alle nostre difese naturali, attualmente in fase di sperimentazione clinica contro **melanoma**, cancro del pancreas, della vescica e dell'ovaio.

Contro il **melanoma**, un anticorpo (anti-Ctla4, **ipilimumab**) approvato per uso clinico negli Stati Uniti, funziona proprio in questo modo. E sono appena strati riportati, in un contesto molto autorevole, i risultati della sperimentazione di anticorpi che tolgono un altro freno al sistema immunitario: sono mirati ad inibire l'azione del cosiddetto Pd1. I risultati di questa prima sperimentazione clinica, in tumori

diversi dal **melanoma** al cancro della prostata, sono estremamente incoraggianti e sono andati al di là delle aspettative.

Certo, non bisogna dimenticare - per questo come per tutti gli interventi medici - il bilancio benefici-rischi. In questo caso il rischio è che, togliendo i freni, il sistema immunitario possa poi colpire anche se stesso.

La speranza, però, è che questi siano i primi di una storia di passi avanti: stiamo conoscendo sempre più e meglio la macchina straordinaria e straordinariamente complessa delle nostre difese. Proprio come per un'auto, stiamo imparando ad usarne freni e acceleratore: questi ultimi risultati ci fanno pensare che davvero possiamo imparare a pilotare al meglio questa macchina contro il cancro.

