

Sfogliamo qualche mito su quei 9 mesi

Una donna incinta ha mille dubbi e domande. E spesso non trova le risposte giuste. Una giornalista di *Panorama*, che di figlie ne ha avute due, ci ha scritto sopra un libro.

Come molte donne, mentre ero in attesa delle mie due figlie mi sono fatta un sacco di domande, dal dubbio se facevo male a bere una birra fino a quello sul modo e il luogo più sicuri per partorire. Quando ho chiesto a medici o ostetriche (o, inutile negarlo, googlando compulsivamente) quasi mai la risposta mi ha soddisfatto del tutto. Così ho deciso di lanciarmi in una specie d'indagine utilizzando i ferri del mestiere: spulciando studi su riviste scientifiche, parlando con gli esperti, leggendo ciò che scrivono i colleghi, annusando l'aria che tira tra le dirette interessate (donne incinte).

Spesso mi sono imbattuta in storie affascinanti (come quella dell'ormai vituperato forcipe) e soprattutto ho visto in una luce diversa tante raccomandazioni che vengono sbrigativamente date per scontate. Per esempio: si leggono moniti sul vertiginoso calo della fertilità delle donne dopo i 35 anni e si pensa siano frutto di chissà quali evidenze scolpite nella pietra, poi si scopre che si tratta per la maggior parte di studi che fanno riferimento a secoli passati; i numeri recenti dicono che tra 20 e 34 anni cambia poco, tra 35 e 40 il declino della fertilità c'è ma è meno significativo di quanto si pensi e che a contare molto è la variabilità individuale.



Quello che alle mamme non dicono di Chiara Palmerini (Codice, 181 pagine, 13 euro).

Alle donne incinte viene ripetuto di «non stressarsi» che può far male al bambino, ma si resta sorpresi di scoprire quanto poco ancora si sa di come lo stress possa agire sul feto (e secondo alcune ricerche, non è detto che una mamma un po' ansiosa sia un male). Il parto in casa? Gli studi non confermano che sia più rischioso, ma la maggior parte si riferisce all'Olanda dove c'è una lunga tradizione e un'organizzazione che li supporta. Su tanti «si fa» e «si dice» della gravidanza ho trovato cose assai diverse da come vengono raccontate. Non sono del tutto sicura che in queste circostanze «sapere» sia «potere» ma, di sicuro, per me aiuta.

(Chiara Palmerini)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Supplementi di vitamine
Prescritti regolarmente, ma l'utilità non è stata dimostrata. Tranne che per l'acido folico: previene la spina bifida, ma va assunto ancora prima del concepimento.

L'aumento di peso
Si parla molto di rischi, per mamma e feto, se in gravidanza i chili salgono troppo. Ma è l'obesità di partenza a costituire un problema.

Il menù della mamma
Si dice che i sapori forti diano fastidio al feto, ma nulla lo conferma. È vero invece che, una volta nati, i bambini gradiscono di più il sapore di cose già «assaggiate».

Maschi più scatenati?
Macché. Entrambi i sessi si muovono allo stesso modo nella pancia. E la mamma percepisce solo il 20% dei loro movimenti.



Diego Kozlov / Alamy



Maternità surrogata, a Strasburgo il ricorso italiano

la notizia

di **Marcello Palmieri**

La Corte europea ha accettato di discutere in appello la richiesta dell'Italia di rivedere il via libera al figlio nato da utero in affitto

La Corte europea dei diritti dell'uomo (Cedu) mette in discussione se stessa. E "apre" alla possibilità di essersi sbagliata quando lo scorso gennaio ha condannato l'Italia per non aver riconosciuto la validità di un contratto di maternità surrogata. La vicenda inizia nel 2010, quando due italiani di 55 e 43 anni, sposati, "assemblano" un bimbo in Russia mediante maternità surrogata e lo riportano in Italia come loro figlio. Contro di loro viene instaurato un procedimento penale per «alterazione di stato di minore», in quanto il bimbo non era nato da ovociti della madre bensì da quelli di un'anonima "donatrice". Reato che si aggiunge a quello di surrogazione di maternità: la legge 40 del 2004 la vieta, pur istituendo pene solo a carico di chi la esegue o pubblicizza. È tuttavia in forza di questo quadro di plurime violazioni normative che i giudici italiani decidono di affidare il bimbo a una nuova famiglia, provvista dei re-

quisiti di legge, certi che così facendo venisse tutelato il «supremo interesse del bambino». È allora che i coniugi ricorrono alla Cedu. Che lo scorso 27 gennaio condanna l'Italia al risarcimento dei danni alla coppia (30mila euro più altri rimborsi). A sostegno della propria decisione, Strasburgo ritiene violato l'articolo 8 della Carta europea dei diritti dell'uomo, che tutela il «diritto alla vita privata familiare». Ma il governo italiano non ci sta, e a sua volta presenta ricorso. Così si arriva a lunedì, quando la stessa Corte acconsente a che la Grande Chambre (la corte d'appello) ridiscuta la vertenza. Un segnale importante, perché a superare questo "sbarramento", finora, è stato solo il 10% delle richieste di revisione. Ora bisognerà attendere la pronuncia definitiva, che dovrà dire se questo «diritto alla vita privata familiare» è degno di tutela anche quando coinvolge un bimbo "comprato".

© RIPRODUZIONE RISERVATA





«Infertilità, prevenirla ora è un dovere»

il tema

di Graziella Melina

Riccardo Marana
(Gemelli) commenta
il Piano nazionale del
Ministero della Salute:
«Diagnosticare malattie
curabili precocemente»

Il recente Piano nazionale per la fertilità pubblicato dal ministero della Salute lo dice chiaramente: «Per favorire la natalità, se da un lato è imprescindibile lo sviluppo di politiche intersettoriali e interistituzionali a sostegno della genitorialità, dall'altro sono indispensabili politiche sanitarie ed educative per la tutela della fertilità che siano in grado di migliorare le conoscenze dei cittadini al fine di promuoverne la consapevolezza e favorire il cambiamento». Ecco perché tra gli obiettivi necessari per collocare «la fertilità al centro delle politiche sanitarie ed educative del nostro Paese», il ministero sottolinea tra l'altro la presenza di assistenza sanitaria qualificata, interventi di prevenzione e diagnosi precoce per «curare le malattie dell'apparato riproduttivo e intervenire, ove possibile, per

ripristinare la fertilità naturale».

Come accade per esempio nel caso delle malattie infiammatorie pelviche (Pid). «Dopo un singolo episodio di questa patologia – sottolinea Riccardo Marana, direttore dell'Isi, l'Istituto scientifico internazionale Paolo VI di Ricerca sulla fertilità e infertilità umana per una procreazione responsabile del Gemelli – il rischio di sterilità è del 12%, ma in caso di episodi ripetuti può arrivare fino al 50%. La diagnosi precoce e l'intervento terapeutico tempestivo costituiscono il miglior mezzo per prevenire le sequele sulla fertilità». Un'altra patologia associata alla sterilità femminile è l'endometriosi, ossia la presenza di tessuto endometriale in sedi differenti dalla cavità uterina. «Questa

patologia – rimarca Marana – è presente nel 7-10% delle donne in età riproduttiva. Il 30-50% delle donne con endometriosi ha problemi di sterilità. Dal 25 al 50% delle donne sterili è affetta da endometriosi. Abbiamo dimostrato che dopo chirurgia laparoscopica le percentuali di gravidanza a termine salgono al 55%».

Il problema è però che a volte non si arriva a una diagnosi certa in tempi brevi. «È chiaro che ci deve essere una sensibilità da parte dei medici nel fare diagnosi



precoce di una malattia infiammatoria pelvica», continua il direttore dell'Isi. Ma per tutelare la fertilità è prioritario sensibilizzare anche le coppie. «La consapevolezza sulle cause della sterilità oggi è molto bassa – aggiunge Marana -. Spesso arrivano da noi donne di 38-40 anni. A volte troppo tardi per poter risolvere il problema. Non tutte sanno che andando avanti negli anni esistono alterazioni a livello dell'ovocita, si rovinano i tubuli del fuso meiotico che porterebbero alla separazione dei cromosomi». Eppure la lotta alla sterilità per vie naturali è sicuramente possibile: «Il 15% delle coppie che trattiamo all'Isi ottengono una gravidanza. Sono oltre 5.700 le coppie valutate sino a oggi per sterilità da aprile del 2003; 850 le gravidanze sino a oggi, ossia circa il 15%. Nella nostra esperienza abbiamo visto che in molti casi è possibile rimuovere le cause di sterilità, e in particolare ottenere un buon successo anche in situazioni nelle quali la tendenza generale è spesso quella di proporre il ricorso alle tecniche di fecondazione artificiale».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Mercoledì 03 GIUGNO 2015

Screening neonatale. Troppe le differenze tra Regioni. Un progetto dell'Iss per ridurle e favorire l'adozione di un modello nazionale

Obiettivo principale è stato fornire gli strumenti per consentire lo sviluppo e l'applicazione di un programma di screening neonatale esteso che riduca le differenze sull'intero territorio nazionale attraverso l'elaborazione di programmi di politica sanitaria e la messa a punto di strategie regionali organizzative. Il fine è un modello nazionale che tenga conto dell'equità, ma anche della sostenibilità e qualità dei programmi

In Italia, i programmi di screening neonatale per le malattie congenite sono caratterizzati da evidenti differenze in ambito regionale, sebbene lo screening neonatale rappresenti uno degli strumenti più avanzati della pediatria preventiva. Accanto allo screening neonatale per la diagnosi precoce di Fenilchetonuria, Ipotiroidismo congenito e Fibrosi Cistica, obbligatorio in Italia dal 1992 (art. 6 L.104/92) e che raggiunge per le prime due malattie una copertura totale, coesistono diversi modelli regionali di programmi di screening neonatale per le malattie metaboliche ereditarie (MME) che includono lo screening facoltativo (utilizza test analitici tradizionali) e più recentemente lo screening neonatale esteso (SNE) in cui la spettrometria MS/MS è in grado di analizzare più metaboliti contemporaneamente in un'unica goccia di sangue.

E' soprattutto in riferimento allo SNE, che la situazione italiana è caratterizzata da una forte disomogeneità, riflettendo peraltro ciò che accade nel contesto europeo e internazionale, come dimostrato da uno studio europeo coordinato dal [Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità](#).

Lo SNE consente, mediante un semplice test, di identificare in modo precoce neonati a rischio per MME per molte delle quali sono disponibili trattamenti e terapie che, se intrapresi precocemente, sono in grado di modificare la storia naturale della malattia. L'assenza di linee condivise di intervento a livello nazionale riguardo l'organizzazione, sviluppo e mantenimento dei programmi di SNE, ne riduce il potenziale beneficio e gli effetti sul miglioramento dello stato di salute della popolazione.

In tale direzione, assumono particolare rilievo i risultati del progetto "Screening neonatale esteso: proposta di un modello operativo nazionale per ridurre le diseguaglianze di accesso ai servizi sanitari nelle diverse regioni", i cui risultati sono stati presentati al Convegno sullo Screening Neonatale Esteso svoltosi a Roma presso l'Istituto Superiore di Sanità, il 28 Maggio 2015.

Il progetto, finanziato dal Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute, è stato coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità. I soggetti partner del progetto sono stati: il Ministero della Salute, l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, il Coordinamento del Tavolo Interregionale per le Malattie Rare e Società Scientifiche quali, la Società Italiana per lo Studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e per gli Screening Neonatali (SISMESN) e la Società Italiana di Genetica Umana (SIGU).

Obiettivo principale del progetto è stato fornire gli strumenti per consentire lo sviluppo e l'applicazione di un programma di SNE che riduca le differenze sull'intero territorio nazionale.

Grazie alla realizzazione di specifici obiettivi, è stato possibile analizzare lo stato dell'organizzazione dei sistemi di screening già esistenti in Italia. Dalla complessa analisi dei dati ottenuti, è stato possibile valutare l'inquadramento generale delle attività di SNE, l'elenco delle MME sottoposte a screening in ogni regione e i criteri di selezione utilizzati, le procedure generali e specifiche per lo SNE (es: età del neonato, bisogni assistenziali speciali, etc.), personale sanitario e risorse strumentali dei laboratori per lo SNE, organizzazione, reperibilità e servizi offerti dai centri clinici di riferimento. Ciò che è emerso è stato uno spaccato dell'Italia molto eterogeneo.

Secondo i risultati acquisiti, 9 Regioni e una PA attuano lo SNE, in particolare, Liguria, Emilia Romagna, Toscana, Lazio, Campania, Sicilia e Sardegna eseguono lo screening in Regione.

Umbria e Molise si appoggiano a laboratori extra-regionali (Toscana e Lazio, rispettivamente), mentre Bolzano esegue lo SNE in ambito extra-nazionale (Austria). Il Veneto, la Lombardia e le Marche hanno iniziato il loro programma SNE in tempi successivi all'inizio di tale progetto. In 6 regioni e 1 PA (Emilia Romagna, Liguria, Molise, Sardegna, Toscana, Umbria e Bolzano), la percentuale di copertura dello SNE è totale (100% dei nati in regione), in due regioni (Lazio e Sicilia) è compresa tra il 40%-60%, mentre in Campania è di poco inferiore al 15%. In metà delle Regioni i programmi di screening sono disciplinati da delibere regionali, in un'altra metà da progetti pilota. I laboratori dedicati allo SNE sono presenti in ognuna delle suddette Regioni, il numero degli spettrometri MS/MS varia da un minimo di 2 ad un massimo di 6 per Regione (il loro impiego non è esclusivo per lo SNE). La scelta dei programmi di assicurazione di qualità variano da regione a regione.

In 7 Regioni (Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Liguria, Sardegna, Sicilia e Toscana) i centri clinici di riferimento per la presa in carico dei neonati con MME diagnosticati con SNE, sono già centri clinici inclusi nella rete nazionale delle malattie rare (DM 279/2001). Per quanto riguarda la loro organizzazione, i risultati evidenziano che la gestione del bambino è multidisciplinare, alle visite specialistiche si può accedere tramite richiesta del pediatra di famiglia, con cui vi è una condivisione delle attività diagnostiche, di follow-up e terapeutiche.

Tuttavia, non in tutti i centri clinici vi è un ambulatorio unico dedicato, la riabilitazione neuromotoria non è presente spesso all'interno della stessa struttura, e il servizio di disponibilità medica specialistica H24 non sempre è garantito. In tutte le Regioni, è prevista la richiesta di un counselling genetico e nella maggior parte dei casi, la figura del dietista è inserita nell'equipe multiprofessionale. Servizi di presa in carico H24 per l'emergenza metabolica, nonché di Terapia intensiva neonatale e pediatrica sono disponibili in 9/10 casi. Particolarmente delicata è l'assistenza dell'adulto con MME non sempre condivisa con gli specialisti dell'adulto, in assenza di protocolli di gestione dedicati. Per quanto riguarda le MME incluse nel panel di analisi, i dati ottenuti evidenziano una certa eterogeneità: dalle 23 MME della Emilia Romagna sottoposte a screening, si passa alle 46 della Campania e della Sicilia, alle 49 della Liguria. Un altro importante obiettivo raggiunto dal progetto è rappresentato dalla definizione - attraverso l'identificazione di specifici criteri di selezione - delle MME da includere nel programma nazionale di SNE, la loro distinzione in panel primario, secondario e terziario, nonché il raggruppamento delle MME in malattie ad alto o basso rischio di scompenso metabolico, fondamentale per la raccomandazione al richiamo immediato del neonato.

Tra gli altri risultati raggiunti dal progetto, vi è la definizione del flusso ottimale che lo spot ematico deve seguire dal momento del prelievo presso i punti nascita sino al laboratorio di screening, le sue modalità di conservazione per garantire l'integrità del campione e la sua tracciabilità. Una parte del progetto è stata dedicata allo studio ed elaborazione di considerazioni sull'informativa e sul consenso informato, tra i temi affrontati, il trattamento dei dati personali, la conservazione e uso post-screening del campione, la comunicazione dei risultati dello SNE e di quelli incidentali hanno richiesto particolare impegno. L'obiettivo della formazione e divulgazione dei risultati del progetto è stato conseguito grazie alla realizzazione di brochure informative per i cittadini, la pubblicazione di documenti scientifici nazionali e internazionali, l'organizzazione di incontri scientifici e la preparazione di un corso di formazione a distanza per medici ed altre categorie professionali sui diversi aspetti legati alla prevenzione delle MME.

Allo stato attuale, i risultati del progetto rappresentano un solido quadro di orientamento e confronto per l'elaborazione di programmi di politica sanitaria e la messa a punto di strategie regionali organizzative al

fine di costruire un modello nazionale che tenga conto dell'equità, ma anche della sostenibilità e qualità dei programmi di SNE.

La scomposizione degli attuali programmi di SNE in ulteriori processi di analisi sui bisogni di salute della popolazione target e l'impiego di appropriati strumenti di monitoraggio e controllo, anche in future attività progettuali, potrebbero contribuire a migliorare l'efficacia e l'efficienza dei programmi di SNE in ogni regione.

Domenica Taruscio

Direttore del Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, coordinatrice del progetto

SE LA CURA ANTICANCRO DIVENTA TROPPO COSTOSA

Niente «olaparib» per le donne con tumore all'ovaio. Non è la prima volta che l'Nhi, il sistema sanitario inglese (meglio, la sua emanazione che si occupa dei costi sanitari, il Nice) nega il rimborso a un nuovo antitumorale perché ritiene il prezzo troppo elevato rispetto ai benefici per i malati. Adesso è toccato all'olaparib (costa 5.700 euro al mese circa), qualche tempo fa a una molecola contro il cancro al seno.

La notizia arriva in un momento di grande eccitazione per la ricerca medica. Al congresso degli oncologi americani (Asco), appena conclusosi a Chicago, si è aperto un nuovo fronte nella guerra contro il cancro: quello dell'immunoterapia, che stimola le difese dell'organismo contro le cellule tumorali. Un'innovazione molto costosa.

L'industria farmaceutica si chiede: perché i governi, pronti ad applaudire le aziende innovatrici, poi non le ricompensano rimborsando i farmaci? E perché i pazienti, che possono avere anche piccoli benefici dai nuovi trattamenti, devono essere lasciati senza, in attesa che arrivi qualcosa di più efficace di cui probabilmente non potranno più usufruire?

Si sa che l'arrivo di ogni nuova molecola può rappresentare un pezzettino in più di vita per i malati e che, oggi, si può anche pensare alla guarigione (sta accadendo con gli immunoterapici per il melanoma). I temi, allora, sono due: l'innovazione per l'industria e la cura dei pazienti per i medici.

Forse non è giusto che sia il rimborso dei nuovi farmaci a ripagare l'innovazione (servono politiche industriali diverse), ma è doveroso assicurare ai pazienti il miglior trattamento possibile.

Come, se le risorse (anche da noi) sono poche? L'Associazione italiana di oncologia medica (Aiom) fa una proposta: costituire un fondo per l'oncologia tenendo conto del reale valore delle cure e recuperando risorse dall'introduzione di farmaci generici (per scadenza del brevetto di quelli di marca) e dall'appropriatezza delle terapie (utilizzo del farmaco giusto nel paziente giusto).

Adriana Bazzi

© RIPRODUZIONE RISERVATA

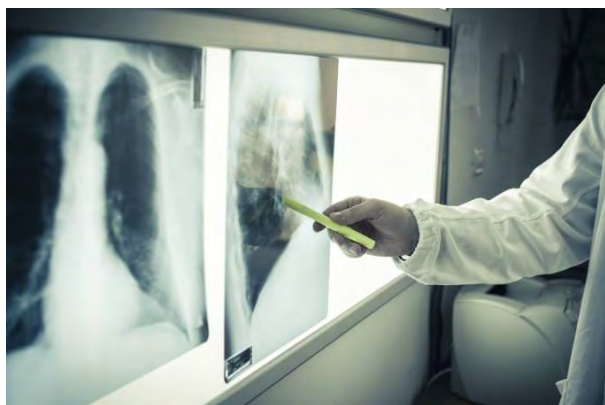


<http://www.repubblica.it/salute/medicina/2015/>

Tumori femminili, geni Brca1 e Brca2 mutati: il test fa prevenzione, ma in Italia costa troppo

Secondo gli esperti dell'Asco, le donne colpite da cancro del seno o dell'ovaio e le loro parenti dovrebbero sottoporsi all'esame sulla mutazione dei due geni, seguendo l'esempio di Angelina Jolie. Perché se l'esito è positivo ci sono i mezzi per potersi difendere in tempo. In Italia mancano le strutture e il sostegno economico c'è solo in alcune regioni. A Chicago presentati anche i progressi delle terapie combinate

dal nostro inviato ARNALDO D'AMICO



CHICAGO - Alle donne colpite da cancro del seno o dell'ovaio, e alle loro parenti, deve essere proposto il test per la ricerca delle mutazioni dei geni che moltiplicano il rischio di questi due tumori femminili. Sono gli stessi geni mutati che hanno spinto l'attrice Angelina Jolie a farsi **asportare seni, tube e ovaie** per cancellare il destino tragico che aveva già colpito la madre. L'indicazione del test genetico per tutte le malate e loro parenti, in linea con quanto consigliato dagli oncologi Usa, è condivisa e spiegata da due specialiste italiane, **Nicoletta Colombo**, direttore della Divisione di ginecologia oncologica medica dell'Istituto di Milano, e **Grazia Arpino**, ricercatrice all'università Federico II di Napoli, nel corso del 51° congresso della Società americana di oncologia clinica (Asco) a Chicago, dove hanno presentato i nuovi passi avanti terapeutici contro i tumori femminili.

Il test. "Il test per la mutazione dei geni Brca1 e Brca2 nelle pazienti con cancro dell'ovaio - sottolinea Colombo, esperta di questa neoplasia - è importante innanzitutto per poter dare la terapia migliore alla paziente. Ma anche per allargare l'analisi, se si trova il gene mutato, alla famiglia e poter fare così una prevenzione efficace. Questa neoplasia è ancora impossibile scoprirla quando sarebbe ancora asportabile del tutto, come è per quella al seno. Il 70-80% delle diagnosi per l'ovaio, purtroppo, arriva quando è già inoperabile".

Le mutazioni. Le mutazioni 'incriminate' sono presenti in una quota rilevante di questi tumori, pari al 20-25% delle pazienti. E se il test è positivo ci sono i mezzi per difendersi. "Prendere la pillola contraccettiva per le più giovani, che riduce nel 50% dei casi le probabilità di ammalarsi; se si è più in là con gli anni e con figli già fatti, fare una scelta estrema, ma efficace: togliere le tube, che è la sede in cui origina il tumore, e poi valutare se asportare anche le ovaie". Come ha fatto la Jolie che con la sua testimonianza ha diviso l'opinione pubblica e soprattutto i medici, ma forse ha fatto riflettere le donne.

Fare il test per la mutazione dei geni Brca1 e Brca2, dunque, è tutt'altro che un capriccio dovuto all'effetto Jolie. "Andrebbe fatto a tutte le donne con cancro dell'ovaio o anche del seno - dicono Colombo e Arpino - . Ma non lo si fa, non in tutt'Italia almeno. Al momento il test non è rimborsabile ovunque. I criteri sono diversi a seconda delle Regioni e mancano le strutture qualificate e accreditate dal Ssn per farne a sufficienza. Con le tecnologie attuali, il costo del test non supera i 500 euro. Ma alcune Regioni - rileva Colombo - rimborsano fino a 4.000 euro. Ciò è insostenibile e andrebbero riviste le tariffe".

Intanto, la ricerca prova a centrare il traguardo della diagnosi precoce anche per l'ovaio: "Stiamo lavorando - racconta Colombo - sui microRna connessi allo sviluppo del tumore ma reperibili nel sangue. Sono dei marcatori precocissimi della sua presenza".

Le nuove cure - Anche contro il cancro del seno, ma con gene Her2 positivo - una delle forme più aggressive prima dell'arrivo delle terapie mirate - la combinazione di farmaci si dimostra una strada vincente. Al congresso dell'Asco sono stati presentati i dati di uno studio di fase 2, 'NeoSphere', che evidenziano l'efficacia dell'aggiunta dell'anticorpo monoclonale pertuzumab alla terapia 'classica' basata su trastuzumab e chemioterapia prima dell'intervento di asportazione, in pazienti con tumore scoperto in fase precoce. Il mix non aumenta gli effetti collaterali.

"Questa combinazione terapeutica - spiega Arpino - riduce di circa il 40% la probabilità di avere metastasi a distanza o di morire per tumore mammario a tre anni dalla diagnosi e dalla terapia pre-operatoria (neoadiuvante). Lo studio, inoltre, sembra confermare che la scomparsa completa del tumore dopo chemioterapia neoadiuvante possa essere predittiva di un beneficio a lungo termine. In pratica, le pazienti hanno buone probabilità di non ammalarsi più se ricevono da subito il giusto trattamento. Cambia così la storia naturale di questo tumore, che era fra i più aggressivi: sono risultati importanti - sottolinea - che rappresentano un ulteriore passo verso la cura definitiva del carcinoma mammario". Pertuzumab, già utilizzato contro il cancro del seno in fase metastatica, potrebbe ricevere a breve il via libera accelerato dell'agenzia Usa Fda con quest'indicazione, e la Roche ha sottoposto la richiesta anche all'omologa europea Ema.

I dati. Progressi anche contro l'altro temuto tumore femminile, quello all'ovaio, il più grave tra le neoplasie ginecologiche. Nel mondo sono oltre 250 mila le donne colpite ogni anno, in Italia si contano 5.911 nuovi casi l'anno. Secondo i dati dello studio italiano 'Mito-Mango', l'aggiunta del farmaco anti-angiogenico bevacizumab alla chemio, prima dell'intervento chirurgico in pazienti che non potevano essere subito operate, "ha ridotto il tumore a meno di 1 cm - spiega Colombo - e l'82% è riuscito ad avere un intervento di successo".

Sempre per il cancro dell'ovaio, sono stati presentati al congresso Asco i risultati dell'analisi di uno studio (Iconn7) già condotto su 1.528 donne con questo carcinoma. L'associazione di bevacizumab con la chemioterapia si è dimostrata efficace nel ridurre il rischio di progressione della malattia indipendentemente dallo stadio e dal risultato chirurgico. "Se prima si riteneva che l'anticorpo funzionasse solo per le pazienti con tumore residuo consistente dopo l'operazione, e questo era uno dei criteri di selezione per la somministrazione del farmaco, secondo questi nuovi dati la riduzione del rischio di progressione è pari al 23% nelle donne in cui rimangono residui impercettibili della neoplasia dopo l'intervento", prosegue Colombo.

Il farmaco. Bevacizumab, farmaco anti-angiogenico che 'affama' il tumore bloccando la formazione di nuovi vasi sanguigni, è stato testato in aggiunta alla chemio anche per il cancro dell'endometrio: "L'aggiunta ha consentito di ottenere un miglioramento di 5 mesi nella sopravvivenza libera da progressione di malattia, rispetto alla sola chemio. Un risultato importante in un tumore complesso da trattare se non diagnosticato in fase precoce e per il quale da tempo non si avevano nuove terapie", conclude l'oncologa.

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

Tumore testa-collo, nuove prove di efficacia per pembrolizumab

Dall'Asco, il meeting annuale dell'American society of clinical oncology (Asco) che ha chiuso i battenti a Chicago il 2 giugno, arrivano nuovi dati sull'efficacia di pembrolizumab nel tumore avanzato della testa e del collo. Msd Italia ha presentato infatti i risultati di Keynote 02, studio di fase 1b sulla terapia anti-PD-1 pembrolizumab, utilizzata come monoterapia in 132 pazienti pretrattati con tumore della testa e del collo ricorrente o metastatico, indipendentemente dallo stato dell'espressione di PD-L1: la monoterapia con pembrolizumab ha ottenuto un tasso di risposta globale del 25% in pazienti pretrattati.

«Questi risultati sono molto positivi – commenta Carmine Pinto, Presidente dell'Associazione italiana di oncologia medica (Aiom) – sono numeri ancor più rilevanti se pensiamo che sono stati ottenuti in un tipo di tumore in cui da almeno 10 anni non abbiamo delle novità e che ad oggi non offre ai pazienti valide alternative terapeutiche, dimostrando la grande validità e utilità della ricerca sulle terapie anti-PD-1 nel trattamento di questa patologia».

Durante il congresso sono stati annunciati dall'azienda anche i risultati del primo studio, pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, che dimostra come le forme tumorali carenti nel sistema Dna Mismatch Repair (Mmr), una forma consolidata di instabilità genetica, siano altamente sensibili alle terapie anti-PD-1. Tra queste, il carcinoma del colon-retto, nel quale lo studio di fase II Keynote-164 valuterà efficacia e sicurezza di pembrolizumab sulla base dello stato di Mmr.

«Il tumore del colon è una di quelle forme tumorali nel quale le terapie anti-PD-1 finora non avevano mostrato efficacia – aggiunge Pinto – oggi siamo riusciti a capire che chi ha una deficienza di mismatch repair sviluppa più epitopi e quindi questi pazienti risultano sensibili anche a un trattamento con anti-PD-1. Nei pazienti che hanno fatto anche 3 linee di terapia abbiamo un 60% di response rate; chiaramente si tratta di un piccolo gruppo, circa il 4-5% dei pazienti con malattia metastatica, ma per questi pazienti si apre sicuramente una strada importante».

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

Scoperta la molecola che alimenta il cancro al colon

I ricercatori della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica di Roma: bloccando l'ossido di azoto si può interrompere la crescita tumorale

Un team di ricercatori della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica di Roma hanno scoperto che bloccando una molecola, l'ossido di azoto, che alimenta la crescita del cancro del colon, si può interrompere la crescita tumorale. I ricercatori hanno osservato che le cellule staminali malate presenti (da cui origina il tumore) producono ossido di azoto in elevatissima quantità e che questo favorisce la progressione della malattia. In esperimenti in vitro e in vivo hanno dimostrato che interrompendo la produzione della molecola si arresta la progressione del cancro. La ricerca è stata pubblicata sulla rivista «The Journal of Pathology».

«Il nostro gruppo di ricerca - spiega Maria Ausiliatrice Puglisi, autrice del lavoro coordinato da Antonio Gasbarrini, direttore dell'Unità operativa complessa (Uoc) di Medicina interna, gastroenterologia ed epatologia del Policlinico Gemelli di Roma - da oltre dieci anni si occupa dell'isolamento e della caratterizzazione delle cellule staminali tumorali da neoplasie del tratto gastrointestinale. Queste cellule, che stanno alla base della crescita tumorale e della formazione di metastasi, costituiscono oggi la nuova frontiera della lotta contro i tumori; infatti, individuarle e comprenderne i meccanismi che regolano la loro complessa biologia potrà permettere lo sviluppo di nuovi approcci prognostici e terapeutici in oncologia». «Lo studio - aggiunge Puglisi - ha portato a identificare nell'ossido d'azoto (No), una molecola chiave che regola le proprietà di 'staminalità' e di crescita delle cellule staminali tumorali da cancro del colon». Questo studio, data la sua complessità, ha coinvolto numerosi altri ricercatori, sia del Gemelli (Maurizio Martini, Uoc di Anatomia patologica; Angela Maria Di Francesco, Uoc di Oncologia pediatrica) sia di altri importanti centri di ricerca, tra cui l'Istituto superiore di sanità (Lucia Ricci-Vitiani), il Cnr (Carlo Cenciarelli) e dell'ospedale Pediatrico Bambino Gesù (Rita Carsetti).

L'ossido d'azoto è un radicale libero che regola numerosi processi fisiologici e patologici. In particolare, questa molecola prodotta dall'enzima «iNOS» è un importante mediatore dell'infiammazione e, a concentrazioni costantemente elevate, favorisce la trasformazione neoplastica, ovvero la trasformazione delle cellule sane in cellule malate. Questo è uno dei motivi per cui patologie infiammatorie croniche aumentano il rischio di sviluppare tumori. Fino ad oggi, si riteneva che i macrofagi, presenti nei siti infiammatori, fossero la principale fonte di ossido d'azoto citotossico. «In questo studio - sottolinea Puglisi - abbiamo dimostrato per la prima volta che le cellule staminali tumorali del cancro del colon sono in grado di produrre autonomamente elevati livelli di ossido d'azoto, tramite l'attività del loro enzima «iNOS» endogeno, e che tali cellule dipendono proprio dall'ossido d'azoto per la loro crescita e le loro proprietà tumorali. Inoltre, abbiamo osservato che bloccando la produzione endogena dell'ossido d'azoto nelle cellule staminali tumorali (fornite dalla dottoressa Ricci-Vitiani), tali cellule perdono completamente le loro tipiche caratteristiche tumorali e di staminalità».

«Infatti - ricorda la ricercatrice - le cellule staminali tumorali private della loro fonte endogena di ossido

d'azoto, mostrano una drastica riduzione delle loro capacità proliferative e invasive e non sono più in grado di indurre la formazione di tumori in vivo; inoltre perdono le loro tipiche proprietà di staminalità, quali la capacità di autorigenerarsi e la capacità di crescere come sferoidi, nonché l'espressione dei marcatori specifici della staminalità».

«Fornendo nuove informazioni sul possibile legame tra infiammazione e tumorigenesi del colon, questa scoperta - conclude Puglisi - potrebbe nel tempo aprire le porte alla valutazione di nuove terapie dirette a bloccare l'attività dell'enzima «iNOS» come componente di protocolli di trattamento multiplo per la cura del cancro del colon».

<http://www.adnkronos.com>

MEDICINA

Asportato lobo polmonare senza anestesia generale, a Brescia primo caso in Italia

La paziente con tumore non era intubata ma sedata e sotto 'peridurale'



Eccezionale intervento a Brescia. Presso la Divisione di Chirurgia toracica degli Spedali Civili, una paziente con neoplasia del polmone destro e a elevato rischio per anestesia generale (a causa di una rara forma di coagulopatia associata ad alto pericolo di trombosi) è stata sottoposta a un intervento chirurgico di resezione lobare polmonare in videotoracosopia (Vats Lobectomy) senza procedere a intubazione, in respiro spontaneo e con sola sedazione e anestesia peridurale.

Questo tipo di trattamento, affermano i sanitari, "è stato eseguito, per la prima volta in Italia con pieno successo, in assenza di complicanze, e rapida dimissione della paziente in quarta giornata postoperatoria". Il chirurgo toracico Mauro Benvenuti e il direttore dell'Unità operativa di Rianimazione cardiocirurgica, Aldo Manzato, sottolineano che questo approccio è stato deciso per "permettere una rapidissima mobilizzazione della paziente ed un recupero immediato, già pochi minuti dopo il termine della procedura chirurgica".

La lobectomia polmonare videotoroscopica, precisano i medici, è una tecnica sicura e con risultati oncologici sovrapponibili alla metodica tradizionale nel trattamento di tumori polmonari in stadio non avanzato.

La scelta di ricorrere alla sedazione senza intubazione né anestesia generale, aggiungono i sanitari, "richiede grande affiatamento tra tutti i membri dell'équipe: chirurghi, anestesista ed infermieri. L'intervento a polmone ventilante risulta più difficoltoso dal punto di vista tecnico e la gestione anestesilogica richiede una grande competenza".

L'anestesia generale, con la ventilazione monopolmonare e l'utilizzo di un tubo endotracheale doppio lume, viene eseguita normalmente sia nella chirurgia 'open' che toracoscopica. Ma questo approccio può produrre effetti avversi: lesioni tracheali, danni polmonari indotti dal ventilatore, nausea o vomito e blocco residuo neuromuscolare.

Benché la metodica impiegata a Brescia, "utilizzabile solo presso centri di alta specializzazione, non abbia un utilizzo estensivo, può essere considerata e utilizzata in casi particolari estremamente selezionati", concludono i sanitari.

CASTELLANA GLI INCONTRI OGGI E DOMANI

Passi avanti nella cura dei tumori al fegato congresso al de Bellis

EMANUELE CAPUTO

● CASTELLANA GROTTA

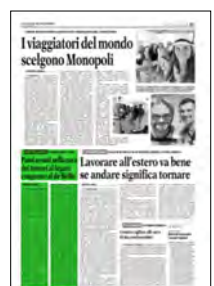
Le ultime novità in tema di carcinoma epatocellulare illustrate dai principali studiosi mondiali. «Hepatocellular Carcinoma: From Biology to Surgery» è il tema del congresso promosso dall'istituto di ricovero e cura a carattere scientifico «Saverio de Bellis» in programma oggi e domani nel centro congressi dell'istituto specializzato in gastroenterologia in via della Resistenza.

Per fare il punto sullo stato dell'opera su questo tumore del fegato che annualmente colpisce oltre mezzo milione di persone nel mondo – l'80% dei quali in Africa e Asia colpendo prevalentemente gli uomini rispetto le donne con un rapporto di circa 3 a 1 – il direttore scientifico Antonio Francavilla e Brian Irving Carr della Thomas Jefferson University di Philadelphia, responsabili scientifici dell'evento, hanno chiamato a raccolta i massimi esponenti mondiali che dopo l'incontro per i progetti dell'Unione Europea di oggi al Palace Hotel di Bari, si ritroveranno domani dalle 8.30 nel centro congressi castellanese per tre sessioni di lavoro.

«Negli ultimi cinque anni – afferma il professor Francavilla, già ordinario di gastroenterologia dell'Università di Bari – il nostro istituto ha compiuto grandi passi in avanti nelle conoscenze di

questa patologia contestualmente all'inizio della collaborazione con Brian Carr. Nostre ricerche, ad esempio, hanno dimostrato l'importante ruolo delle piastrine nell'evoluzione in tumore della malattia cirrotica poiché ricche di fattori di crescita. Abbiamo osservato che i cirrotici con bassi livelli di piastrine nel sangue hanno minor rischio di trasformazione tumorale della cirrosi, particolarmente diffusa in Italia per le infezioni virali (epatite B e C), alcolismo e la steatosi conseguente alla dieta particolarmente ricca di grassi. Il probabile meccanismo di azione delle piastrine sarebbe collegato nel fegato alla formazione di trombosi intraparenchimali che arrestano il flusso di sangue nel fegato e provocano la rottura delle piastrine rilasciando i fattori di crescita che favoriscono l'evoluzione neoplastica».

Particolarmente attesa la partecipazione del genetista Augusto Villanueva: «Ci illustrerà – prosegue Francavilla – le alterazioni genetiche che determinano il carcinoma e che potrebbero essere la base per le terapie genomiche già in auge in altre malattie neoplastiche. Nel corso della giornata faremo anche il punto sui limiti delle terapie attuali, da quelle mediche a quelle locoregionali fino ai trapianti, nonché sull'alimentazione in grado di prevenire i carcinomi e sugli antivirali».



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

Vitamine per prevenire i tumori della pelle più frequenti

Studio australiano presentato al congresso Asco di Chicago: due pastiglie al giorno riducono nei pazienti a rischio (pelle e occhi chiari) la comparsa di nuovi carcinomi

di Vera Martinella



Una pillola di vitamina B due volte al giorno per non ammalarsi di cancro alla pelle. Una strategia molto semplice e poco costosa, che appare efficace nel ridurre il numero di tumori della pelle soprattutto nelle persone che sono più a rischio di svilupparli. La buona notizia arriva dal congresso annuale della Società Americana di Oncologia Clinica (Asco) in corso in questi giorni a Chicago, dove un team di ricercatori australiani, da sempre particolarmente attenti al tema visto che nel loro continente si riscontra la maggiore incidenza mondiale di queste neoplasie, ha presentato gli esiti del proprio studio.

I tumori più frequenti e legati alle radiazioni solari

La sperimentazione ha coinvolto 386 pazienti che erano già stati operati per asportare almeno due tumori cutanei di tipo non-melanoma nei precedenti cinque anni, ed erano quindi considerati ad elevato rischio di svilupparne altri. Per 12 mesi i partecipanti hanno ricevuto due compresse al giorno contenenti o un placebo o nicotinammide, una forma di vitamina B3: i risultati mostrano una riduzione del 23 per cento nella comparsa di nuovi tumori nel gruppo che aveva assunto le pastiglie vitaminiche. «E' sicuramente una notizia rilevante per la prevenzione del cancro della pelle e in particolare delle due forme più frequenti: il carcinoma basocellulare (o basalioma) e il carcinoma squamocellulare (o spinalioma) - commenta Paolo Ascierto, oncologo della Fondazione Pascale Istituto Nazionale Tumori di Napoli -. Si tratta di tumori che sono dovuti soprattutto all'esposizione eccessiva ai raggi solari e alle scottature che, negli anni, provocano danni al Dna che possono evolvere nella formazione di un tumore. Non sono neoplasie letali come il melanoma e spesso basta l'asportazione chirurgica per eliminarle, ma lo squamocellulare è un po' più aggressivo e nei casi più avanzati può metastatizzare. Mentre il basalioma colpisce spesso il viso, tende spesso a ripresentarsi e nei casi più gravi può arrivare a sfigurare i malati».

Prevenzione riservata a chi è più a rischio d'ammalarsi

I ricercatori del dipartimento di Dermatologia all'Università di Sydney hanno sottolineato che mentre

l'acido nicotinico (una forma differente di vitamina B3) può provocare effetti collaterali come mal di testa, arrossamenti e pressione bassa, la nicotinamide non ha mostrato nel trial serie controindicazioni. Anzi, l'assunzione regolare di due pastiglie al giorno ha dato risultati benefici anche sulla cheratosi attinica, altra patologia tipicamente legata al sole e che col tempo può evolvere in basalioma o in carcinoma squamocellulare. Le conclusioni dello studio australiano suggeriscono di prescrivere la cura, che peraltro è molto ben tollerata e poco costosa, a tutte le persone a rischio, «ovvero principalmente chi già avuto precedenti asportazioni di questi tumori - chiarisce Ascierio -. Si tratta soprattutto di persone con fototipo a rischio: chi ha pelle, occhi e capelli chiari ha maggiori probabilità di scottarsi, deve sempre usare protezioni solari ed evitare di esporsi troppo ai raggi ultravioletti». Come gran parte della popolazione australiana, appunto, che sebbene di origini tipicamente Nord europee vive in un continente molto assolato, avendo in dotazione una pelle «inadeguata».

Mieloma multiplo, aggiunta di elotuzumab alla terapia standard ritarda la progressione



04 giugno 2015

Elotuzumab, un nuovo anticorpo sperimentale immuno-stimolante che ha come bersaglio le cellule Natural Killer (NK), ha mostrato di offrire un beneficio significativo nel trattamento del mieloma multiplo, riducendo del 30% il rischio di decesso o di progressione della malattia. Ed è la prima volta che un approccio immunoterapeutico dimostra di funzionare contro questa neoplasia.

Il dato emerge dallo studio ELOQUENT-2, un trial randomizzato di fase III, in aperto, presentato a Chicago al congresso dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO), appena terminato, e pubblicato contestualmente online sul New England Journal of Medicine.

Elotuzumab è un nuovo anticorpo monoclonale avente come target SLAMF7 (Signaling Lymphocyte Activation Molecule), una glicoproteina di superficie altamente espressa sia sulle cellule del mieloma sia sulle cellule NK, ma non nei tessuti normali o nelle cellule staminali ematopoietiche.

Si pensa che il farmaco agisca su doppio fronte: legandosi a SLAMF7 sia sulle cellule NK, attivandole direttamente, sia sulle cellule di mieloma, rendendole riconoscibili e suscettibili di essere distrutte da parte delle cellule NK attivate.

Nello studio ELOQUENT-2 elotuzumab è stato valutato in combinazione con la terapia standard, rappresentata da lenalidomide più desametasone, rispetto alla sola terapia standard in pazienti con mieloma multiplo recidivato o refrattario, che avevano già fatto da una a tre terapie in precedenza (bortezomib nel 70% dei casi, talidomide nel 48% e lenalidomide nel 6%) e non erano refrattari a lenalidomide.

I 646 partecipanti sono stati trattati in rapporto 1:1 con elotuzumab 10 mg/kg in combinazione con lenalidomide e desametasone oppure con i soli lenalidomide e desametasone in cicli di 28 giorni, somministrati fino alla progressione della malattia o alla comparsa di una tossicità non tollerabile.

Gli endpoint primari del trial erano la sopravvivenza libera da progressione (PFS) e la percentuale di risposta obiettiva. Al momento dell'analisi ad interim, con un follow-up mediano di 24,5 mesi, 113 (il 35%) pazienti del

braccio elotuzumab e 66 (il 21%) del braccio di confronto erano ancora in trattamento. Endpoint secondari chiave erano, invece, la sopravvivenza globale (OS) e la gravità/interferenza del dolore con la vita quotidiana, mentre obiettivi esplorativi erano la risposta tumorale, la durata della risposta, la qualità di vita e la sicurezza.

L'aggiunta dell'anticorpo alla terapia standard ha dimostrato di aumentare in modo significativo la PFS. Infatti, il trattamento con elotuzumab ha prolungato la durata della remissione di una mediana di 5 mesi rispetto alla sola terapia standard (19,4 mesi contro 14,9 mesi), con una riduzione del 30% del rischio di progressione della malattia (hazard ratio di progressione o decesso nel gruppo elotuzumab 0,70; IC al 95% 0,57-0,85; $P < 0.001$), che si è mantenuta costante a 2 anni.

Inoltre, la PFS a un anno nel braccio trattato con elotuzumab è stata del 68% contro 57% nel braccio di controllo, mentre la PFS a 2 anni è stata, rispettivamente, del 41% contro 27%.

Il beneficio offerto da elotuzumab nel ritardare la progressione si è osservato in tutti i sottogruppi di pazienti predefiniti dal protocollo dello studio.

Nel lavoro si legge, infatti, che due sottogruppi di pazienti con caratteristiche ad alto rischio - portatori delle anomalie genetiche del(17p) e t (4; 14) - sembrano aver beneficiato dell'aggiunta dell'anticorpo tanto quanto i pazienti a rischio intermedio. Le terapie convenzionali, invece, nei soggetti ad alto rischio tendono a essere meno efficaci.

Presentando i dati al congresso, il primo autore dello studio, Sagar Lonial, del Winship Cancer Institute della Emory University di Atlanta, ha detto che l'aggiunta di elotuzumab alla terapia standard non ha aumentato in modo significativo gli eventi avversi. Nel complesso, il farmaco è stato ben tollerato, non ha peggiorato la qualità di vita dei pazienti né aumentato l'impatto dei sintomi e non si è osservato alcun effetto negativo sulla qualità della vita.

Gli eventi avversi di grado 3/4 segnalati da almeno il 15% dei pazienti sono stati la neutropenia (con un'incidenza del 25% nel braccio elotuzumab contro 33% nel braccio di controllo) e l'anemia (15% contro 16%). Il tasso di infezioni aggiustato in base all'esposizione ai farmaci è stato lo stesso in entrambi i gruppi, mentre nel 10% dei pazienti del gruppo elotuzumab si sono verificate reazioni all'infusione.

Il motivo principale di interruzione del trattamento è stata la progressione della malattia (nel 42% dei casi nel gruppo trattato con elotuzumab e nel 47% nel gruppo di controllo) e la percentuale di interruzione dovuta agli eventi avversi non è risultata diversa nei due bracci.

"Nonostante i passi avanti compiuti sul fronte terapeutico, il mieloma multiplo è una malattia ancora in gran parte non curabile" ha ricordato Lonial. "I dati dello studio ELOQUENT-2 sono significativi perché mostrano che aggiungendo elotuzumab al trattamento standard si ottiene una sorprendente riduzione del rischio di progressione della malattia, che si mantiene nel tempo. È la dimostrazione del beneficio del trattamento immuno-oncologico nel mieloma multiplo".

Il presidente eletto dell'ASCO, Julie M. Vose, gli ha fatto eco, dicendo che "negli ultimi 10 anni sono stati fatti molti progressi nella comprensione e nel trattamento del mieloma multiplo, che è il terzo tumore del sangue più comune. Questo studio presenta un approccio innovativo, che combina un'immunoterapia mirata con la terapia tradizionale anti-mieloma. I risultati sono molto incoraggianti e offrono nuove speranze ai pazienti che hanno recidivato".

In occasione del convegno americano sono stati presentati anche i risultati di uno studio di fase II in cui si è valutato elotuzumab in combinazione con bortezomib e desametasone rispetto a bortezomib e desametasone in pazienti con mieloma multiplo recidivato o refrattario. In linea con i dati di ELOQUENT-2, i risultati di questo trial hanno mostrato una riduzione del 28% del rischio di progressione della malattia o di decesso nel braccio trattato con elotuzumab più bortezomib e desametasone rispetto al braccio di confronto.

Alessandra Terzaghi

S. Lonial, et al. Elotuzumab Therapy for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *New Engl J of Med.* 2015; doi: 10.1056/NEJMoa1505654

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

I PRIMI ACCERTAMENTI

QUANDO I LINFONODI DANNO L'ALLARME

I linfomi sono al sesto posto tra tutti i tumori. Quelli sospetti vanno avviati a visite specialistiche. I fattori di rischio e l'efficacia delle moderne terapie



di **Filippo Tradati**
Medico e docente universitario

Il linfoma è un tumore maligno del sistema linfatico, che è la nostra arma di difesa contro l'aggressione da parte di agenti estranei (virus, batteri e tumori). Le cellule del sistema linfatico sono chiamate **linfociti** e, oltre che a circolare nei vasi linfatici e nei vasi sanguigni, sono contenute nelle principali strutture del sistema linfatico: i **linfonodi** (più conosciuti come ghiandole linfatiche), la **milza** e il **midollo osseo**.

Ci sono due tipi di linfociti: i **linfociti B** che producono gli anticorpi (immunoglobuline), e i **linfociti T** che ci difendono con un altro meccanismo. Il linfoma origina da questi due tipi di cellule. **I linfomi sono frequenti** (al sesto posto fra tutti i tumori) e purtroppo la loro incidenza è in aumento.

Le cause che portano allo sviluppo di un linfoma **sono nella grande maggioranza sconosciute** ma esistono numerosi fattori di rischio: infezioni batteriche (*Helicobacter P.*) o virali (Hcv, Hiv, Ebv), malattie infiammatorie croniche ed esposizione am-

bientale o industriale (agenti chimici, radiazioni ionizzanti). Il **sintomo iniziale** più frequente di un linfoma è l'ingrandimento, persistente e non doloroso, di uno o più linfonodi sia superficiali (collo, ascelle, inguine) che profondi (addome o torace).

I sintomi generali possono essere lievi o assenti. Quando ci sono abbiamo febbre, sudorazione notturna intensa, malessere generale, calo di peso, prurito fastidioso e intrattabile. Il linfoma può anche insorgere fuori dai linfonodi (**tonsille**, stomaco, intestino, cute, polmone, tiroide, testicolo).

Ovviamente, la stragrande maggioranza degli ingrandimenti linfonodali non sono sospetti, ma quelli che lo sono **vanno avviati a visite specialistiche**. La biopsia linfonodale è, in genere, il primo e più importante accertamento. Il passo successivo è stabilire l'estensione della malattia.

Ma il fattore prognostico principale dei linfomi è la **diagnosi istologica**: esaminando i campioni di tessuto raccolti con le biopsie si è in grado di capire quale sia la gravità della malattia, la sua prognosi e soprattutto quale sia la cura migliore. Fortunatamente le **moderne terapie** immunochemioterapiche sono in grado di guarire o controllare questo tumore in una altissima percentuale di casi. ●



I pazienti chiedono voce nella ricerca, ascoltiamoli

il punto
di Giuseppe Banfi

Il ruolo dei pazienti, organizzati in specifiche associazioni, diventa sempre più importante nella ricerca di nuove terapie e procedure diagnostiche e nelle loro sperimentazioni.

In primo luogo, le associazioni dei pazienti organizzano direttamente finanziamenti per la ricerca, che rappresentano una grande parte delle risorse a disposizione, e, quindi, possono indirizzare le tematiche e definire le priorità di sperimentazione. Inoltre, i pazienti chiedono sempre più di avere un ruolo definito nella valutazione della ricerca e nella sua evoluzione nella sperimentazione sul malato. Ad esempio, nel Regno Unito le organizzazioni dei pazienti sono sempre chiamate a valutare i progetti finanziati con denaro pubblico. La richiesta dei pazienti è sempre più attuale e pressante e deve essere correttamente incanalata e valorizzata, per ottenere un supporto per ricercatori ed enti finanziatori e per non incorrere in gravi errori scientifici, con profondi riflessi sociali e politici, come ha dimostrato il caso Stamina, determinati da una incerta o assente regolazione del dialogo tra ricercatore e paziente, o da una distrazione del dialogo indotto dall'intervento della magistratura. La giusta richiesta dei pazienti può essere una spinta positiva per l'insieme dei ricercatori, che hanno in grande maggioranza un atteggiamento aperto e collaborante.

A un recente convegno di Eatriss, infrastruttura dell'Unione Europea per le terapie innovative, ai circa 200 ricercatori e dirigenti della ricerca presenti è stato chiesto se è corretto coinvolgere i pazienti nel loro lavoro. Il 48% ha ritenuto che i pazienti siano coinvolti nell'intero progetto di ricerca, il 41% nella sola parte sperimentale, il 2% era contrario e il 9% aveva perplessità per la generazione di false aspettative.

La trasparenza di ricerche e sperimentazioni è fondamentale per assicurare una collaborazione efficace. Occorre rendere pubblici tutti i risultati, non solo quelli positivi. Occorre che i risultati siano riproducibili. Occorre dare informazioni tempestive.

La moderna politica della ricerca deve essere generata dall'interazione tra industria, ricerca, gestori della cosa pubblica e pazienti: la competizione per la qualità passa attraverso la capacità che avremo di organizzare tale politica.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



COPERTINA



CURE ECCELLENTI

SEI ESEMPI DELLA «MEGLIO SANITÀ» ITALIANA

Foto di Roberto Caccuri/Contrasto

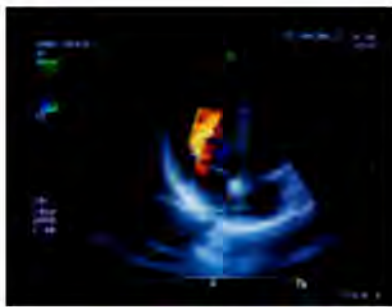
TUTTI HANNO UN CUORE, LUI LI RIPARA

Ottavio Alfieri applica tecniche su misura per le valvole cardiache.

Più di 15 mila persone al mondo hanno il cuore riparato con una tecnica che porta il suo nome: «Alfieri mitral valve repair». Tra loro c'è anche l'attrice dagli occhi viola. A Elizabeth Taylor, che soffriva negli ultimi anni di scompenso cardiaco, fu impiantata a Los Angeles una clip artificiale che la fece stare subito meglio. «L'ha inventata un chirurgo italiano, Alfieri» pare che i medici le abbiano detto. E la risposta fu: «Dite ad Alfieri che l'amo». Anche se il simbolo del cardiocirurgo è il trapianto di cuore, la routine dei maghi del bisturi è molto cambiata. «I pazienti che si operano sono più anziani e più fragili» racconta Ottavio Alfieri nel suo studio all'ospedale San Raffaele di Milano dove è responsabile della divisione di Cardiocirurgia. E dove ha vissuto da protagonista l'evoluzione del mestiere. Prima di diventare una clip creata da una start-up della Silicon Valley all'inizio del 2000 e poi sviluppata da un colosso biomedicale, quella di Alfieri era una tecnica chirurgica che consisteva nel rammendare con un punto la valvola mitralica laddove perdeva. Si creava una valvola a doppio orifizio, diversa da quella naturale ma funzionante. Invece di aprire il torace, oggi la clip che ripara la valvola arriva al cuore con un catetere attraverso la vena femorale, specie nei casi in cui un intervento chirurgico non è possibile. L'eccellenza del centro milanese

è riconosciuta oggi soprattutto per un motivo: «Qui il paziente trova tutte le tecniche, da quelle tradizionali a quelle più innovative. Questo ci consente di scegliere la più adatta, tenendo conto dello stato di salute della persona e anche dei suoi desideri. Si può davvero parlare di medicina personalizzata» spiega Alfieri. La parola d'ordine nelle operazioni al cuore è «mininvasività». Cateteri, sonde, sondini sostituiscono, nelle sale operatorie, le macchine per la circolazione extra-corporea. I grandi interventi a torace aperto resistono, specie se il paziente è giovane e non ha problemi di salute. Ma negli ultimi anni sono entrati in maniera massiccia nella pratica clinica proprio gli interventi su cuori anziani, senza aprire il torace. Anche la valvola aortica viene oggi sostituita via catetere, senza fermare il cuore. E al San Raffaele si sperimenta una valvola senza suture: arriva nel punto giusto e si apre come un ombrellino, senza bisogno di fissaggi, riducendo i tempi di recupero. Un altro traguardo superato qui è quello del cuore meccanico, non usato come ponte per il trapianto di cuore, ma come suo sostituto permanente e definitivo a tutti gli effetti. A oggi batte nel petto di una trentina di pazienti.

(Chiara Palmerini)



Mappe a ultrasuoni

L'immagine a ultrasuoni di un cuore visualizzato sullo schermo di un computer.

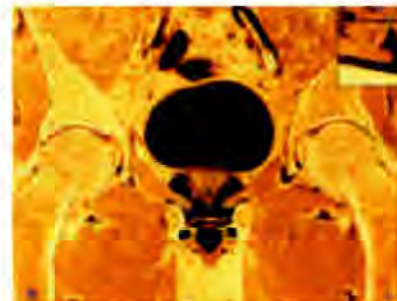
LA NUOVA RISONANZA TI SALVA LA PROSTATA (E LA VITA)

Un metodo messo a punto all'Istituto europeo di oncologia evita biopsie inutili e rende le diagnosi più precise.

Per quell'uomo su sei che, così dicono le statistiche, riceverà una diagnosi di tumore alla prostata nell'arco della sua vita, inizierà una trafila lunga, spiacevole e ansiogena di accertamenti, esami, visite, biopsie ripetute, fino all'eventuale operazione. Allo Ieo, l'Istituto europeo di oncologia di Milano, le cose sono un po' diverse. Si fa tutto in modo più veloce, più preciso e, soprattutto, meno invasivo. Con una sola biopsia. E con minori ricadute sul recupero post-operatorio e la qualità di vita del paziente. A fare la differenza è l'applicazione, per questo tipo di tumore, della risonanza magnetica multiparametrica: una parola un po' complicata per indicare una risonanza capace di mettere insieme più parametri: individua con estrema precisione tumori iniziali della prostata; e fornisce ai medici (radiologo, urologo, chirurgo) informazioni dettagliate sul tumore, su dov'è localizzato dentro la

Indagine sul tumore

La risonanza magnetica multiparametrica individua tumori iniziali.



ghiandola, sulla sua potenziale aggressività. «In genere, a un uomo con Psa elevato si fanno più biopsie, da 12 a 24 prelievi in una sola seduta. Ma non è detto che il tumore sia individuato subito. E se il test del Psa resta alto, le biopsie devono essere ripetute» spiega Massimo Bellomi, direttore della divisione di radiologia all'Ieo. «Anni fa abbiamo avuto un paziente che ha dovuto fare 120 prelievi in 5 anni, con il test sempre positivo e le biopsie sempre negative. Il cancro era nella zona anteriore della ghiandola, dove gli aghi non arrivano. Ecco, ora questo non potrebbe più succedere». Allo Ieo, se c'è un sospetto di tumore, prima di bucherellare il paziente gli si fa una risonanza

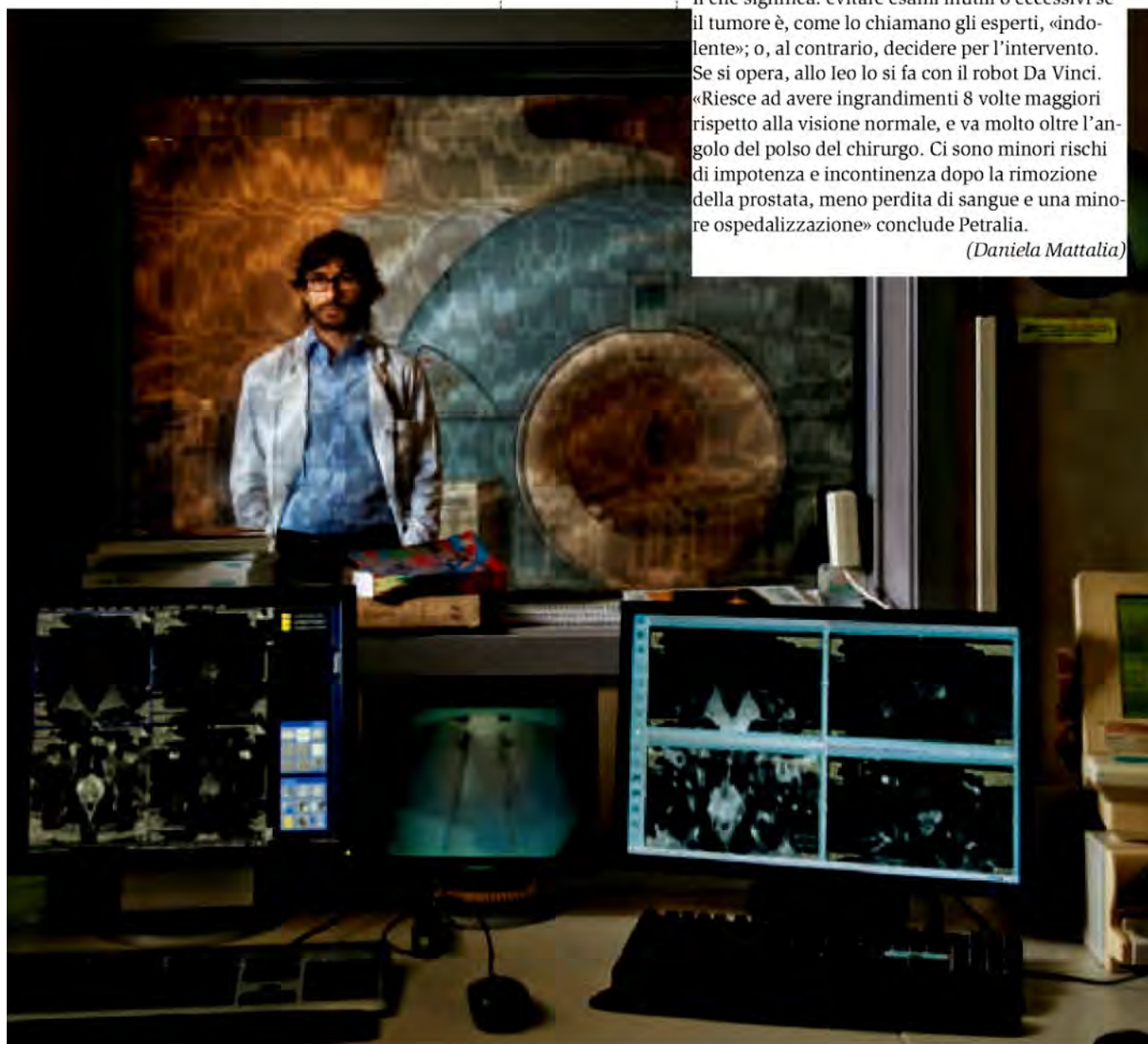
Esami ultramirati

Giuseppe Petralia della divisione di radiologia dell'Istituto europeo di oncologia.

magnetica multiparametrica. A spiegare bene di che si tratta è Giuseppe Petralia, assistente senior della divisione di radiologia dell'Istituto. «La risonanza che noi utilizziamo vede dov'è il tumore, la sua morfologia, quanto è vascolarizzato: il tessuto neoplastico infatti, rispetto a quello normale è ipercellulare, richiama intorno a sé molti più vasi sanguigni. Oggi, per esempio, avremo due pazienti che verranno a fare questo esame». Sotto la guida della risonanza multiparametrica, la loro biopsia sarà mirata (due soli prelievi mirati sulla lesione sospetta) e incrociando tutte le informazioni i medici potranno scegliere un percorso terapeutico il più possibile individualizzato.

Il che significa: evitare esami inutili o eccessivi se il tumore è, come lo chiamano gli esperti, «indolente»; o, al contrario, decidere per l'intervento. Se si opera, allo Ieo lo si fa con il robot Da Vinci. «Riesce ad avere ingrandimenti 8 volte maggiori rispetto alla visione normale, e va molto oltre l'angolo del polso del chirurgo. Ci sono minori rischi di impotenza e incontinenza dopo la rimozione della prostata, meno perdita di sangue e una minore ospedalizzazione» conclude Petralia.

(Daniela Mattalia)



**Tecniche
rispettose**
Ovaie ai raggi
X. Sotto,
Francesco Orio,
specialista
in infertilità.



LE CURE DOLCI CONTRO L'INFERTILITÀ

Francesco Orio, a Salerno,
applica terapie innovative
per proteggere le ovaie.

Sulla scrivania, la medaglia d'oro ricevuta due mesi fa dalla «Ligue universelle du bien public» racconta la sua battaglia sostenuta attraverso ricerca e impegno sociale. Francesco Orio, 44 anni, responsabile dell'ambulatorio di endocrinologia e diabetologia di tecniche di fertilità all'ospedale San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona di Salerno, nonché professore associato all'Università Parthenope di Napoli, da anni porta avanti un programma di screening gratuiti alla tiroide nelle scuole della sua città, Salerno; e sin dai primi studi, pubblicati sulle più autorevoli riviste scientifiche, segue la strada segnata da Ippocrate, oltre agli insegnamenti di suo padre Franco, già primario di endocrinologia. «Primum non nocere» sottolinea.

Roberto Salamone



Su questo principio si basa l'approccio che Orio ha messo a punto per la sindrome dell'ovaio policistico, la causa endocrina più comune di infertilità. «La sindrome è anzitutto dovuta ad alterazioni ormonali» spiega. «Ma la stessa malattia ha più facce e può essere affrontata con un intervento personalizzato, grazie a una corretta diagnosi, e senza assumere subito farmaci invasivi come le pillole anticoncezionali». Una tesi che ha Orio pubblicato su *Nature Reviews Endocrinology*, dopo averla sostenuta in 15 anni di studi sugli androgeni (tra Napoli, Montpellier e Los Angeles). «In quegli anni ho dimostrato che la sindrome dell'ovaio policistico può aumentare il rischio cardio-vascolare».

Le sue ricerche hanno indicato come l'attività aerobica (corsa o bicicletta) sia efficace per combattere l'infertilità: «Su 40 pazienti in sovrappeso o obeso, circa il 30 per cento ha riavuto un ciclo mestruale regolare dopo 24 settimane di esercizio fisico». I suoi studi in corso riguardano invece i benefici della dieta mediterranea e degli integratori come il mioinositolo (uno zucchero alcolico che può essere efficace contro l'infertilità). Sempre nel 2014 Orio è risultato tra i primi 10 «world leaders» per la cura dell'ovaio policistico nella classifica di Expertscape. Ed è nella Top italian scientist con 160 articoli e 4.399 citazioni totalizzate. «Mia moglie dice che sono pazzo a non andare all'estero per fare carriera, ma attorno al mio studio medico c'è una migrazione al contrario: arrivano pazienti da tutt'Italia e anche da Svizzera e Germania». (Maria Pirro)



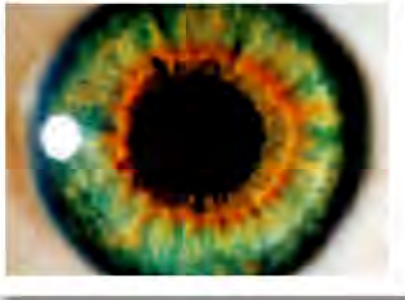
Piccole visioni
Nicola Persico alla clinica Mangiagalli di Milano. A destra, un feto al 4° mese di gestazione.



OPERATI E GUARITI PRIMA ANCORA DI NASCERE

Alla Mangiagalli di Milano si interviene sui feti con patologie altrimenti fatali.

«Ho ricevuto un'email da una signora calabrese. Il suo bambino aveva un'ernia diaframmatica. Il ginecologo le ha detto che non c'è niente che si possa fare e lei ha cercato online» racconta Nicola Persico. Alla clinica Mangiagalli di Milano, lui è l'unico in Italia, uno dei pochi al mondo, che opera i feti per cercare di rimediare a un difetto che impedirebbe al bambino di sopravvivere. L'ernia diaframmatica è un buco nel muscolo che separa l'addome dal torace: i visceri risalgono e comprimono i polmoni, che non si sviluppano. Alla nascita il bambino è privo di capacità respiratoria. L'intervento che si fa qui e in pochi altri centri in Europa consiste nell'inserire nella trachea del feto un palloncino che, gonfiandosi, trattiene nei polmoni il liquido che vi si forma e impedisce la compressione degli organi. Al feto (alla 28a settimana) viene fatta l'anestesia con una puntura e, con una sonda che buca la pancia materna, attraverso la bocca del bimbo, si inserisce il palloncino. Che viene tolto prima della nascita. La chirurgia sui feti viene fatta anche nel caso dei gemelli monooriali, attaccati a un'unica placenta (una ogni 500 gravidanze). Nel 10 per cento dei casi, i vasi sanguigni si intrecciano nella parte della placenta condivisa: uno dei gemelli riceve troppo sangue, l'altro troppo poco. «C'era da guardarli morire senza potere fare nulla» racconta Persico, che ha imparato questi interventi a Londra, da Kypros Nicolaides, uno dei massimi specialisti di chirurgia fetale. Al ritorno in Italia, nel 2010, alla clinica milanese è stato creato un centro di chirurgia fetale di cui Persico è responsabile. Con aghi miniaturizzati e sonde di due millimetri (con telecamera) si bruciano i vasi sanguigni intrecciati interrompendo il passaggio del sangue da un feto all'altro. «Spiego alla madre che nella metà dei casi sopravvivono entrambi, nel 30 per cento uno solo, nel 20 nessuno. Siamo abituati a pensare che la soluzione sia l'aborto. Ma le coppie cui si spiegano le cose con franchezza decidono di provare. In quattro anni, su un centinaio di casi, solo cinque o sei donne hanno deciso in partenza di non tentare». (C.P.)



Vista al massimo
Sotto, Paolo Vinciguerra, responsabile dell'Unità operativa di oculistica all'Istituto Humanitas.

I LASER CHE CANCELLANO TUTTI I DIFETTI DELL'OCCHIO

All'Istituto Humanitas di Rozzano, Milano, strumenti all'avanguardia e chirurgia d'eccellenza.

Quello che rende speciale Paolo Vinciguerra, responsabile del Centro oculistico dell'ospedale Humanitas di Rozzano (Milano), è la capacità di dire no: no a un paziente che vuole farsi operare ma non è adatto, no se l'occhio non è pronto, no se la cornea non è idonea, no se agisce d'impulso e non vuole aspettare il tempo necessario (a volte mesi). In cambio, nella chirurgia refrattiva garantisce la massima qualità: nel suo reparto ogni anno si fanno 700-1.000 operazioni con il laser per correggere miopia, presbiopia, astigmatismo; una casistica fra le più alte in Italia (Vinciguerra è stato il primo a usare il laser in oculistica) e con le tecnologie più avanzate, sia per la diagnosi che per l'intervento. Sempre «tagliato su misura» sul paziente, tenendo conto di innumerevoli varianti. «Per i difetti dell'occhio, non c'è un'unica tecnica» permette Vinciguerra. «Per un giovane che vuole eliminare la miopia è più indicato il laser a eccimeri, che agisce sulla cornea; per la persona miope di 55 anni, con un cristallino che inizia a invecchiare, meglio il laser a femtosecondi che agisce sul cristallino. I pazienti che vengono da me si lamentano sempre perché devono aspettare ore, è vero. Ma io li passo al setaccio. La parte diagnostica prima dell'intervento, fondamentale per capire l'idoneità all'operazione, richiede tempi lunghi. Dico loro: si può fare prima facendo male, lei sarebbe contento? Nessuno mi risponde di sì». Per operare, Vinciguerra utilizza, da qualche mese, un laser a sette dimensioni. «Mi spiego: l'occhio si può spostare a destra o a sinistra, in alto o in basso, si muove con il battito cardiaco... Questo laser calcola movimenti e velocità dell'occhio per prevedere dove far cadere la luce quando impatterà sulla cornea. E se

insegue l'occhio, deve avere tutte le informazioni necessarie». Per questo, prima di essere toccato dal laser, l'occhio viene mappato in ogni dettaglio: mappe dello spessore della cornea, della sua forma, mappe cinematiche della pupilla, e poi l'aberrometria, esame che analizza le qualità ottiche ed eventuali imperfezioni (che verranno poi corrette con il laser, insieme all'intervento sullo specifico difetto visivo).

«Anni fa venne da me un importante industriale, già operato a un occhio in un altro centro. Si presentò con una scorta di otto persone. Aveva fretta, ma siccome sulla cornea c'era ancora l'impronta della lente a contatto, gli dissi di tornare dopo due mesi. Non voleva saperne. Una battaglia infinita. Alla fine l'ho operato, è tornato a vedere bene. Con l'altro occhio invece vedeva aloni la sera. Ha capito che la pignoleria paga. Attenzione a non forzare i medici a fare ciò che non è giusto». Oltre alla correzione della miopia, all'Humanitas esiste un nuovo sistema per gli interventi alternativi al trapianto di cornea nei casi di cheratocono, malattia che ne altera la forma. E che qui viene curato unendo il laser ultravioletto a quello a eccimeri. «Prima rimodelliamo la cornea con il laser a eccimeri, poi la cross-linkiamo con il laser ultravioletto» spiega Vinciguerra. «Il cross-linking è un metodo che permette di aumentare i legami delle fibre che compongono la cornea. Siamo stati i primi a farlo. Ma questo è un settore dove c'è una rivoluzione continua. Nell'88, per sapere se una cornea era levigata, dovevamo toccarla con un dito. Oggi, le cose si muovono così velocemente che se ti fermi un attimo, sei finito». (D.M.)



LA FABBRICA DEI POLMONI, RINATI E TRAPIANTATI

Organi tagliati su misura o mantenuti «vivi» fuori dal corpo, interventi a distanza da seguire attraverso i monitor. Succede all'Ismett di Palermo.



Ricambi come nuovi
L'équipe di Alessandro Bertani (il secondo da destra) del reparto di chirurgia toracica all'Ismett di Palermo.



A Palermo c'è un po' di America. L'Ismett, Istituto mediterraneo per i trapianti e le terapie ad alta specializzazione, nato nel 1997 grazie a un partenariato con la University of Pittsburgh Medical Center, oggi ha toccato quota 1.500 trapianti. Alessandro Bertani è responsabile del reparto di chirurgia toracica e del programma di trapianto polmonare. Uno dei settori di punta, dove dal 2005 al 2014 sono stati eseguiti 118 interventi. «Le malattie che costringono al trapianto» spiega Bertani «sono soprattutto la fibrosi cistica e la fibrosi polmonare idiopatica». E l'importanza del reparto guidato da Bertani è nei numeri: «In Italia si eseguono circa 120 trapianti di polmone l'anno, in nove centri». A sud di Roma, c'è solo l'Ismett. «I dati sulla sopravvivenza a cinque anni dal trapianto» continua Bertani «sono in

linea con i migliori benchmark nazionali e internazionali. Anzi, a volte facciamo anche meglio». Qui, per esempio, è stato portato a termine un complicatissimo doppio trapianto di polmone e fegato. «Era una ragazza di 17 anni, con fibrosi cistica: oggi, a sette anni dall'intervento, sta bene». Ed è qui, nel 2007, che è stato effettuato il primo trapianto al mondo di polmone a un paziente Hiv-positivo. «Questo tipo di trapianto è sempre stato sconsigliato a causa della compromissione del sistema immunitario, ma è andato a buon fine». Tra i pazienti, anche bambini. I polmoni, in questi casi, stanno nel palmo di una mano. «Il più piccolo» ricorda Bertani «aveva appena tre anni». In qualche caso, poi, la tecnologia consente di resistere in attesa dell'organo. «Siamo riusciti a operare pazienti dopo il trattamento con il polmone artificiale, l'Ecmo (vedi grafico a pag. 61, ndr). Circa il 15 per cento di chi è in lista d'attesa viene supportato da questa apparecchiatura, fino all'arrivo del polmone. Oggi riusciamo a utilizzare l'Ecmo sul paziente sveglio». I problemi sono a monte, nella possibilità di reperire un organo. Il polmone, poi, è uno dei più fragili: solo uno su dieci è utilizzabile. All'Ismett sono anche in grado, in alcuni casi, di «ricondizionare» gli organi, ossia rendere funzionali e utilizzabili, quando dieci anni fa, per esempio, non sarebbero stati trapiantabili. «Quando preleviamo un polmone, prima di trapiantarlo lo "testiamo", ventilandolo come se fosse all'interno del corpo del paziente. Lo curiamo con i farmaci, mentre è ancora sul banco. In questo modo, facciamo crescere del 10-15 per cento il numero degli organi disponibili». Ma non solo. A Palermo trapiantano anche polmoni «su misura», adattando le dimensioni dell'organo donato a quelle del ricevente. «In pratica» chiarisce Bertani «"ritagliamo" soltanto i lobi, cioè una parte dell'organo, e impiantiamo quelli». In questo modo si riescono a salvare molte vite, soprattutto quelle dei bambini.

(Accursio Sabella)

