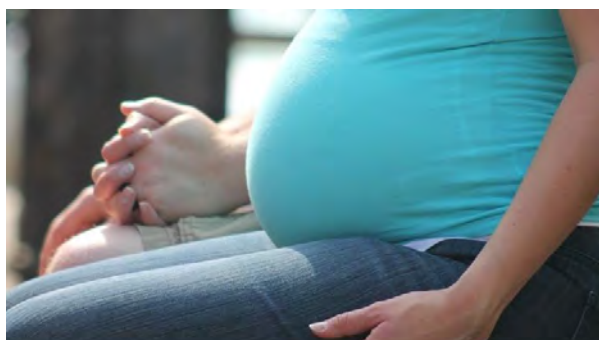


<http://www.lastampa.it/>

Sindrome di Down, dalla scoperta alle nuove tecniche diagnostiche

La malattia descritta per la prima volta nel 1866. Oggi la scienza punta su nuove tecniche di test prenatale: renderebbero possibile un minor impatto della patologia sul nascituro



DANIELE BANFI

MILANO

Molte delle malattie di origine genetica portano il nome del loro scopritore. E' questo il caso della **sindrome di Down**, descritta per la prima volta nel 1866 da John Langdon Down. **Sabato 21 marzo sarà la giornata mondiale** dedicata alle persone che ne soffrono. A causare il disturbo è la presenza di un cromosoma in più, il numero 21, presente in tre copie anziché due. Una caratteristica identificata nel 1959 dal medico francese Jérôme Lejeune. Una scoperta dalla portata storica poiché per la prima volta al mondo fu stabilito un legame tra ritardo mentale e un'anomalia cromosomica. Una sindrome il cui impatto, grazie all'inaspettato contributo delle tecniche di diagnosi prenatale, potrà forse un giorno essere ridotto al minimo.

LA MALATTIA È COME UN'ORCHESTRA FUORI TEMPO

Lo scienziato francese -che dedicò tutta la vita in difesa dei piccoli affetti dalla sindrome e per questo venne isolato da una parte della comunità scientifica- descrisse il "difetto" con una metafora musicale: «i geni sono simili a musicisti che leggono i loro spartiti». Se tutto va bene, tutti leggono alla stessa velocità e la sinfonia è perfetta. «Ma se c'è un musicista in più - prosegue -, come nel caso della trisomia 21, è come se quel musicista andasse troppo veloce. Non stravolge la musica, ma ne cambia il ritmo producendo una cacofonia». Ed è quello che, secondo Lejeune, succede nella sindrome di Down, dove le manifestazioni fisiche della malattia, soprattutto a livello neurologico, non sono altro che un eccesso di «musicisti che suonano la stessa musica a ritmi differenti».

OGGI NUOVE PROSPETTIVE E MENO UTOPIE

Oggi, grazie alla tecnologia, si è potuto constatare che lo scienziato aveva ragione: nei feti con la sindrome di Down c'è un'alterata espressione di geni rispetto ai bimbi con il numero corretto di cromosomi. Ed è proprio su questi "musicisti" che suonano ad un ritmo accelerato che bisogna puntare per fare in modo che la malattia abbia il minor impatto possibile. «Troveremo un trattamento. E' uno sforzo intellettuale meno difficile che mandare un uomo sulla Luna» disse Lejeune. Un trattamento, a partire dal momento della diagnosi prenatale, che oggi non pare più un'utopia.

GLI ESAMI ALTERNATIVI ALLA AMNIOCENTESI

Allo stato attuale la diagnosi delle principali anomalie genetiche può essere effettuata mediante diverse tecniche. La più invasiva e per questo a rischio aborto è l'amniocentesi. Negli anni si sono però sviluppate tecniche alternative che nel giro di qualche anno potrebbero forse sostituirla. Alcune prevedono il dosaggio di particolari marker che sono la misura indiretta della presenza di malattia. Queste ultime però presentano un tasso di falsi positivi non trascurabile pari a quasi il

4%. Un problema che potrà essere sorpassato grazie alla ricerca del Dna fetale libero circolante nel sangue della madre. Esattamente un anno fa sulle pagine del New England Journal of Medicine è comparso uno studio che ha comparato le due indagini diagnostiche. Stando ai risultati quest'ultima ha presentato un tasso di falsi positivi dello 0,3%, ovvero oltre 10 volte inferiore rispetto al dosaggio dei biomarcatori.

I PROGRESSI GRAZIE ALLA SCIENZA ITALIANA

Statistiche ufficiali non ce ne sono ma secondo alcune stime indirette si pensa che, sul totale delle diagnosi di sindrome di Down effettuate con le tecniche di diagnosi prenatale, nel nostro Paese più della metà porti alla decisione di abortire. Negli Stati Uniti c'è però una scienziata di origine italiana, la professoressa Diana Bianchi della Tufts University School of Medicine, che ha intravisto nella possibilità delle tecniche diagnostiche non invasive la possibilità di contrastare gli effetti della trisomia 21. Lo spiega in un articolo pubblicato nel 2013 dal titolo "Noninvasive prenatal testing creates an opportunity for antenatal treatment of Down syndrome", i test prenatali non invasivi creano un'opportunità per il trattamento prenatale della sindrome di Down.

IL SEGRETO STA NELL'ANALISI DELLE PROTEINE DEL FETO

Il motivo di questa forte e provocatoria affermazione è da ricercarsi negli studi che la professoressa Bianchi e il suo laboratorio portano avanti da anni. Grazie all'analisi delle proteine espresse nelle cellule del liquido amniotico la scienziata ha individuato che nei feti affetti da trisomia 21 c'è un eccessivo stress ossidativo, ovvero una produzione incontrollata di molecole tossiche che danneggiano le cellule, già a partire dal secondo trimestre di gravidanza. Una caratteristica che potrebbe essere sfruttata per ridurre al minimo gli effetti del cromosoma 21 in eccesso.

I RISULTATI INCORAGGIANTI DEI TEST

Ad oggi diversi gruppi di ricerca, tra cui quello della professoressa Renata Bartesaghi dell'Università di Bologna, hanno effettuato con successo dei test sui topi che mimano la sindrome. Al momento, tra le varie molecole testate direttamente sulle madri che portano in grembo topi con la trisomia, otto hanno mostrato risultati promettenti. In particolare, l'utilizzo di antiossidanti da parte della professoressa Bianchi, ha permesso di ottenere nei figli dei miglioramenti a livello cognitivo-comportamentale. Risultati promettenti che in futuro potranno aprire la strada -e la scienziata americana è al lavoro con questo obiettivo- ad una sperimentazione finalizzata alla cura prenatale dei bambini affetti da sindrome di Down.

Lunedì 23 MARZO 2015

Tumore renale. Diagnosi precoce grazie a un test delle urine

Uno studio pubblicato su JAMA Oncology suggerisce che il dosaggio di due proteine urinarie, l'aquaporina-1 e la perlipina-2, potrebbe essere utilizzato come test di screening per rivelare la presenza di un tumore renale. La diagnosi precoce consente alla maggioranza dei pazienti di sopravvivere a questo tumore, che in genere dà sintomi solo quando è già in fase avanzata.

Per il tumore del rene, diagnosi precoce significa 80% di possibilità di sopravvivenza. Una grande opportunità che purtroppo spesso si 'infrange' sulla natura silenziosa di questo tumore. I sintomi caratteristici di questa neoplasia, ematuria e dolori addominali, stanchezza ed edemi declivi, si sviluppano infatti molto tardivamente nella sua storia naturale.

Ma uno studio proveniente dagli Stati Uniti suggerisce che presto potrebbe rendersi disponibile un test di *screening* non invasivo per questo tumore, che non richiede neppure un prelievo di sangue. L'esame infatti si basa sul dosaggio di alcune proteine urinarie.

Nello studio, pubblicato su [JAMA Oncology](#), i ricercatori della Washington *University School of Medicine* di St. Louis hanno dimostrato che l'accuratezza del loro metodo, nel rilevare la presenza di un tumore del rene in fase iniziale, supera il 95% e che il test non produce falsi positivi.

“Di solito la diagnosi di tumore del rene si fa per caso – afferma l'autore anziano dello studio **Evan D. Kharasch**, Russell D. and Mary B. Shelden *Professor of Anesthesiology, Washington University* – in occasione di una TAC o di una risonanza magnetica fatta per altre ragioni. Ovviamente non possiamo pensare di utilizzare queste tecniche radiologiche per lo *screening* di questo tumore e per questo abbiamo cercato di mettere a punto un esame delle urine, che potesse aiutarci ad individuare precocemente un tumore del rene. I risultati del nostro studio dimostrano che i biomarcatori che abbiamo individuato sono molto sensibili e specifici per il rene”.

Per arrivare a questi risultati Kharash, **Jeremiah J. Morrissey**, primo autore dello studio, e colleghi del *Siteman Cancer Center*, del *Mallinckrodt Institute of Radiology* e della Divisione di Chirurgia Urologica hanno analizzato dei campioni di urine provenienti da 720 pazienti del Barnes-Jewish Hospital, in procinto di essere sottoposti ad una TAC addome per ragioni indipendenti dal sospetto di un tumore del rene. Come controllo, sono stati utilizzati i campioni di urine di 19 pazienti portatori di tumore renale.

Sul campione biologico, sono stati dosati i livelli di due proteine urinarie, aquaporina-1 (AQP1) e perlipina-2 (PLIN2). Solo nei portatori di carcinoma renale i livelli di queste proteine sono risultati elevati.

Anche tre dei 720 pazienti sottoposti a TAC addome hanno presentato elevati livelli di queste proteine urinarie; in due di loro è stata successivamente posta diagnosi di tumore renale, mentre il terzo è deceduto per altre cause, prima che potesse essere confermata o meno questa diagnosi.

Ognuna di queste proteine urinarie, presa singolarmente è una spia della possibile presenza di un tumore renale; ma le due prese insieme danno un risultato più sensibile e specifico. “Mettere insieme questi due biomarcatori – commenta Morrissey - consente di individuare i pazienti affetti da carcinoma renale, senza falsi positivi”.

Queste proteine non risultano elevate in presenza di altre neoplasie e consentono anche di escludere chi non è affetto da tumore renale. Che è poi un altro punto di forza del test, perché non tutti i processi occupanti spazio pertinenti al rene e rilevati anche causalmente alla TAC, sono necessariamente tumori; il 15% circa non ha infatti caratteri di malignità. “Questo test – sottolinea Kharash – permetterebbe dunque di evitare anche un 10-15% di nefrectomie inutili.”

Il prossimo *step* dei ricercatori americani consisterà dunque nella messa a punto di un test di *screening* urinario, somministrabile al grande pubblico e che nelle loro intenzioni dovrebbe andare ad affiancare mammografia, colonscopia, Pap test e gli altri esami di *screening* attualmente utilizzati per la diagnosi precoce dei tumori.

Negli Usa il tumore del rene è la 7° neoplasia più comune nell'uomo e la 10° nella donna; ogni anno vengono fatte circa 65 mila nuove diagnosi e si registrano 14.000 decessi. In fase precoce il tumore renale può essere efficacemente trattato, con un 80% di guarigioni. Purtroppo la maggior parte di queste neoplasie viene diagnosticata alla comparsa dei sintomi, quando spesso sono già presenti metastasi.

“ Il tumore renale in fase avanzata – ricorda Morrissey - è molto difficile da trattare. Per questo riponiamo molte speranze in questo test, che aiuterà ad individuare i pazienti portatori di questa neoplasia, in una fase della sua storia clinica quando è più facilmente trattabile”.

“L'incidenza di masse renali è in aumento – scrivono **Brian I. Rini** del Cleveland Clinic Taussig *Cancer Institute* e **Steven C. Campbell** del Glickman *Urological and Kidney Institute* (Cleveland, USA) in un [invited commentary](#) pubblicato lo stesso giorno su *JAMA Oncology* – per il sempre più diffuso utilizzo di *imaging* addominale. Di conseguenza gli urologi si trovano sempre più spesso di fronte al dilemma di cosa fare a livello diagnostico e terapeutico di queste masse, che sono tipicamente di piccolo diametro (< 4 cm), asintomatiche e spesso osservate in pazienti anziani con varie comorbidità o con alterazioni della funzionalità renale. Le indagini radiologiche consentono a volte, ma non sempre, di distinguere le forme benigne dalle maligne. Ed è diventato più diffuso il ricorso alla biopsia delle masse renali, allo scopo di distinguere le forme benigne, come i tumori cromofobi e i tumori a cellule renali (RCC) a cellule chiare di basso grado, da quelle più aggressive. Ci sono sempre più evidenze infatti a sostegno di un accettabile *outcome* per i pazienti derivante dalla sorveglianza attiva di queste piccole masse renali (SRM)”.

In un contesto di questo tipo dunque l'individuazione di questi marcatori urinari, AQP1 e PLIN2, è di grande interesse. AQP1 è una proteina 'addetta' al trasporto di acqua, localizzata nell'endotelio capillare glomerulare e sulla membrana apicale dei tubuli prossimali, nei reni normali. PLIN2 è una proteina correlata alla differenziazione degli adipociti; la sua attivazione trascrizionale è mediata dall'*hypoxia inducible factor* e risulta iperespressa nel carcinoma a cellule renali a cellule chiare.

Gli editorialisti mettono tuttavia in guardia dai facili entusiasmi. In primo luogo non è ancora stato dimostrato che questi biomarcatori siano in grado di individuare tumori significativi dal punto di vista clinico (dei tre pazienti individuati dallo *screening*, due sono risultati portatori di tumori a cellule chiare di basso grado).

Questo tumore inoltre presenta una bassissima incidenza nella popolazione generale (20-25 nuovi casi per 100.000 persone per anno) e questo comporta evidenti preoccupazioni in merito alla costo-efficacia di uno *screening* del genere. Un punto questo che potrebbe essere superato, utilizzandolo su popolazioni ad alto rischio di tumore renale, come i soggetti con sindromi ereditarie per neoplasie renali, nei fumatori, nei pazienti con malattia renale cistica acquisita, associata ad insufficienza renale in stadio terminale. Nei pazienti con elevati valori di questi biomarcatori urinari, un'ecografia renale sarebbe una valida modalità di *screening* secondario.

Un'altra immediata e rilevante applicazione clinica di questo test – riflettono ancora gli editorialisti – potrebbe trovarsi nei pazienti portatori di SRM; precedenti lavori di Morrissey e colleghi avevano dimostrato che i livelli urinari di AQP1 e PLIN2 sono significativamente più elevati nei pazienti con RCC papillare e a cellule chiare, rispetto a quelli con tumori renali benigni, compresi oncocitoma e angiomiolipoma. Tuttavia, mentre esiste una correlazione tra il livello di questi biomarcatori e le

dimensioni della massa tumorale, non esiste un'associazione di questi marker con il grado del tumore, un dato ugualmente, se non più importante nel determinare il rischio di progressione e di metastatizzazione.

Maria Rita Montebelli

<http://www.notiziarioitaliano.it>

Scoperte le staminali che rendono il cancro resistente ai farmaci

Anche i tumori che crescono più lentamente e hanno una minore aggressività hanno una 'riserva' di cellule staminali che li rendono resistenti ai farmaci. A isolarle per la prima volta nei topi sono stati i ricercatori guidati da David Gutmann, della Washington University di St. Louis, che le descrivono sulla rivista Cell Reports. Finora le staminali erano state identificate solo nei tumori più aggressivi e a crescita rapida. Ma questa ricerca dimostra che anche i tumori a crescita lenta hanno staminaliresistenti alle terapie. In particolare sono state identificate delle cellule staminali di tumori al cervello a crescita lenta, meno sensibili ai farmaci anticancro. Confrontando le staminali sane con quelle tumorali, i ricercatori hanno scoperto la ragione di questa resistenza alle terapie, aprendo così la strada a nuove strategie di cura. Rispetto alle staminali sane del cervello, quelle del cancro producono più copie della proteina chiamata Abcg1, che le aiuta a sopravvivere. Un risultato cui si è arrivati studiando topi con la neurofibromatosi di tipo 1, una malattia che può portare anche a tumori al cervello, e nei quali sono state identificate delle staminali capaci di dare origine a tumori una volta trapiantate in un topo sano. I test in laboratorio hanno inoltre dimostrato che per uccidere le staminali di questo tumore è necessario "usare farmaci diversi e dosi più alte - spiega Gutmann - per essere sicuri di aver ucciso le staminali del tumore. Se riuscissimo a identificare un farmaco in grado di 'disabilitare' questa proteina, potremmo uccidere più facilmente le staminali tumorali". Per Ruggero De Maria, direttore scientifico dell'Istituto nazionale tumori Regina Elena di Roma, è una ricerca "interessante, ma che necessita di più approfondimento sull'uomo. Soprattutto circa i maggiori dosaggi di farmaci, cosa possibile con alcuni, ma con altri no, in quanto tossici".

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

TUMORI DEL SANGUE

Mielofibrosi, ecco il primo farmaco che fa vivere di più i malati

Già disponibile anche in Italia una nuova cura che, per la prima volta, aumenta la sopravvivenza dei pazienti, riduce i sintomi e migliora la loro qualità della vita

di Vera Martinella



C'è una nuova cura che allunga la sopravvivenza dei malati e riduce i sintomi della mielofibrosi, un raro e aggressivo tumore del sangue che colpisce generalmente dopo i 65 anni d'età. Tuttora l'unica terapia curativa è il trapianto di midollo osseo, che viene però eseguito solo su un numero molto limitato di pazienti, perché è una procedura complessa e gravata da notevoli rischi, soprattutto nelle fasce d'età più avanzate. In tutti i casi in cui il trapianto non è indicato, però, le terapie farmacologiche tradizionali offrono un beneficio transitorio rispetto al controllo dei sintomi correlati alla malattia. Inoltre, finora, nessuna di queste terapie aveva evidenziato un aumento della sopravvivenza dei pazienti.

Ecco cos'è la mielofibrosi

«La mielofibrosi è una neoplasia cronica che colpisce le cellule staminali del midollo osseo dalle quali hanno origine le cellule del sangue, come i globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine - spiega Alessandro Maria Vannucchi, professore associato di ematologia presso l'Università degli Studi di Firenze, tra i maggiori sperimentatori della molecola ed esperti della patologia -. E' una patologia rara (colpisce circa un individuo ogni 100mila) che determina la graduale comparsa nel midollo osseo di un tessuto fibroso che ne modifica la e non gli consente più di funzionare correttamente, con una conseguente alterazione della produzione delle cellule del sangue». Questo porta allo sviluppo delle principali caratteristiche cliniche del tumore, tra le quali la più frequente è l'ingrossamento della milza (splenomegalia) che interessa circa 8 pazienti su 10 e provoca sintomi come difficoltà digestive, sensazioni di pesantezza, fastidio a livello dell'addome, sazietà precoce e alterazioni delle normali funzioni intestinali. In alcuni casi la milza è così ingrossata da occupare gran parte dell'addome fino a comprimere i polmoni (provocando tosse secca) e il rene (determinando difficoltà a urinare). Nei casi più avanzati è necessaria la sua rimozione chirurgica.

Con la nuova cura si vive più a lungo, meglio e con meno sintomi

«Altri sintomi estremamente debilitanti, che possono impedire di svolgere le normali attività quotidiane e lavorative e di avere una normale vita sociale e di relazione, sono la fatigue o astenia, un senso di stanchezza cronico, a cui si possono aggiungere febbre, sudorazioni notturne, prurito diffuso in tutto il corpo (che peggiora con il contatto con l'acqua, noto anche come prurito acquagenico) e perdita di peso dovuta all'inappetenza e alle difficoltà digestive» aggiunge Francesco Passamonti, direttore dell'Ematologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedale di Circolo di Varese. Ecco perché, sottolineano gli esperti, la nuova cura è particolarmente importante: «Ruxolitinib è l'unico farmaco ad aver dimostrato di aumentare significativamente la sopravvivenza e dimezzare la mortalità nei pazienti con patologia per la quale finora non erano disponibili terapie in grado di modificarne il decorso - continua Passamonti -. Inoltre la quasi totalità dei pazienti ha ottenuto una rapida e duratura riduzione della splenomegalia (in media del 50 per cento) accanto ad un miglioramento significativo di tutti i sintomi rispetto sia al placebo che alla miglior terapia fruibile». I benefici ottenuti hanno avuto un impatto sostanziale in termini di miglioramento della qualità di vita dei pazienti già dopo le prime settimane di trattamento. Vantaggi non da poco (a cui si unisce il fatto che la nuova cura è orale e può quindi essere presa a casa), se si pensa che la sopravvivenza media dei pazienti con mielofibrosi si aggira intorno ai cinque anni, ma nei casi più gravi inferiore è ai due.

Farmaco mirato contro il gene responsabile (scoperto nel 2005)

Gran parte del successo è dovuto al fatto che ruxolitinib è la prima molecola capace di agire direttamente sul meccanismo chiave coinvolto nella malattia: la mutazione JAK2V617F a carico del gene JAK2, presente in oltre la metà dei pazienti con questa neoplasia, è stata scoperta nel 2005 (anche grazie al contributo di ricercatori italiani) e ha rappresentato il primo passo verso lo sviluppo di trattamenti innovativi mirati sulle basi molecolari della patologia. «I nuovi farmaci sono così in grado di bloccare selettivamente le proteine malfunzionanti, aumentando l'efficacia e limitando al tempo stesso gli effetti tossici - chiarisce Vannucchi -. Alcuni sono già disponibili mentre altri sono ancora in corso di sperimentazione». Tra quelli già disponibili nella pratica clinica anche in Italia c'è appunto ruxolitinib approvato come trattamento della splenomegalia o dei sintomi correlati alla malattia in pazienti adulti con mielofibrosi primaria o che insorge dopo altre due forme di malattie mieloproliferative, la policitemia vera e la trombocitemia essenziale.

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

Tumori: dieta sana riduce del 20% probabilità metastasi e recidive seno



Seguire un regime alimentare sano in modo costante - basato su cereali integrali, vegetali, legumi e frutta - riduce del 20% la probabilità di sviluppare metastasi e recidive di tumore al seno. E' quanto hanno dimostrato i ricercatori di 'Diana 5', il primo progetto europeo sull'efficacia delle indicazioni alimentari i cui risultati - riferiti alla regione Campania - saranno presentati presso la Clinica Mediterranea di Napoli il 25 marzo. Durante l'incontro saranno distribuite alcune ricette 'Diana 5' e si assaggerà una sorpresa pasquale grazie alla professoressa Elisabetta Cioffi, già segretaria regionale dell'Associazione nazionale cuochi, che ha contribuito al successo della sperimentazione.

"In Italia abbiamo preso in esame 2 mila donne con diagnosi di tumore mammario", spiegano Salvatore Panico e Adel Traina, responsabili rispettivamente del progetto Diana 5 per Napoli e per l'Istituto tumori di Milano e Palermo. "A Napoli abbiamo creato due gruppi da 1.000 componenti ciascuno. Ad un primo gruppo sono state date generiche indicazioni sull'opportunità di seguire una dieta alimentare redatta dal World Cancer Research Fund International. Il secondo gruppo è stato invece sottoposto ad un trattamento intensivo, con ricette a base di alimenti che nel progetto Diana 5 definiamo i 'pilastri': cereali, vegetali, legumi, frutta e pesce. Siamo giunti al quinto anno di sperimentazione e finora abbiamo osservato che le donne che seguono questo regime alimentare riducono di oltre il 20% la prognosi per metastasi e recidiva tumorale".

Alla base di questi risultati incoraggianti c'è il fatto, ormai accertato da tempo, che cereali, verdure e pesce non favorirebbero fattori di rischio tipici della sindrome metabolica, come il diabete, l'ictus, l'infarto e i tumori. "Inoltre - precisa Panico - questi cibi non fanno aumentare i fattori di crescita, e dunque non alimentano la proliferazione delle cellule cancerose. In Campania la sperimentazione è stata condotta su 400 donne con diagnosi di tumore al seno e, fino ad ora, in almeno un caso su 5 abbiamo riscontrato la regressione della patologia. Questo ci conferma che il modo in cui mangiamo influenza la possibilità di ammalarsi di carcinoma mammario".

L'ANNUNCIO. La Tac è negativa, il bimbo adesso sta bene

Curato a Praga con i protoni «Ashya non ha più il cancro»

I genitori fuggirono dalla Gran Bretagna per curarlo

LONDRA. L'annuncio pare avere del "miracoloso". «Non ha più il cancro», hanno dichiarato al Sun i genitori di Ashya King, il bambino britannico di cinque anni che, dopo una battaglia legale internazionale, è stato sottoposto a una innovativa terapia con protoni a Praga. Brett King, padre del piccolo, ha dichiarato che una recente Tac ha mostrato che non ci sono più i segni del grave tumore al cervello di cui era affetto.

La vicenda dei King ha attirato l'attenzione dei media di tutta Europa dopo che i genitori, la scorsa estate, erano fuggiti con Ashya dall'ospedale inglese di Southampton in cui era ricoverato e lo avevano portato in Spagna, dove hanno un'altra casa, per raccogliere i soldi necessari ad iniziare le costose cure al Proton Therapy Center di Praga, non disponibili nel Regno Unito. I due sono stati arrestati perché lo avevano sottratto andando contro il parere dei medici britannici, ma poi rilasciati perché riconosciuti liberi di sottoporre il figlio al trattamento ritenuto più adatto. Allora il bimbo sembrava in gravi condizioni: il medulloblastoma, il tipo di tumore di cui era affetto, lo aveva costretto su una sedia a rotelle, incapace di parlare e in pratica muoversi, e lo aveva obbligato ad essere nutrito tramite un sondino.

«Se avessimo lasciato Ashya nelle mani del Servizio sanitario inglese, ora non sarebbe qui con noi. Era troppo debole e non sarebbe sopravvissuto», ha dichiarato la madre, Naghemeh King.

Dopo due mesi di terapia a Praga, le sue condizioni sono invece migliorate in modo evidente: dimesso nell'ottobre

2014, era tornato coi genitori in Spagna per essere sottoposto ad altre cure e alla riabilitazione. Iva Tatounova, del centro nella Repubblica ceca, si è detta entusiasta per la notizia, ma ha sottolineato: «Noi non facciamo miracoli».

Nelle immagini diffuse dalla famiglia, il piccolo può giocare a calcio, anche se aiutato dalla madre, e finalmente vivere quasi come i suoi coetanei, nonostante la serie di attenzioni e restrizioni che restano. I medici, però, sono divisi.

In particolare quelli britannici sosten-



IL PICCOLO ASHYA KING

«Non è cura miracolo». Pavia è l'unico centro in Italia ad effettuare questi trattamenti

gono che Ashya sarebbe potuto migliorare anche se si fosse sottoposto alla radioterapia "classica" in Inghilterra. «Non nego che la terapia coi protoni abbia i suoi vantaggi, ma penso che non sia l'unica che possa garantire effetti del genere», ha dichiarato Nick Plowman, oncologo all'ospedale Great Ormond Street di Londra, uno dei maggiori centri pediatrici britannici.

È sicuramente un approccio all'avanguardia per il trattamento dei tumori, anche quelli pediatrici, ma non si tratta assolutamente di una "cura miracolo": la terapia con protoni è praticata anche in Italia, nel Centro nazionale di adroterapia oncologica (Cnao) di Pavia, uno dei 6 centri al mondo dove vengono impiegati protoni e ioni carbonio per curare le neoplasie più aggressive, resistenti alla radioterapia e non operabili.

In pratica, questa innovativa terapia consiste in fasci di particelle subatomiche (protoni e ioni carbonio appunto) prodotti da un acceleratore simile a quello del Cern di Ginevra.

In Italia, Pavia è l'unico centro ad effettuare tali trattamenti, che il [ministro della Salute, Beatrice Lorenzin](#), punta ad inserire nei Livelli essenziali di assistenza, ovvero le cure garantite dal Servizio sanitario nazionale. Nel mondo, spiega Francesca Valvo, direttore medico del Cnao, «sono 48 i centri, tra i quali quello di Praga, che utilizzano l'adroterapia, ma solo 6 utilizzano anche gli ioni carbonio». Gli studi, rileva, «dimostrano l'efficacia di tale approccio anche per i tumori pediatrici».

ALESSANDRO CARLINI



LA STORIA

“Abbiamo rapito
nostro figlio
ma ora il tumore
è scomparso”

NOSTRO figlio è guarito, è un miracolo», dice Naghmeh King, madre di Ashya, 5 anni. «Le ultime analisi mostrano che non ci sono più segni del tumore al cervello di cui soffriva», aggiunge Brett King, il padre. Sono le parole che qualunque genitore vorrebbe poter pronunciare. Parole ancora più drammatiche se il male contro cui lotta il bambino è un cancro.

MICHELE BOCCIA PAGINA 20

La storia

Prima il rifiuto della chemio in un ospedale inglese
Poi l'arresto dei genitori in Spagna, il rilascio e l'approdo
a Praga dove il piccolo di cinque anni è stato curato con
la protonterapia. L'annuncio: “Spariti i segni del tumore”

“Il nostro Ashya è guarito” la favola del bimbo in fuga per curare il cancro ora divide gli scienziati

Il padre: “Se lo avessimo lasciato nel centro britannico non sarebbe sopravvissuto, il risultato giustifica tutto quello che abbiamo passato”

DAL NOSTRO CORRISPONDENTE

ENRICO FRANCESCHINI

LONDRA
«**N**OSTRO figlio è guarito». Sono le parole che qualunque genitore vorrebbe poter pronunciare. Parole ancora più drammatiche se il male contro cui lotta il bambino è un cancro. «È un miracolo», dice Naghmeh King, madre di Ashya, 5 anni. «Le ultime analisi mostrano che non ci sono più segni del tumore al cervello di cui soffriva», le fa eco Brett King, il

padre. La scienza non crede ai miracoli. Ma in questo caso mamma e papà non si riferiscono tanto alla cura, o almeno non soltanto alla cura, quanto al modo in cui è stato possibile sottoporvi il piccolo malato: con una fuga attraverso l'Europa, passata attraverso un'accusa di rapimento e l'arresto della famiglia in Spagna, fino a un apparente lieto fine in una clinica specializzata a Praga. Il fatto che i King siano Testimoni di Geova, movimento cristiano che tra le sue norme annovera il rifiuto delle trasfusioni di sangue, ha dato per qualche tempo alla vicenda una tinta da fanatismo religioso. Il nocciolo della questione, tuttavia, appare molto più prolisso, anzi burocratico: le regole del National Health Service, il servizio sanitario pubblico britannico.

Tutto comincia nell'estate dello scorso anno, quando Ashya viene operato per un



tumore al cervello in un ospedale di Southampton, in Inghilterra. L'intervento lo lascia debolissimo, incapacitato a parlare, muovere un dito, sbattere le ciglia. A quel punto bisogna decidere sulla terapia post-operatoria. I genitori si informano e concludono che l'opzione migliore è la protonterapia, un trattamento di radiazioni che il padre del bambino paragona a «un ceccchino, più preciso e meno letale per il resto dell'organismo» rispetto alla tradizionale radioterapia. Ma il General Hospital della città inglese non dispone delle attrezzature per la protonterapia e il tumore al cervello di cui soffre Ashya non è incluso nella lista dei tipi di cancro che possono essere curati all'estero con la protonterapia a spese della Nhs britannica. Convinti a tentare il tutto per tutto per salvare il figlio, allora i genitori lo portano via dall'ospedale. Non è una tranquilla fine di degenza: in pratica scappano, senza l'autorizzazione dei sanitari, secondo i quali il bambino non è ancora in condizioni di tornare a casa.

I King varcano la Manica in traghetto, attraversano in auto la Francia con il figlio malato e i loro altri tre bambini, raggiungono Marbella, in Spagna, dove c'è una clinica privata a cui si rivolgono. Quando i medici di Southampton scoprono che Ashya è stato portato via senza permesso, danno l'allarme. Scatta una caccia all'uomo, anzi a due genitori e al figlio. L'accusa è di rapimento. Il sospetto è che ci sia sotto una setta di fanatici o come minimo di pazzi. Individuata dall'Interpol, la coppia viene arrestata in Spagna e il bambino viene loro tolto, affidato a un ospedale locale, in attesa che la famiglia venga estradata in Gran Bretagna. L'intervento degli avvocati della famiglia chiarisce tuttavia le circostanze.

ze. Avranno anche violato le norme per il rilascio dall'ospedale, ma non si tratta di un rapimento. Così vengono liberati e lasciati liberi di decidere come curare il bambino.

L'epilogo lo ha raccontato ieri uno scoop del *Sun*. Ashya ha ricevuto la protonterapia in una clinica specializzata di Praga. Poi è ritornato in Spagna con i genitori. Sottoposto ad analisi, risulta che non ci siano più tracce del tumore. «Se è così, e non abbiamo motivo di dubitare che i suoi genitori non dicano la verità, siamo felici per il risultato della cura», commenta la dottoressa che gli ha fatto la protonterapia nella pubblica ceca. Ashya ha ripreso a parlare, anche se non perfettamente, e a muoversi e camminare, anche se con l'aiuto dei genitori: un video sul sito del tabloid londinese lo mostra mentre dà un calcio a un pallone, sorretto dal padre. «Se lo avessimo lasciato nell'ospedale inglese, non penso che sarebbe sopravvissuto, il risultato giustifica tutto quello che abbiamo passato», dice il signor King. «È un miracolo al quale non avremmo mai pensato di assistere», dice sua moglie. Sul sito del *Sun* piovono commenti che accusano il servizio sanitario britannico di eccesso burocratico, oltre che di essere «rovinato» dai troppi medici e infermieri immigrati: la polemica finisce in politica. La Nhs ora afferma che il tumore al cervello può essere curato all'estero con la protonterapia, in ospedali convenzionati con la Gran Bretagna. «Un genitore farebbe qualsiasi cosa per salvare un figlio», affermano commossi i coniugi King. E questa, a dispetto dei dubbi ancora da sciogliere sulla salute di Ashya, è l'unica certezza su cui tutti concordano.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



LA DECISIONE

A fine agosto, contro il parere dei medici, i genitori portano via dall'ospedale inglese il figlio operato per un tumore al cervello

L'ARRESTO

Arrestati in Spagna vengono rilasciati dopo che un giudice gli riconosce il diritto di scegliere il trattamento più adatto per il figlio

LA TERAPIA

La protonterapia, disponibile soltanto a Praga, è molto costosa: la famiglia King va in Spagna per raccogliere i soldi necessari

LA GUARIGIONE

Dopo alcuni mesi di terapia con protoni, gli esami avrebbero mostrato che in Ashya non ci sono più segni di tumore al cervello

L'INTERVISTA/1

“È presto per cantare vittoria bisogna aspettare cinque anni”

“
**La terapia
dipende
dall'età:
la malattia è
curabile
ma il rischio
di ricadute
resta alto**
”

MICHELE BOCCI

LORENZO Genitori, neurochirurgo dell'ospedale pediatrico Meyer di Firenze, opera ogni anno circa 30 bambini con il medulloblastoma, il tumore che ha colpito Ashya.

È già possibile dire che il bambino è guarito?

«No. Il rischio di ricorrenza di quel tumore è alto nei primi due anni, poi si riduce via via fino a 5. Ma non ci scordiamo che ci sono rari casi di ricadute anche a 15 anni dal trattamento. Quindi bisogna aspettare. Specificato questo, dobbiamo sottolineare che siamo di fronte a un tumore curabile».

Come si affronta?

«La prima arma è la chirurgia, che deve essere più radicale possibile, cioè cercare togliere il 100% del tumore, per permettere un successivo trattamento oncologico basato su chemioterapia e radioterapia. La cura va modulata sull'età del bambino e sul tipo di medulloblastoma, ce ne sono 3 o 4 diversi, e dà l'80% di sopravvivenza. Quando ho iniziato io, 30 anni fa, questo dato era fermo al 10%».

Non c'era bisogno di fare la adroterapia a Ashya?

«No, non c'è indicazione della adroterapia nel trattamento di questo tumore. Se restava in Inghilterra e dopo l'operazione faceva la radioterapia il risultato era lo stesso. Il vantaggio teorico è che gli effetti dei protoni usati nella adroterapia a lungo termine darebbero meno effetti collaterali. Ma è teorico perché gli studi fatti non lo dimostrano. Dei tumori al cervello pediatrici l'unico per cui l'adroterapia è indicata ed ha effetti migliori della radioterapia è il cordoma».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



NEUROCHIRURGO
Lorenzo Genitori,
neurochirurgo
dell'ospedale
Meyer di Firenze



L'INTERVISTA/2

“La tecnica usata è efficace ma non per tutti i pazienti”

“
Usa particelle pesanti invece dei raggi x: è più selettiva perché non si danneggiano i tessuti intorno
”

UNA tecnica dai risultati incoraggianti ma non ancora in grado di sostituire quelle tradizionali. «Si stima che circa il 5-8% dei pazienti sottoposti a radioterapia possono avere benefici dalla adroterapia». Roberto Orecchia è il direttore scientifico dello Cnao di Pavia, l'unico centro in Italia, costato 150 milioni di euro, ad avere una macchina che cura con protoni e ioni di carbonio.

Come funziona la adroterapia?

«Usa particelle pesanti invece dei raggi x per colpire il tumore. Dal punto di vista fisico è più selettiva, diciamo che ha una balistica favorevole. Si colpisce il tumore senza danneggiare i tessuti intorno. I vantaggi si hanno anche per questo aspetto».

Su che tumori può essere usata?

«Ad esempio quelli in sedi difficili. Come alla base del cranio, nella colonna o come il melanoma dell'occhio, che con questo trattamento può essere conservato. Gli ioni carbonio, poi, hanno una elevata "efficacia biologica" verso i tumori resistenti ai raggi x. Come quelli delle ghiandole salivari, i sarcomi, ma anche il cancro del pancreas».

Può sostituire la radioterapia?

«No, va usata solo in casi selezionati. Noi abbiamo trattato 500 pazienti e possiamo arrivare a circa 1.500 all'anno. Nel nostro Paese ci vorrebbero anche sei centri che usano solo i protoni e non anche gli ioni carbonio come Pavia. Per ora c'è solo quello di Trento. Si stima che dei 160 mila pazienti che nel nostro Paese ogni anno fanno la radio solo tra gli 8 e i 10 mila avrebbero benefici maggiori con l'adroterapia».

(mi. bo.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA



ONCOLOGO
Roberto Orecchia,
direttore scientifico
dello Cnao di
Pavia



L'ISTITUTO PASCALE ALL'AVANGUARDIA

Elettrochemioterapia, raggiunti buoni risultati per il cancro al pancreas

NAPOLI. L'Istituto oncologico napoletano "Pascale" (nella foto) è il primo centro in Europa ad avviare il trattamento dell'elettroporazione per neoplasie pancreatiche inoperabili. E i risultati sui primi 13 pazienti trattati con l'elettrochemioterapia sono «più che



soddisfacenti», sottolinea una nota. Il trattamento, che dura pochissimi secondi e consiste fondamentalmente nell'emissione, attraverso degli aghi, di scariche elettriche nella membrana tumorale, ha portato alla regressione, se non addirittura alla distruzione completa, dei noduli tumorali. La terapia, inoltre, non ha presentato effetti collaterali e pertanto è stato registrato un miglioramento della qualità della vita degli ammalati. L'istituto oncologico partenopeo è stato tra i primi a utilizzare l'elettrochemioterapia nei tumori del melanoma, nel carcinoma della mammella, nei sarcomi dei tessuti molli e ora, grazie a un protocollo di studio avviato da Francesco Izzo e dal suo staff, è il primo in Europa nel trattare i tumori localmente avanzati del pancreas non suscettibili di resezione chirurgica. Ma che cos'è l'elettrochemioterapia? «È l'applicazione al tessuto tumorale - spiega Izzo, direttore della struttura complessa di oncologica chirurgica addominale a indirizzo epato biliare - di specifici impulsi elettrici che determina l'apertura di pori nella membrana cellulare. Il fenomeno, noto come elettroporazione, permette la diffusione di farmaci poco permeanti, come la bleomicina, all'interno della cellula tumorale, aumentandone la concentrazione intracellulare e la citotossicità in modo significativo. Insomma interviene laddove i chemioterapici convenzionali e i nuovi farmaci biologici non hanno dimostrato un miglioramento dell'efficacia e della sopravvivenza nell'adenocarcinoma pancreatico».



Già trattati in 13 Elettrochemio Il Pascale è il primo in Europa

NAPOLI Sono i primi 13 pazienti trattati in Europa con l'elettrochemioterapia affetti da un tumore non operabile al pancreas e dai primi riscontri i risultati sono più che soddisfacenti. Il trattamento, che dura pochissimi secondi e consiste fondamentalmente nell'emissione, attraverso degli aghi, di scariche elettriche nella membrana tumorale, ha portato alla regressione, se non addirittura alla distruzione completa, dei noduli tumorali. La terapia, inoltre, non ha presentato effetti collaterali. Tutto questo accade al Pascale di Napoli, centro di eccellenza che tra i primi in Europa ha utilizzato l'elettrochemioterapia nei tumori del melanoma, nel carcinoma della mammella, nei sarcomi dei tessuti molli e che ora, grazie a un protocollo di studio avviato da Francesco Izzo e dal suo staff, è il primo in Europa nel trattare i tumori localmente avanzati del pancreas non suscettibili di resezione chirurgica.

Ma che cos'è l'elettrochemioterapia? «E' l'applicazione al tessuto tumorale – spiega

Francesco Izzo, direttore della struttura complessa di oncologica chirurgica addominale a indirizzo epato biliare – di specifici impulsi elettrici che determina l'apertura di pori nella membrana cellulare. Il fenomeno, noto come elettroporazione, permette la diffusione di farmaci poco permeanti, come la bleomicina, all'interno della cellula tumorale, aumentando la concentrazione intracellulare e la citotossicità in modo significativo. Insomma interviene laddove i chemioterapici convenzionali e i nuovi farmaci biologici non hanno dimostrato un miglioramento dell'efficacia e della sopravvivenza nell'adenocarcinoma pancreatico».

I primi risultati sono stati pubblicati sull'European Journal of inflammation a fine 2014. «Siamo particolarmente soddisfatti e fiduciosi – continua Izzo – dei risultati raggiunti sui primi pazienti, considerando che il tumore al pancreas è uno dei tumori più letali e con il più alto tasso di mortalità, difficile da diagnosticare in fase iniziale risulta spesso inoperabile».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Cautela sui trial

I trial sono il gold standard della ricerca per valutare gli interventi sanitari, ma occhio agli sprechi.

CARTABELLOTTA A PAG. 15

**ANGOLO DI PENNA**

Ricerca indipendente Aifa: avanti tutta, ma attenzione agli sprechi

di Nino Cartabellotta *

I trial clinici controllati e randomizzati costituiscono il gold standard della ricerca per valutare l'efficacia degli interventi sanitari, ma la loro reale utilità per la comunità medico-scientifica e per l'assistenza sanitaria è condizionata da sprechi che possono influenzare negativamente i trial a vari livelli, in quanto è possibile che siano non registrati, interrotti, non pubblicati, distorti o semplicemente irrilevanti.

Trial non registrati. Verifiche sullo status di registrazione dei trial pubblicati dimostrano che circa il 40% non è mai stato registrato. Ovviamente, considerato che questa stima non può tenere conto dei trial non registrati e mai pubblicati, un enorme numero di trial sono andati completamente perduti in quanto mai registrati: sino alla fine degli anni '90 perché non esistevano i registri di trial; successivamente perché, di fatto, non esiste alcun obbligo alla registrazione delle sperimentazioni cliniche, che rimane ancora una decisione volontaria di ricercatori e sponsor, anche se promossa da varie organizzazioni e iniziative, tra cui AllTrials.

Trial interrotti. Una percentuale considerevole di sperimentazioni cliniche registrate non è mai stata completata, anche se questo dato è difficile da quantificare. Talvolta l'interruzione del trial è la scelta migliore, come nel caso di studi che si rivelano inutili dopo il loro inizio perché sui trattamenti in studio emergono nuove e conclusive informazioni; in altri casi l'interruzione è dovuta all'incapacità di reclutare un numero sufficiente di partecipanti, criticità che in genere emerge dopo alcuni mesi dall'avvio della sperimentazione. Nella maggior parte dei casi, tuttavia, l'interruzione dei trial potrebbe essere evitata prestando maggiore attenzione alla pianificazione e alle considerazioni iniziali sul reclutamento prima di avviare la sperimentazione.

Trial non pubblicati. Il problema della mancata pubblicazione dei trial completati è noto da oltre 20 anni, è ampiamente documentato in letteratura, ma non è mai stato risolto in maniera definitiva. Una revisione sistematica condotta nel 2010 dal Nhs National Institute for Health Research (Nhr), ha documentato che circa il 50% dei trial condotti sui farmaci, anche se completati, non vengono mai pubblicati per esteso dalle riviste biomediche e che i trial con risultati positivi hanno il doppio delle probabilità di essere pubblicati rispetto a quelli con risultati negativi. Questi fenomeni riguardano tutti i trial, indipendentemente dal numero di pazienti arruolati, dal Paese in cui viene condotta la sperimentazione clinica, dalla fase di sviluppo di un farmaco o dalla fonte

di finanziamento istituzionale o commerciale.

Trial distorti. Paradossalmente, proprio i trial pubblicati possono essere l'anello debole delle conoscenze: infatti, consistenti evidenze dimostrano che solo alcuni degli outcome previsti originariamente nel protocollo vengono riportati e molti di questi vengono manipolati durante l'analisi e il reporting. Inoltre, le deduzioni dei ricercatori tendono a enfatizzare i benefici e a minimizzare i rischi degli interventi sanitari, con conseguente distorsione del loro profilo rischio-beneficio.

Trial irrilevanti. Molti trial, registrati o meno, completati o meno e pubblicati o meno, rappresentano uno spreco perché i quesiti a cui rispondono e/o gli outcome misurati sono clinicamente irrilevanti. Se si considera il numero di trial avviati ogni anno, questa scarsa rilevanza finisce per rappresentare la causa principale degli sprechi della ricerca clinica.

Oggi l'intero processo della conduzione delle sperimentazioni cliniche dovrebbe essere caratterizzato da una maggiore accountability: i ricercatori che avviano una sperimentazione dovrebbero essere rintracciabili per fornire informazioni sullo status della ricerca, in particolare per colmare il gap conoscitivo sui trial non pubblicati e su quelli di cui non si conosce l'esito. I trial controllati dovrebbero essere adeguatamente randomizzati (attualmente oltre la metà di quelli pubblicati non lo sono) e utilizzare varianti metodologiche coerenti con il loro obiettivo. Dovrebbero rispondere a quesiti rilevanti per pazienti e cittadini, che hanno il diritto di essere informati - grazie a una revisione sistematica delle evidenze disponibili - sulla reale necessità della ricerca per cui si apprestano a firmare il consenso. Dovrebbero essere di adeguata potenza statistica e utilizzare nel gruppo di controllo il miglior trattamento già disponibile. Dovrebbero sempre essere registrati in banche dati a pubblico accesso riportando tutti i dettagli richiesti. Dovrebbero evitare di affidare allo sponsor la proprietà dei dati, che dovrebbero essere sempre resi pubblici, anche in forma grezza.

Il 12° Rapporto nazionale su "La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia" pubblicato dall'Agenzia italiana per il Farmaco (Aifa), riporta che nel periodo 2008-2012 sono state approvate in Italia 3.684 sperimentazioni cliniche, di cui 1.381 (37,5%) finanziate da promotori no-profit. A tal proposito, la legge che nel 2004 ha istituito l'Aifa chiedeva alle aziende farmaceutiche di contribuire con il 5% delle spese promozionali a un fondo destinato a un programma di ricerca indipendente sui farmaci. Attraverso questo programma l'Aifa ha finanziato ben 207 progetti di ricerca con quasi 100 milioni di euro negli anni 2005-2008 e nel 2010, mentre non si conoscono



ancora i risultati definitivi del bando 2012, l'ultimo a essere pubblicato. Oggi numerose istituzioni di ricerca hanno chiesto a gran voce sia di completare la valutazione del bando 2012, sia di riprendere il programma di ricerca indipendente, fondamentale per valutare l'efficacia di interventi sanitari trascurati dall'industria. Questa richiesta è stata anche oggetto di una interrogazione parlamentare da cui sono emersi da un lato l'impegno dell'Aifa di completare la valutazione del bando 2012, dall'altro la disponibilità per la ricerca indipendente di circa 38 mln di euro relativi agli anni 2010-2015 e mai stati utilizzati.

Nella consapevolezza che è indispensabile ripristinare la cadenza annuale del programma di ricerca indipendente dell'Aifa perché rappresenta una straordinaria opportunità per ricercatori, professionisti sanitari e pazienti, le evidenze accumulate negli ultimi anni sugli sprechi della ricerca suggeriscono che oggi sarebbe opportuno conoscere il "fato" degli studi finanziati. In particolare, quanti tra i 207 progetti sono stati pubblicati e quanti invece non lo sono perché ancora corso, interrotti o non pubblicati. Questi dati, al momento della riattivazione del programma, potrebbero fornire informazioni utili per rimodulare i criteri di selezione dei progetti e le modalità per erogare le tranche del finanziamento, al fine di massimizzare il value e ridurre gli sprechi della ricerca indipendente.

Considerato che anche i nuovi Lea prevedono l'impegno per Stato e Regioni di attivare «un programma nazionale di valutazione comparativa di efficacia», in un'era di risorse sempre più limitate le Istituzioni pubbliche non possono più limitarsi a «finanziare progetti di ricerca», ma devono costruire una nuova alleanza con i ricercatori al fine di garantire la pubblicazione di evidenze rilevanti per la pratica clinica e indispensabili per la sostenibilità del servizio sanitario.

** presidente Fondazione Gimbe*

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Primary care Italia, podio Oms

In Europa, l'Italia è tra i primi della classe nel sistema di cure primarie. Lo dice il recentissimo report targato Oms, effettuato in 31 Paesi. Di buon livello il sistema di governance e le strutture, nonostante la spesa ridotta e l'età elevata dei professionisti impiegati.

VAZZA A PAG. 4

PRIMARY CARE/ Pubblicato il report Oms che esamina le cure primarie di 31 Paesi

Italia su (con Mmg anziani)

Focus su governance, spesa e forza lavoro - Il nodo dell'età elevata

Redditi dei medici molto più alti di quelli di tutti i professionisti

Le cure primarie di 31 Paesi europei al setaccio dell'Osservatorio sulla salute dell'Oms. L'Italia è nel gruppo dei Paesi con un più esteso sistema di cure primarie, in compagnia di Olanda, Spagna, Regno Unito, Portogallo, Danimarca, Norvegia, Slovenia, Romania ed Estonia. E gli stessi Paesi sono anche quelli che investono di più per assicurare ai cittadini un sistema di cure efficienti, con il Regno Unito che svetta al primo posto e Bulgaria e Cipro fanalini di coda.

Il rapporto prende in esame numerosi fattori inclusa la governance, il finanziamento, la forza lavoro e l'ampiezza delle prestazioni di servizi.

È importante sottolineare che nel report non è stata trovata nessuna relazione significativa tra il reddito nazionale (Pil) e le condizioni economiche globali dei sistemi di cure primarie. Ciò suggerisce che le politiche e i meccanismi finanziari applicati sono più influenti rispetto alle risorse finanziarie disponibili.

I Paesi con una forte struttura di assistenza primaria (governance economica, condizioni e sviluppo della forza lavoro) sono: Danimarca, Finlandia, Italia, Paesi Bassi, Portogallo, Romania, Slovenia, Spagna e Regno

Unito. Relativamente deboli le cure primarie lungo le tre dimensioni sono quelle della Bulgaria, Cipro, Repubblica Ceca, Grecia, Islanda, Lussemburgo, Polonia e Slovacchia. Nessun modello coerente di strutture di assistenza primaria - secondo i criteri usati dal report - può essere identificato in Estonia, Norvegia e Svizzera.

Redditi al check. Per quanto riguarda il reddito dei sanitari, un'importante osservazione è il notevole divario che esiste nella maggior parte dei Paesi tra la situazione finanziaria dei medici delle cure primarie rispetto ai colleghi specialisti ospedalieri. Gli unici Paesi in cui i medici hanno un reddito quasi paragonabile agli specialisti sono Cipro, Repubblica ceca, Ungheria, Irlanda, Portogallo, Spagna e Regno Unito. In tutti gli altri Paesi, il reddito dei medici delle cure primarie è, di solito, molto inferiore al reddito della maggior parte dei medici specialisti. In ogni caso in tutti i 31 Paesi esaminati i medici guadagnano considerevolmente più degli infermieri e degli altri professionisti sanitari.

La forza lavoro impiegata. Il terzo aspetto esaminato oltre alla governance e alle condizioni economiche è rappresentato dal profilo dei professionisti che forniscono servizi di cure primarie e la loro posizione nel sistema sanitario. Elementi importanti sono, per esempio, il tipo di operatori sanitari coinvolti nelle cure primarie; il loro sesso ed età e, non secondariamente, il loro riconoscimento professionale tra le altre professioni. Perché vi sia in futuro una continuità dei servizi, è essenziale

che la professione rimanga attrattiva sia per i medici che per le altre professioni dal punto di vista della formazione e del sistema di difesa degli interessi dei lavoratori. Questi aspetti sono esaminati Paese per Paese.

In media ci sono 68 medici ogni 100mila abitanti in Europa, anche se la variazione tra i Paesi è molto significativa. Un esempio che rende perfettamente l'idea di questo aspetto è quello tra i vicini Belgio e Olanda. Nei Paesi Bassi, sono presenti 47 medici per 100mila abitanti, mentre i vicini di casa del Belgio arrivano a ben 115. Anche i dentisti appartengono alle cure primarie, nella maggior parte dei Paesi (ben 27). Anche gli infermieri entrano a pieno regime tra le cure primarie in ben 23 Paesi dove hanno percorsi di studio specificamente strutturati. Tuttavia, gli infermieri possono avere ruoli molto diversi in cure primarie, che varia da specifici compiti di cura, per esempio con i pazienti cronici, a compiti di supporto più generali. Curiosamente, ma non troppo, anche le ostetriche rientrano nel set delle cure primarie in 22 Paesi. In due terzi dei Paesi, anche gli specialisti come ginecologi, pediatri e oculisti sono considerati professionisti dell'assistenza primaria. Sempre nell'ambito delle specialità, in circa la metà dei Paesi esaminati oto-



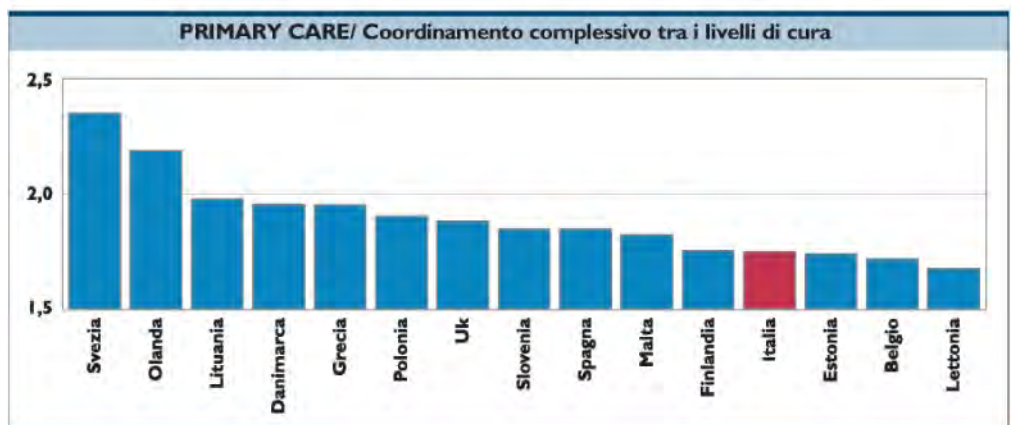
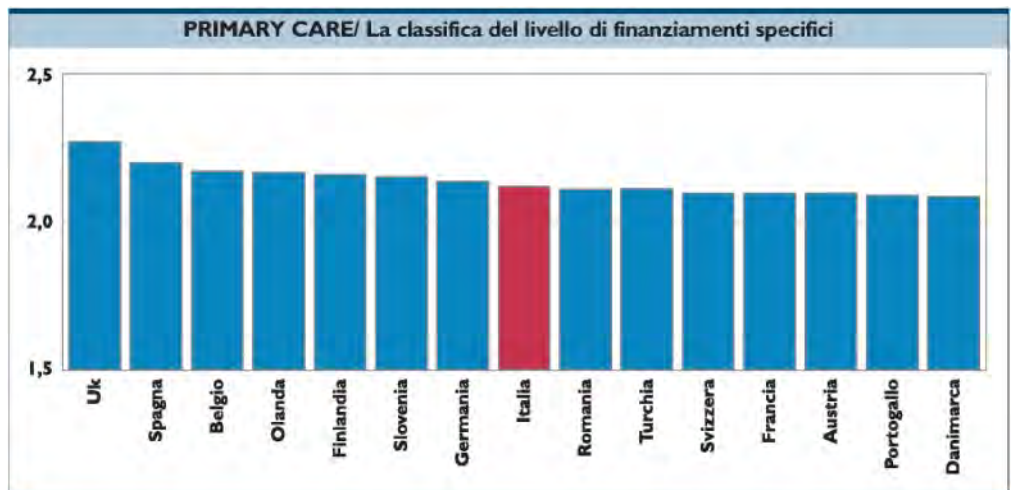
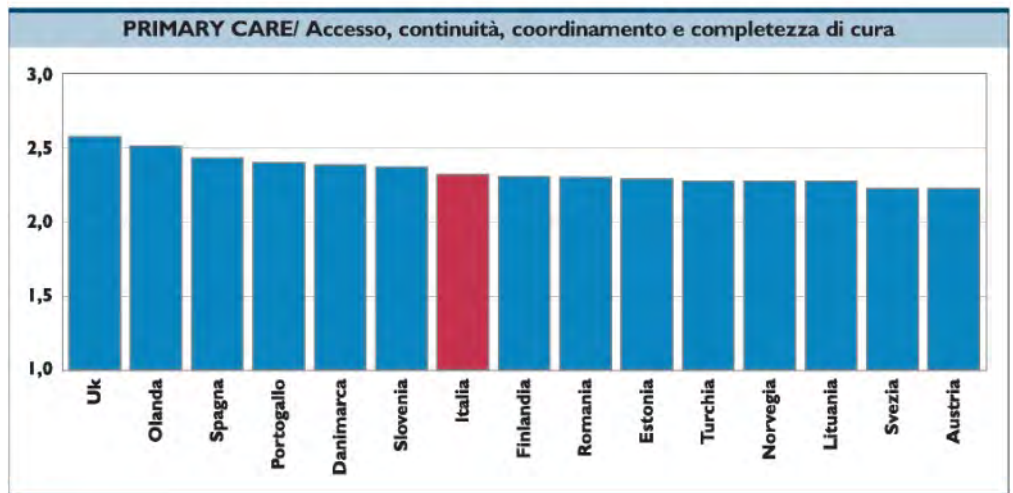
rinolaringoiatri, cardiologi, neurologi e chirurghi sono attivi come fornitori di cure primarie.

Invecchiamento. L'età media dei Mmg rappresenta un problema in molti Paesi. Con l'eccezione della Turchia, dove l'età media è di 39 anni, i medici degli altri Paesi hanno tra i 45 e i 55 anni. Anche in questo caso, la distribuzione per età varia fortemente da un Paese all'altro. In Paesi come Cipro, Repubblica Ceca, Italia, Norvegia, Spagna e in Svezia circa la metà della forza lavoro medicina generale è di oltre 55 anni. I Paesi sembrano reagire in modo diverso agli effetti imminenti dell'invecchiamento dei loro medici. In alcuni Paesi il numero di medici è fortemente aumentato negli ultimi anni: è il caso della Grecia, Lituania, Polonia e Slovenia, mentre in altri, i numeri sono in calo costante, come accade in Germania e Slovacchia.

Gli orari di apertura degli studi medici di medicina generale in tutta Europa, escluse le eventuali ore su chiamata, variano da 35 ore alla settimana in Ungheria a 100 ore alla settimana nell'Austria rurale. La media è di 44 ore a settimana. In alcuni Paesi, gli orari di apertura sono soggetti alla regolamentazione obbligatoria, che si applica anche ai medici che sono lavoratori autonomi.

Lucilla Vazza

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Secondo l'Ocse va ripensato il sistema dei controlli per il miglioramento delle performance

Come ti controllo la qualità

Servono ispezioni mirate e sistematicità - Focus su Ecm e cure primarie

La Revisione Ocse ci invita a ripensare in maniera globale al sistema dei controlli per il miglioramento della qualità. Tali aspetti vengono affrontati in diversi ambiti ma possono essere ricondotti a una matrice comune riferendosi alla teoria dei cicli di miglioramento continuo.

Secondo Ocse, in Italia esistono due punti di forza, ai quali si associano due relativi punti di debolezza:

- una attenta capacità ad affrontare i problemi con atti legislativi e normativi mirati (vedi l'intero sistema Ecm), completi di meccanismi operativi che ne consentono l'implementazione (accreditamento e attività Ecm). A questa notevole e fine capacità, non si associano opportuni sistemi di controlli tra pari e penalità mirate a un fine preciso: quello di trasformare un atto o una serie di atti in strumenti di governance che non solo mantengono, ma migliorano la qualità del servizio. L'esempio dell'Ecm è essenziale perché vi sono investite parecchie risorse. Ocse ribadisce che se il controllo dell'effetto fondamentale di questo piano formativo - l'aggiornamento efficace sul sistema di cura - non è incisivo (a esempio prevedendo un controllo tra pari basato su indicatori di "esito della formazione" e un eventuale ritiro della licenza), i risultati che si ottengono sono limitati e soprattutto non duraturi. Una notevole eccezione positiva a questa attitudine è il sistema Lea, che con la Griglia di indicatori effettua un effettivo controllo valutativo. Anche qui però, a una valutazione multidimensionale che per definizione è molto ampia, secondo Ocse

occorre accompagnare una accurata analisi dei provider. Occorre quindi accelerare su un sistema di accreditamento che ha assoluta necessità di decollare con appositi sistemi di controllo

ispettivo, che prevedano anche una eventuale perdita della licenza al mancato riscontro di certi requisiti. In molti Paesi, questa funzione viene assicurata da Istituti dedicati e con una capacità adeguata al raggiungimento di questi scopi. Anche in questo caso, occorrerebbe studiare formule organizzative e riconversione di enti finalizzate a recuperare efficienza e sostenibilità;

- la seconda grande forza italiana è che molti progetti di alto rilievo e possibile impatto nascono e crescono su base prettamente umanistica, come iniziative culturali, accademiche, di ricerca e talvolta di sviluppo. Questo aspetto è molto positivo perché poggia le basi sulla passione e motivazione individuale che può essere un motore unico di rinnovamento. Manca però una convincente capacità di far seguire al prototipo lo strumento di uso corrente. Ed è così che molti studi epidemiologici nati con finalità di conoscenza non vengono associati a un uso sistematico al servizio della qualità. Un programma che promette bene nel superare questo limite è il Pnc, che però ha ancora il problema di superare la cripticità tecnica e diventare un opportuno strumento di gestione. Un altro esempio di questo tipo nel campo della sicurezza del paziente è l'Osservatorio delle Buone Pratiche, che parte da una base di rilievo internazionale, ma opera su base volontaria e non chiarisce la volontà di tra-

sformazione in un servizio potenzialmente essenziale per i provider e per tutti i cittadini. Negli altri Paesi, soprattutto in area Ocse, le due anime della ricerca e del controllo sono ben distinte - forse anche per il maggior sostegno dato direttamente alla ricerca. Occorre quindi un deciso cambio di direzione in senso pragmatico.

Un esempio fondamentale, dove anche il ruolo delle Associazioni scientifiche è essenziale, è quello delle linee guida. L'Ocse ritiene che l'Italia debba dare precise responsabilità a un unico ente, e una volta determinati i requisiti, si fissino precise strategie per un accurato e rapido controllo.

Nel campo dei controlli, il settore delle cure primarie in Italia merita un discorso a parte:

- un primo problema già dibattuto è quello del sistema informativo. La Medicina generale in Italia non dispone di un unico sistema informativo, senza il quale programmi quali il "Quality and outcomes framework" (Qof) inglese sono praticamente impossibili da implementare. In questo modo i cittadini non hanno alcuna possibilità di valutare i servizi primari, non disponendo di precise informazioni. Nel Regno Unito, il Qof consente a ognuno di verificare se il singolo professionista ha raggiunto i target prefissati;

- senza informazioni oggettivamente riscontrabili non c'è possibilità di usare forme contrattuali intelligenti basate sulla qualità. Questo significa che in fase di difficoltà economica, sarà difficile a esempio contrastare l'ottica dei tagli lineari. La situazione è tanto più urgente da affrontare,

se si considera che la struttura demografica della categoria medica è cambiata radicalmente negli ultimi anni a confronto di quella Ocse, e un cambiamento culturale sembra oggi possibile oltre che necessario (figura 2);

- il sistema Ecm non obbliga i Mmg a dimostrare quanto appreso, a esempio mediante una valutazione tra Paesi. Nonostante ciò possa sembrare a prima vista conveniente per i Mmg, certamente non lo è per i cittadini, ma allo stesso tempo è limitante per i Mmg che consegnano prodotti di qualità. Nel Regno Unito e in Australia è necessaria una ricertificazione. In Norvegia, i Mmg che dimostrano di avere molti crediti, possono richiedere tariffe più alte;

- allo stesso tempo in Italia non si è mai parlato di accreditamento delle cure primarie, anche se servizi più qualificati potrebbero richiederlo e i cittadini ne potrebbero trarre giovamento. Secondo Ocse, un chiaro mandato a monitorare l'aderenza alle linee guida potrebbe essere una soluzione valida;

- l'Ocse suggerisce di usare le opportune strategie di monitoraggio per costruire reti di comunità integrate in maniera uniforme su tutto il Paese. La pluralità di approcci attuali non può diventare un fattore di crescita senza un chiaro indirizzo comune. Anche nelle diverse accezioni esistenti di Medicina di gruppo, occorre un filo conduttore senza il quale anche profili formativi e controlli non possono essere organizzati su base nazionale, mentre invece sono necessari per implementare schemi innovativi ed efficienti di modelli di cura della cronicità come il "Chronic care model".

© RIPRODUZIONE RISERVATA

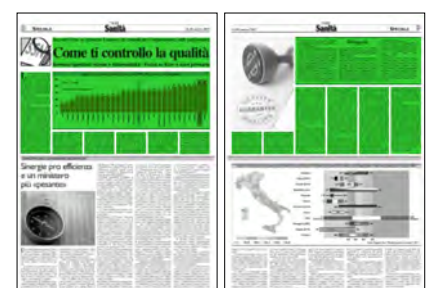
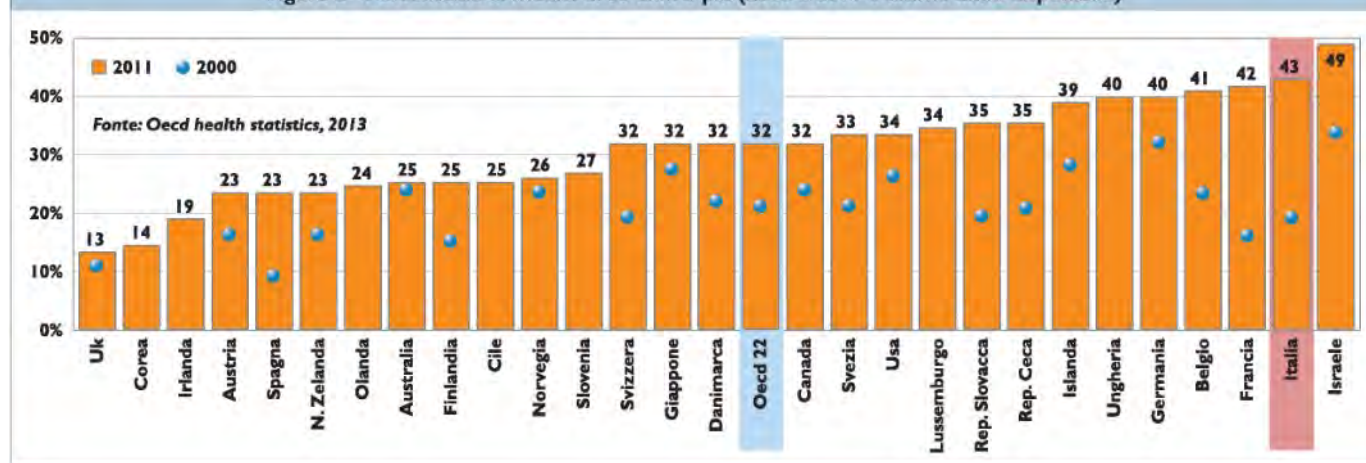


Figura 2 - Percentuale di medici di 55 anni o più (2000 e 2011 o ultimo anno disponibile)



1. Oecd (2015), Oecd Reviews of Health Care Quality: Italy 2014: Raising Standards, Oecd Publishing, Paris.

2. Oecd (2014), Geographic Variations in Health Care: What Do We Know and What Can Be Done to Improve Health System Performance?, Oecd Health Policy Studies, Oecd Publishing, Paris. Disponibile presso: http://www.keepeek.com/Digital-Asset-Management/oecd/social-issues-migration-health/geographic-variations-in-health-care_9789264216594-en#page1

3. Drösler SE, Romano PS, Tancredi DJ, Klazinga NS. International comparability of patient safety indicators in 15 Oecd member countries: a methodological approach of adjustment by secondary diagnoses. He-

alth Serv Res. 2012 Feb;47(1 Pt 1):275-92. Disponibile presso: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3447235/pdf/hsr0047-0275.pdf>

4. Oecd (2013), Strengthening Health Information Infrastructure for Health Care Quality Governance: Good Practices, New Opportunities and Data Privacy Protection Challenges, Oecd Health Policy Studies, Oecd Publishing, Paris. Disponibile presso: <http://www.keepeek.com/Digital-Asset-Management/oecd/social-issues-migration-health/strengthening-health-information-infrastructure-for-health-care-quality-governan->

ce_9789264193505-en#page1

5. Carinci F, Caracci G, Di Stanislao F and Moirano F, Performance measurement in response to the Tallinn Charter: experiences from the decentralized Italian framework, Health Policy. 2012 Mar;104(3):215-21.

6. Carinci F, Van Gool K, Mainz J, Veillard JH, Pichora E, Januel JM, Arispe I, Kim SM, and Klazinga NS on behalf of the Oecd Health Care Quality Indicators Expert Group, Towards actionable international comparisons of health system performance: expert revision of the Oecd framework and quality indicators, International Journal for Quality in Health Care, In press, 2015.

Bibliografia

LA CULTURA DELLA VALUTAZIONE

Il monitoraggio delle performance affidato a una struttura centrale

Oltre alla infrastruttura esistente a livello di sistema, alcuni aspetti culturali di fondo possono determinare il successo o il fallimento delle strategie di miglioramento della qualità ed efficienza nei Paesi di area Ocse. I dati a nostra disposizione formano la base comune necessaria a pianificare gli interventi a più alta priorità.

Secondo gli indicatori Ocse, l'Italia si attesta su posizioni di assoluto primato in termini di salute e di esito a livello di popolazione. Il dato più evidente e ampiamente riportato è l'alta aspettativa di vita. Al tempo stesso, è però anche vero che l'aspettativa di vita in buona salute a 65 anni è al di sotto della media Ocse (figura 1).

A rendere più preoccupante la situazione, sono le differenze esistenti all'interno del nostro Paese, tra le Regioni e molto spesso anche al loro stesso interno, diventate ormai inaccettabili per mantenere l'eguaglianza dei diritti nel nostro sistema salute.

Queste differenze danno luogo a sperequazioni che minano la comune identità nazionale, quali liste d'attesa e migrazioni sanitarie, fenomeni che minano le posizioni di alto livello conquistate dall'Italia per gli indubbi meriti del Sistema sanitario nazionale (Ssn), e ostacolano le possibilità che le riforme attese per il recupero di efficienza, quali lo sviluppo delle politiche di assistenza territoriale, facciano il loro corso.

Il progetto Ocse "Medical Practice Variation" (Mpv) [2], i cui risultati sono stati pubblicati lo scorso settembre, ha messo a confronto i risultati ottenuti da indicatori traccianti su 13 Paesi, dimostrando che il fenomeno della variabilità nella utilizzazione dei servizi sanitari è un fenomeno preoccupante, e non solo per l'Italia. Al tempo stesso però, il progetto Mpv ha anche confermato che specificamente in Italia sussistono differenze drammatiche per interventi già oggetto di attenzione, quale l'eccessivo ricorso ai parti cesarei in un chiaro gradiente Nord-Sud. Su questo occorre agire in maniera veloce e decisa, al tempo stesso prevenendo tutte le possibili criticità future.

La cultura della valutazione è utile e necessaria per dare una decisa spinta in questa direzione. Per realizzarla, le raccomandazioni ocse invitano il ministero a puntare in maniera ancora più decisa sul suo ruolo naturale di steward, confermando le linee già definite dalla Tallinn Charter 2008, quando 53 Paesi della Regione Oms Europa, con l'Italia in prima linea, si impegnarono a condividere le migliori pratiche per la misurazione standardizzata della performance.

Lo "steward" ricopre un ruolo essenziale e mitigatorio in un contesto che ha strutture, processi ed esiti, come in un viaggio aereo o in uno stadio di calcio, dove occorre ricordare a tutti le regole e spiegare come osservarle, ma anche intervenire senza indugio in caso di deviazioni significative dalle pratiche consentite.

Occorre quindi trovare il modo affinché il Ssn possa rafforzare le funzioni di "accompagnamento". Il punto cruciale è però garantire la partecipazione, piuttosto che cedere alla ovvia soluzione di imporre e controllare in maniera verticale, soluzione particolarmente costosa e di questi tempi anche non sostenibile.

La cultura della valutazione, quindi, vuol dire creare le basi per una necessità diffusa di misura-

zione della performance e di controllo reciproco, a esempio tramite audit basati su indicatori oggettivi scelti di comune accordo. Questa operazione non può essere imposta per decreto legislativo, o calata dall'alto dalle torri d'avorio della tecnocrazia, ma deve essere realizzata insieme come elemento fondante del sistema stesso. Affianco ai criteri economici, deve essere data eguale priorità alla qualità, considerata come elemento centrale per la lettura dei risultati nel campo della salute da parte di tutti i vari portatori di interesse (stakeholders).

Se il metodo per misurare la qualità proviene dalla ricerca (Donabedian: strutture, processi ed esiti) e dalle tecniche di management (pianifica => misura => valuta => ripianifica), la realizzazione di una cultura della valutazione è quindi compito di una intera società. La Revisione Ocse, facendo tesoro delle buone pratiche riscontrate in altri Paesi, invita medici, cittadini e decisori a discutere e a costruire insieme il quadro di riferimento comune, dagli schemi concettuali agli indicatori e ai dati necessari.

Questi elementi non sono statici, ma vengono normalmente determinati in maniera dinamica e interattiva dai forum degli stakeholders, che vengono chiamati a determinare obiettivi, metodi e parametri di misura, nonché ad aggiornarli in maniera regolare.

L'elemento terminale della catena della valutazione è la efficace comunicazione diretta dei risultati al pubblico, meccanismo che ha dei possibili effetti positivi sull'organizzazione e sull'efficienza dei servizi sanitari forniti.

Questo trend è ormai ben delineato in tutte le società ad alto grado di connettività, nelle quali la pubblicazione aperta dei risultati è ritenuta essenziale per valutare dal singolo professionista all'intero Sistema sanitario nazionale.

La Revisione Ocse sottolinea il ruolo che tali strumenti hanno sulla trasparenza e sul miglioramento della stessa infrastruttura informativa, che deve essere robusta e affidabile per sostenere un sistema che sappia davvero "rendere conto" a tutti i livelli ("accountability").

Una migliore cultura della valutazione non può quindi prescindere da una accresciuta cultura dell'informazione.

In questo contesto, il "Portale della Trasparenza dei Servizi sanitari", uno strumento completo, aperto, pubblico e partecipato, viene spesso citato nella Revisione come strumento nazionale divenuto ormai pressoché ineludibile. Il Programma nazionale esiti (Pne) rappresenta uno dei capisaldi essenziali per questa operazione, ma che secondo Ocse necessita di essere strutturato per diventare un riferimento pienamente fruibile per il pubblico



generale.

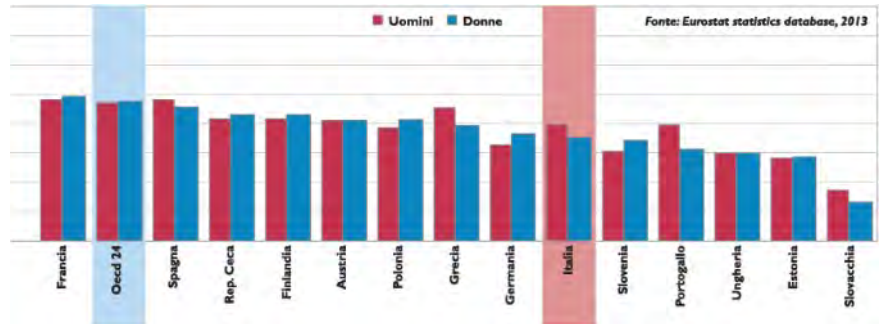
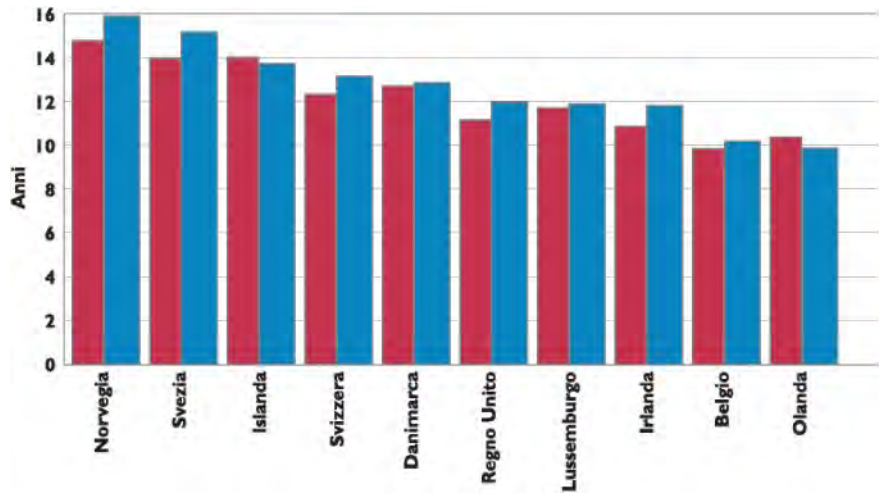
A tal fine, la Revisione Ocse suggerisce opportune strutture organizzative, quali una struttura centrale specificamente attrezzata per lo scopo, capace di costituire uno strumento essenziale per la costruzione di un modello di valutazione della performance condiviso con le Regioni e pienamente sostenibile a lungo termine.

Infine, occorre un accesso ai dati decisamente più ampio, il che ci ricollega al secondo punto saliente della "cultura dell'informazione".

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Figura I - Anni di

vita vissuta in buona salute a 65 anni (Paesi europei, 2011)



Fonte: Eurostat statistics database, 2013

REVIEW OCSE**Manuale d'uso salva-Ssn***L'esperto: come applicare le recenti istruzioni all'Italia*

Controlli e verifiche mirate della qualità, governance forte e capace di "fare rete", standard e griglie per analizzare i dati: focus sulla review Ocse che ha passato allo scanner il nostro Ssn evidenziando punti di forza e di debolezza.

CARINCI A PAG. 6-9

Focus sulle raccomandazioni per migliorare il Ssn messe a punto dall'Organizzazione

Revisione Ocse, manuale d'uso

Quattro aree d'intervento per promuovere omogeneità e sostenibilità

La Revisione Ocse della Qualità dell'Assistenza sanitaria [1] presentata il 15 gennaio presso il ministero della Salute a Roma è stata un momento di importante verifica circa lo stato dell'arte della programmazione e degli esiti del Sistema sanitario in Italia.

Il rapporto finale ha messo in risalto tre messaggi essenziali:

a) il Ssn continua a produrre esiti di salute medi eccellenti e a un basso costo;

b) la variabilità dei risultati all'interno del Paese è eccessiva;

c) le proiezioni future sono preoccupanti sul piano della sostenibilità.

Il reale valore aggiunto della Revisione consiste però nelle procedure mirate suggerite per migliorare le pratiche e politiche per la qualità nel nostro Paese.

Le soluzioni proposte partono da specifiche esperienze progettuali condotte negli ultimi anni dalla Divisione Salute Ocse, nelle quali l'Italia ha rivestito un ruolo di primo piano. I risultati emersi da questi progetti, unitamente alle risultanze emerse dall'analisi condotta sul campo, hanno fornito l'evidenza necessaria a produrre le raccomandazioni finali della Revisione.

Il contributo presente è motivato dalla necessità di rendere più direttamente fruibili i contenuti della Revisione al pubblico nazionale, tenendo presente che la pubblicazione Ocse è specificamente destinata ai confronti internazionali, quindi non direttamente mirata a tutti gli utenti potenzialmente interessati alle strategie di miglioramento della qualità dell'assistenza.

Le soluzioni suggerite da Ocse (tabella 1) possono essere utilmente riclassificate in 4 aree di intervento:

● cultura della valutazione: parteci-

pazione attiva alla costruzione di un unico sistema di valutazione nazionale; coinvolgimento di professionisti e cittadini nella raccolta dati e interpretazione dei risultati; revisione tra pari dei risultati di performance (audit); istituzioni e strumenti preposti (realizzazione del portale per la trasparenza dei servizi sanitari, survey e forum dei cittadini, Programma nazionale Esiti e Griglia Lea aperti);

● cultura dell'informazione: collegamento dei dati (data linkage); sistema informativo delle cure primarie; istituzioni e strumenti preposti (creazione dell'Istituto nazionale Informazione sanitaria, coinvolgimento del garante della privacy, sistemi di incentivi);

● cultura dei controlli: accreditamento; osservatori (sicurezza del paziente); valutazione periodica dei professionisti (relicensing); istituzioni e strumenti preposti (creazione dell'ispettorato, rafforzamento del programma linee guida nazionali);

● procedure per la qualità e l'efficienza: analisi e studi, programmi per la riduzione della variabilità geografica; allocazione delle risorse basata su principi di qualità; negoziazione con ospedali basata sui risultati periodici degli indicatori; istituzioni e strumenti preposti (ruolo di Agenas e collaborazione Regioni-ministero).

Ognuno di questi ambiti viene affrontato e descritto nei suoi punti salienti in un'apposita parte del presente intervento.

pagine a cura di

Fabrizio Carinci

professore ordinario di Sistemi

e Politiche sanitarie presso la University

of Surrey, Uk

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Tabella 1 - Sintesi delle raccomandazioni Ocse per il miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria

La priorità dell'Italia deve essere passare da un sistema che assegna priorità al controllo di bilancio, a uno che dà eguale priorità alla qualità. Incentivi finanziari e informativi devono essere allineati con i risultati e la qualità della cura ed è necessario un approccio più omogeneo al monitoraggio e allo sviluppo della qualità attraverso tutto il Paese.

1. Rafforzare la governance della qualità nell'assistenza sanitaria

- Applicazione omogenea di accreditamento e requisiti minimi, ispettorato sanitario nazionale
- Rafforzamento del Sistema nazionale Linee guida
- Rafforzamento dell'infrastruttura informativa. Espansione di Griglia Lea e Pnc
- Valorizzazione dei dati esistenti attraverso il data linkage
- Coinvolgimento dei cittadini nella valutazione. Indagini sulla soddisfazione del paziente
- Obiettivi nazionali per cambiare la pratica assistenziale a livello di reparto e clinico

2. Migliorare la qualità dei servizi di cure primarie e assistenza di comunità

- Rafforzare l'infrastruttura informativa per la qualità dell'assistenza primaria e territoriale
- Risorse finanziarie e sviluppo di linee guida per servizi di comunità e chronic care model
- Sistemi di pagamento dei fornitori per premiare la qualità, attraverso target nazionali
- Nuove linee guida per l'assistenza agli anziani e la multimorbosità
- Formazione su diagnosi e prevenzione, maggiore investimento su staff infermieristico

- Programma di accreditamento nazionale dei servizi di assistenza primaria e territoriale

3. Migliorare la formazione medica per rafforzare la qualità del personale sanitario italiano

- Comunicazione, lavoro di squadra, auto-analisi attività da parte del personale sanitario
- Promozione di metodi di insegnamento attivi, partecipativi e di elevata qualità
- Promozione Ecm inclusa valutazione del personale tra pari e ri-certificazione
- Indicatori di qualità ed esito per il singolo professionista sanitario

4. Rafforzare la misura e il miglioramento della qualità nel sistema regionalizzato italiano

- Migliorare qualità ed esiti dell'assistenza nelle aree con una performance più bassa attraverso:
 - Approccio più omogeneo nell'utilizzo delle informazioni per gestire la performance. Rafforzamento delle responsabilità (accountability) a livello locale
 - Infrastruttura informativa robusta (istituto nazionale per l'informazione sanitaria)
 - Incentivi strutturali per il miglioramento della qualità attraverso obiettivi e processi
 - Modelli innovativi di allocazione delle risorse commisurata ai reali bisogni
 - Valutazione d'impatto dei meccanismi di compartecipazione alla spesa

5. Rafforzare l'approccio regionale alla governance attraverso

- Sviluppo della valutazione a livello regionale, con il supporto di enti centrali
- Chiara attribuzione di competenze su responsabilità, informazioni, capacità o finanziamenti
- Estensione degli indicatori Griglia Lea e obiettivi specifici sulla qualità a livello regionale

INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGY

Perché serve varare subito il Patto digitale

Tecnologie utili a efficientare e ottimizzare costi e prestazioni

Il varo del Patto per la Sanità digitale - atteso ormai da tempo in Conferenza Stato-Regioni - potrebbe contribuire a superare in parte l'impatto dei tagli previsti dall'ultima Legge di stabilità, che sta determinando lo stallo fra [ministero della Salute](#) e Regioni in merito alle risorse disponibili per il Fsn nei prossimi anni. L'andamento della spesa sanitaria nel quadriennio 2010-2013 ha già registrato un decremento nominale del 2,8%, con una riduzione complessiva delle risorse pari a 3,176 mld di euro, così come certificato dall'ultima Relazione sulla gestione finanziaria degli enti territoriali della Corte dei conti, secondo cui anche la spesa per la protezione sociale si è ridotta del 10,7%, con un chiaro impatto negativo per il comparto socio-sanitario.

Già a luglio 2014 il Patto per la Sanità digitale (ex art. 15 del Patto per la Salute 2014-16) aveva posto adeguatamente due questioni centrali per l'ammodernamento del Ssn: da un lato una regia unitaria per l'innovazione, dall'altro la crescita degli investimenti attraverso un piano straordinario di sanità elettronica per conseguire obiettivi di efficienza, trasparenza e sostenibilità del sistema.

Per realizzare questi obiettivi il documento programmatico del Patto prevedeva l'attivazione di 4 fonti di finanziamento: 1. fondi strutturali europei (in particolare procurement pre-commerciale e sviluppo dell'Agenda Digitale), 2. iniziative di partenariato pubblico-privato, 3. iniziative private di project financing e performance based contracting, 4. quote a carico dei cittadini per servizi premium ad adesione su base volontaria.

Stante l'attuale situazione finanziaria del Ssn, la mobilitazione di queste risorse aggiuntive non è più rinviabile, in particolare per quanto riguarda i fondi europei, le iniziative di partenariato pubblico-privato e i progetti di project financing, che dovrebbero entrare a far parte del Master Plan quinquennale 2015-19 per la sanità elettronica, peraltro atteso al varo già a fine 2014.

Innescare questo circuito virtuoso di nuove risorse economiche - anche attraverso il coinvolgimento dell'industria al fianco delle istituzioni sanitarie - significa allo stesso tempo spingere tutto il Ssn, verso un nuovo modello di sanità continuativa, sostenibile e technology-based, in grado cioè di collegare più efficacemente persone e informazioni, rafforzando anche la struttura informativa del sistema, come presupposto per il miglioramento della qualità dell'assistenza (cfr. il recente Rapporto Oece sul Ssn italiano).

Una trasformazione di questo tipo avrebbe effetti di ampia portata, con ritorni già nel breve periodo, attraverso lo sviluppo di servizi e sistemi per la continuità assistenziale ospedale-territorio (Pdta, Pa-

tient Workflow Management), di soluzioni per il Patient Relationship Management (prenotazione e check-in on line, pagamento multicanale e contactless, download e upload bidirezionale di informazioni su stato di wellness), di nuovi modelli organizzativi per le cure primarie e per la cartella clinica condivisa, di sistemi informativi ospedalieri avanzati, di programmi innovativi per la telemedicina, integrati con il Fascicolo sanitario elettronico.

Per poter avviare concretamente queste iniziative è necessario definire al più presto la cornice normativa delle partnership pubblico-privato (Ppp) e le modalità operative del project financing e del performance based contracting, che identifichino univocamente le variabili di gestione diretta da parte del privato. Allo stesso tempo è necessario lavorare all'attuazione concreta dell'Accordo di partenariato 2014-2020 sui fondi europei di coesione, approvato a novembre 2014 dalla Commissione europea. Va inoltre precisato il concetto di "servizi premium" su base volontaria, per i quali si prevedono quote a carico dei cittadini.

Nell'ottica di una governance unitaria e trasparente della Sanità digitale andrà infine chiarita la natura e la forma dell'interazione fra la cabina di regia del Patto, che risponde in ultima analisi al [ministero della Salute](#), e l'Agenda per l'Italia digitale (AgID), che risponde in ultima analisi alla presidenza del Consiglio dei ministri. Se da un lato infatti il piano strategico del Patto dovrà essere individuato in raccordo con le azioni dell'Agenda Digitale Italiana, dall'altro il coordinamento della Strategia per la Crescita Digitale 2014-2020 è in capo all'AgID, chiamata ad assicurare il conseguimento degli obiettivi dell'Agenda.

Certamente aver posto la questione di un adeguato finanziamento della Sanità elettronica costituisce una presa di coscienza della necessità di dotare il Ssn degli investimenti necessari da un lato per rispondere ai cambiamenti socio-demografici in atto, dall'altro per cogliere appieno le opportunità offerte dall'Information and Communication Technology.

Già diversi Paesi europei, di fronte alla crisi finanziaria e alla progressiva riduzione delle risorse pubbliche disponibili per la Sanità, stanno riprogettando i propri sistemi sanitari, anche attraverso investimenti ad hoc in e-Health, mobilitando risorse pubbliche e private addizionali, per rafforzare efficienza, qualità e accesso alle cure. Il policy summary "Economic crisis, health systems and health in Europe: impact and implications for policy" (realizzato a fine 2014 dall'Oms Europa e dall'Osservatorio europeo sui sistemi e le politiche sanitarie) registra significativi cambiamenti proprio nella direzione di maggiori investimenti in Sanità Digitale da parte di 11 Paesi europei nel periodo 2008-2012, fra cui Belgio, Francia, Portogallo, Serbia, Turchia.

Occorre tuttavia far presto con l'approvazione e l'operatività del Patto per la Sanità Digitale, perché anche l'incertezza sui tempi può creare guasti e non favorisce il già difficile dialogo Stato-Regioni.

Giuseppe Greco
segretario generale Isimm Ricerche

© RIPRODUZIONE RISERVATA



LA CULTURA DELL'INFORMAZIONE

Standard, "griglie" e check per mettere in rete i dati

Le cure primarie sono un esempio convincente di quanto possa aumentare la capacità del sistema di autoregolamentarsi e migliorare attraverso le tecnologie dell'informazione. In molti Paesi Ocse, i sistemi informativi in medicina generale hanno contribuito decisamente a migliorare la qualità stessa e l'efficienza dei servizi.

Secondo la Revisione Ocse, la modernizzazione delle cure primarie in Italia non può prescindere da un piano nazionale per la raccolta di dati standardizzati e completi attraverso l'intero settore. Senza di esso, non si potrà realizzare la legge Balduzzi, e sarà impossibile monitorare gli effetti delle riforme, come invece è stato fatto in maniera decisa in altri Paesi Ocse (a esempio Danimarca, Regno Unito, Israele).

Le soluzioni pratiche necessarie sono evidenti, quali a esempio la strutturazione di un sistema che possa fornire dati e indicatori di routine a Pn e Griglia Lea nazionale.

Questo potrà risultare non solo in servizi migliori e più controllati, ma anche a sua volta in un miglioramento della qualità dei dati stessi.

Non si tratta solo di elevare i controlli di coerenza interna, che pure sono necessari (tipo la data di una prescrizione anteriore a quella di una relativa diagnosi). Il contributo diretto del medico può validare e certificare informazioni cliniche essenziali. Solo l'uso continuativo a scopo di analisi e ricerca, e quindi la partecipazione attiva degli operatori, può contribuire a raccogliere dati via via più completi e precisi. In questo modo, il dato potrà essere implicitamente certificato come affidabile, e quindi essere usato per supportare decisioni pubblicamente giustificabili. Per fare questo, è necessario che la raccolta dati nelle cure primarie sia ufficiale e riconosciuta sul piano istituzionale: occorre quindi realizzare in tempi veloci un moderno sistema informativo integrato per le cure primarie.

I confronti Ocse ci danno ulteriori spunti per migliorare le informazioni a disposizione attraverso specifiche aree di intervento. Gli indicatori sulla sicurezza dei pazienti sono ritenuti un aspetto essenziale nella valutazione dei sistemi sanitari. Gli ospedali italiani, a tal riguardo, risultano in media tra i migliori al mondo. Tuttavia, come evidenziato da uno studio recente realizzato nel contesto del Progetto Ocse health care quality indicators (Hcqi) [3] [figura 2 in 3, v. pagine seguenti], se si considerano i risultati "aggiustati" per numero medio di diagnosi secondarie riportate (un indicatore di accuratezza del dato), l'Italia perde molte posizioni e scende agli ultimi posti della graduatoria.

Questo vuol dire che la qualità media dell'informazione clinica deve anco-

ra migliorare. Per consentire questo, occorre un coinvolgimento diretto degli operatori a livello regionale e ospedaliero, ovvero gli stessi codificatori che completano le schede di dimissione dovranno sentirsi partecipi della interpretazione stessa del loro lavoro, e non solo esecutori materiali della raccolta dati.

Naturalmente, investire nell'informazione statistica non sarebbe possibile senza un obiettivo misurabile di impatto. Il dato, per trasformarsi in informazione, deve essere inserito in procedure utili per il miglioramento dei servizi che ne possano aumentare la rilevanza. Secondo l'Ocse, questo può essere realizzato in diversi modi in termini sufficientemente veloci:

- utilizzo degli indicatori di performance per la contrattazione con gli ospedali, centri di cura e professionisti, attraverso modalità di incentivi basati sulla performance (pay for performance, P4P);
- libero accesso ai risultati di performance da parte del pubblico mediante portale dedicato.

Per consentire questo, occorrono procedure per la costruzione di una infrastruttura informativa più snella e rispondente agli scopi di un utilizzo per la programmazione. Soprattutto, vanno assicurate eguali capacità per le Regioni di effettuare confronti e collegare dati in maniera sistematica.

Negli ultimi anni il [ministero della Salute](#), a partire dal Progetto Mattoni e quindi con il Nuovo sistema informativo sanitario (Nsis), ha curato particolarmente la standardizzazione dei dati. Ora occorre una decisa accelerazione sullo scambio di informazioni. Il custode del dato sanitario, che tale deve essere anche per le rigorose normative sul rispetto della privacy e protezione dei dati, deve essere supportato da chiare linee guida che ne consentano un uso per il beneficio pubblico.

Lo studio Ocse sulla infrastruttura informativa [4] ha mostrato che dove le protezioni sono eccessive, il potenziale di un sistema informativo sia pure ben attrezzato è limitato e non consente di raccogliere i risultati attesi.

In particolare, il collegamento tra i flussi (data linkage) nei Paesi leader è consolidato e regolato da principi solidi che consentono, sia pure con limitazioni etiche e di sicurezza, un uso sia per la programmazione che per la ricerca da parte di un ampio raggio di utenti accreditati. La Revisione Ocse ci invita a incentivare un uso più ampio possibile, controllato e sicuro dei dati sanitari per finalità di programmazione e in particolare per il miglioramento della qualità.

Ovviamente tutto ciò non può non associarsi a investimenti strutturali, che prevedano una adeguata concentrazione di risorse umane esperte. In molti



Paesi di area Ocse (Canada, Regno Unito ecc.), questo si è tradotto nella creazione di istituti dedicati, operazione che potrebbe essere ardua sul piano finanziario, ma può essere anche giustificata da cospicui ritorni in termini di maggiore qualità ed efficienza.

Questi centri svolgono servizi altamente specializzati per diverse categorie di utenti: acquisiscono, organizzano e collegano dati che possono essere distribuiti all'esterno (sulla base di domande approvate) o elaborati per alimentare portali; sperimentano e studiano la costruzione degli indicatori, collaborando anche con pubblico, associazioni e professionisti; consegnano rapporti e analisi di performance periodiche e sulla base di specifiche necessità istituzionali (vedi progetti Ocse). Mediamente in queste strutture operano gruppi multidisciplinari specializzati, comprendenti da decine a centinaia di informatici, statistici ed epidemiologi, caratteristiche che nessuna delle strutture operanti in Italia oggi possiede, e che quindi rendono senza dubbio velleitaria la realizzazione di piattaforme informative complesse sul piano nazionale.

In definitiva, la Revisione Ocse ci invita a superare molte delle barriere esistenti nella gestione delle informazioni delle quali oggi disponiamo. Il problema non è raccogliere informazioni, ma sfruttarle a fondo e migliorarle di conseguenza come parte di un ciclo virtuoso. Questo passa inevitabilmente da una migliore collaborazione tra Stato e Regioni, individuando forme innovative, che possano consentire al Ssn di sfruttare al meglio quanto già disponibile, recuperando terreno dove l'efficienza passa anche attraverso dati più accurati. Agganciando questi fini e obiettivi di qualità trasparenti, potrà essere possibile fare passi veloci in questa direzione anche attraverso l'innovazione tecnologica - come accaduto per l'e-Health in Estonia e Danimarca.

Queste strategie devono anche portare a superare le attuali differenze geografiche. Si pensi a esempio alla distribuzione a macchia di leopardo dei registri di patologia, che possono portare benefici diretti ai pazienti, ma ove non realizzati implicano pesanti forme di iniquità per la prevenzione e il monitoraggio delle complicanze. Concentrare la capacità in centri di eccellenza o a livello nazionale potrebbe essere una possibile soluzione. Occorre comunque procedere speditamente verso un sistema aperto, potente, accessibile ed equo per l'informazione sanitaria, vista non solo come attività regolatoria, ma come ritorno continuativo del dato agli utenti del sistema.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Tagli con destrezza

Spending su B&S, standard ospedalieri e appropriatezza: ecco i possibili ambiti dove attuare i tagli imposti dalla Stabilità.

A PAG. 5

STABILITÀ 2015/ Si delinea l'ipotesi di intervento dopo l'incontro **Lorenzin-Regioni**

Tagli, primi timidi contenuti

I binari del risparmio: spending, appropriatezza e standard ospedalieri

Prima indiscrezioni, sebbene ancora caute e interamente da affinare sull'applicazione sul campo, dalla trattativa tra Governo e Regioni sui tagli alla sanità nel 2015 (e per altri tre anni dopo ancora).

Mercoledì scorso il primo incontro con la ministra della Salute **Beatrice Lorenzin**, che però non ha sciolto, e neppure poteva del resto, tutti i nodi. Il primo passo sarà l'annullamento concordato dell'aumento del Fondo: 2,3 miliardi in meno, mantenendolo a quota 2014. Ma ci vorrà una norma di legge, che finirà in un provvedimento urgente ad hoc, o come inserimento in un nuovo decreto, non in quelli in vigore poiché il Quirinale non lo permetterebbe per assenza di omogeneità di contenuti.

In ogni caso, sempre con lo stesso strumento, si indicheranno le strade concordate per affrontare la riduzione. Che sarebbero più o meno queste:

- 1,3 mld dall'applicazione della spending review (ritorna!), a partire dai beni e servizi, anche con un occhio all'abbassamento del tetto sui device da 4,5 a 4%. Il fatto è che vanno indicati nel dettaglio modalità, tempi e strumenti;
- 350 mln circa dalle misure sull'appropriatezza, tanto cara alla ministra. Anche in questo caso manca il dettaglio, come chiedono le Regioni;
- applicazione degli standard ospedalieri, per un importo tutto da verificare, anche perché qualche Regione già ha ridotto reparti e posti letto.

Quanto alla farmaceutica, subirebbe il peso della riduzione del Fondo (300 mln circa), più l'aggravio del pay back, in particolare sull'ospedaliera. Non scenderebbero invece i tetti, come s'era pensato qualche settimana fa. Ma la partita è ancora interamente da chiudere. Le sorprese potrebbero non finire. E intanto passano i mesi, con l'effetto dei tagli che daranno più pesanti perché andranno realizzati a questo punto in 7-8 mesi.

Red.San.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

