

La scienza
Gli italiani
hanno il cuore matto
è boom di farmaci

MICHELE
 BOCCI

Statine e inibitori della pressione alta sono i medicinali la cui vendita, nel 2009, è cresciuta di più. Seguono in classifica gastroprotettori e Omega3. Per una spesa complessiva di 14 miliardi di euro

L'Italia ha il cuore matto e scatta la corsa ai farmaci per curarlo

MICHELE BOCCI

L cuore degli italiani non sta bene. Se non si è già ammalato rischia di finire presto nei guai a causa di colesterolo e pressione alta, diabete e obesità. E quando alimentazione e stili di vita sanon possono più nulla, quando integratori e bevande pubblicizzate come prodigiose hanno lo stesso effetto dell'acqua, arrivano i farmaci. Sempre di più. Di quelli per contrastare i problemi cardiovascolari ne compriamo qualcosa come 4 miliardi e mezzo di euro in un anno (cioè 3 miliardi e 700 milioni da gennaio ad ottobre 2009). Sono la categoria di gran lunga più prescritta, rappresentano il 36,5% della spesa convenzionata mentre nel 2007 erano il 27,4%. Un boom. Trainato da molecole come le statine, che tengono sotto controllo il colesterolo e da sole costano un miliardo di euro. Nel 2009 ne sono state prese il 13,2% in più rispetto al 2008. Ma non ne staremo consumando troppo? «Dipende da cosa prendiamo in considerazione — risponde il direttore generale dell'Agenzia italiana per il farmaco, Aifa, Guido Rasi — Se si tratta di medicine per l'ipertensione, di anticoagulanti e antiaritmici ben vengano. Non c'è inapproprietezza nelle prescrizioni. Se invece guardiamo alle statine non sono sicuro che l'equazione torni. Quei prodotti possono essere utili ma non producono sempre l'effetto sperato. Qualche volta lo stile di vita

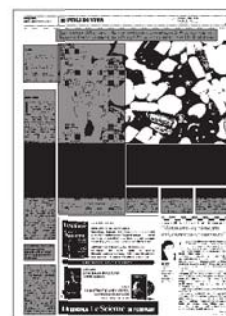
potrebbe sostituirli». Dai dati di Federfarma e dal rapporto «L'uso dei farmaci in Italia» di Aifa e Istituto superiore di sanità emerge il quadro dello stato di salute degli italiani. I problemi cardiovascolari sono seguiti da quelli gastrointestinali, quelli del sistema nervoso, quelli infettivi di vario genere, poi del sistema respiratorio. Compriamo una valanga di farmaci, spesso di tasca nostra. Nei primi nove mesi dell'anno scorso abbiamo speso 7 miliardi di euro, circa il 3% in più rispetto all'anno prima, per medicine di classe C, ad obbligo di prescrizione e pagate dal cittadino, e per i prodotti da banco. Lo Stato ha superato i 10 miliardi.

La crescita non si ferma. L'anno scorso sono state prese in media 923 dosi al giorno ogni mille abitanti. Nel 2008 erano 896. Il tutto non incide sulla spesa in modo decisivo. Secondo Federfarma nei primi dieci mesi dell'anno scorso quella per i farmaci pagati dallo Stato è calata dell'1%. Secondo Aifa è salita della stessa percentuale. La differenza deriverebbe da un diverso criterio di calcolo: il primo è un dato calcolato al netto di ticket e sconti, il secondo è lordo. La spesa farmaceutica è sotto controllo da qualche anno. Tra il 2004 al 2009 è rimasta stabile. Contemporaneamente è aumentato il numero di medicine vendute. L'anno scorso si sono raggiunte circa 1 miliardo e 700 mila confezioni, oltre il 10% in più di 5 anni prima. «Il consumo aumenta per l'invecchiamento della popolazione — prosegue Rasi — C'è probabilmente anche un po' di medicina difensi-

va da parte dei medici. Ad esempio l'uso sistematico degli antiacidi associati a qualunque farmaco a rischio gastrico è forse eccessivo». A mantenere la spesa costante hanno contribuito i generici. In Italia ora coprono oltre un quarto del mercato. «Il risultato è buono ma dobbiamo andare avanti — conclude Rasi — ci sono Paesi in cui i generici sono il 40% dei prodotti venduti. Io da sempre chiedo che quanto si risparmia grazie a questi farmaci venga reinvestito in spesa per la salute».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'anno scorso sono state prese in media 923 dosi al giorno ogni mille abitanti



Le cifre

30 circa le confezioni che ogni italiano compra ogni anno

4 milioni e 800 mila il numero di confezioni vendute ogni giorno

2009 **923** dosi prescritte al giorno (ogni mille abitanti)

2008 **896** dosi prescritte al giorno (ogni mille abitanti)

Le patologie per le quali lo Stato ha pagato i farmaci agli italiani
Dal gennaio all'ottobre 2009

Sistema nervoso

65 milioni di confezioni per **1 miliardo** di euro

10,6% della spesa totale nel 2009
13% nel 2008

Sistema cardiovascolare

306 milioni di confezioni vendute per **3 miliardi** e **700 milioni** di euro

36,5% della spesa totale nel 2009
27,4% nel 2008

Sistema respiratorio

36 milioni di confezioni vendute per **854 milioni** di euro

8,2% della spesa totale nel 2009
8,6% nel 2008

Apparato gastrointestinale e metabolismo

157 milioni di confezioni vendute per **1 miliardo** e **500 milioni** di euro

14,7% della spesa totale nel 2009
15,6% nel 2008

I farmaci la cui vendita è cresciuta di più tra il 2008 e il 2009

● Statine (colesterolo alto)	+13,2% di confezioni	Totale 1 miliardo di euro all'anno
	+8,7% di spesa	
● Inibitori dell'angiotensina (pressione alta)	+7,5% di confezioni	Totale 713 milioni di euro all'anno
	+7,5% di spesa	
● Omega 3 (per i trigliceridi alti)	+15,6% di confezioni	Totale 180 milioni di euro all'anno
	+15,6% di spesa	
● Inibitori di pompa (contro acidità di stomaco, ulcera)	+17,8% di confezioni	Totale 910 milioni di euro all'anno
	+9,8% di spesa	

Fonte: Federfarma e Rapporto L'uso dei farmaci in Italia dall'Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali

L'intervista

Claudio Cricelli presidente della Società italiana di medicina generale

“Ma non sono acquisti esagerati anzi, spesso ne assumiamo meno”



MEDICO
Claudio Cricelli presidente della Società italiana di medicina generale

Claudio Cricelli è il presidente della Simg, la società italiana di medicina generale, che ogni anno partecipa alla realizzazione del rapporto sull'uso dei farmaci nel nostro Paese.

Gli italiani prendono troppe medicine per problemi cardiovascolari?

«Assolutamente no. Anzi, secondo i nostri calcoli quei prodotti dovrebbero essere molto più diffusi. Stimiamo che ci siano ancora tantissime persone ipertese che non si fanno vedere. Il 60% dei giovani con questo problema non si cura. E poi c'è un'altra questione».

Quale?

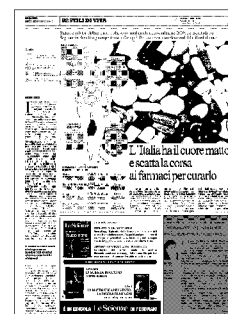
«Capita sempre più spesso che i pazienti cui prescriviamo medicine come le statine contro il colesterolo o gli anti ipertensivi non le prendono correttamente. Cioè assumono i farmaci per qualche tempo poi smettono. Così a loro non servono niente, e il sistema sanitario paga. Uno spreco senza nessun beneficio sanitario».

Capiterà anche che i medici prescrivono farmaci inutili.

«Sempre meno. Oggigiorno le inapproprietezze sono quasi azzerate dalle linee guida sulle varie patologie, che ci dicono quando e cosa prescrivere a quella determinata persona. Se dovessi comunque indicare un prodotto, penso agli inibitori di pompa, che servirebbero per gli episodi di reflusso ma vengono presi come semplici antiacidi».

(mi.bo.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Il ministro Gelmini sblocca il fondo per le agevolazioni all'industria - Incentivati i progetti pubblico-privati

Un miliardo alla ricerca

Le imprese vincono la battaglia sul click day: bonus senza gara

La ricerca industriale può ripartire. Il ministro dell'Istruzione, Mariastella Gelmini, ha firmato il decreto ministeriale sulla ripartizione del fondo per le agevolazioni 2009 che incentiva la partnership pubblico-privata. Per le aziende ci sarà oltre un miliardo di euro, di cui 510 milioni erogati sotto forma di credito agevolato attraverso uno sportello per le imprese. Novità in vista per gli enti pubblici di ricerca: il decreto di riordino è stato pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale. Entro metà agosto dovranno arrivare i nuovi statuti.

Con una sentenza della commissione tributaria di Pescara arriva intanto la prima importante vittoria nella battaglia delle aziende contro la beffa del click day che, nello scorso mese di maggio, ha escluso migliaia di imprese dagli incentivi alla ricerca. I giudici tributari ora riconoscono anche agli esclusi che hanno fatto ricorso il diritto a usare il credito di imposta. La parola passa al governo, chiamato a erogare il bonus promesso a tutte le aziende che ne abbiano i requisiti.

Servizi > pagine 2 e 3

Le vie del rilancio

SOSTEGNO ALL'INNOVAZIONE

Le risorse. A disposizione 546 milioni di credito agevolato e 522 di contributi spese

Fondo rotativo. Prestiti da rimborsare in dieci anni al tasso d'interesse dello 0,5%

Ricerca industriale: sbloccati i fondi

Un miliardo per le agevolazioni 2009 - Al via sportello per le imprese da 510 milioni

Eugenio Bruno
ROMA

La macchina della ricerca industriale può riaccendere i motori. In arrivo c'è oltre un miliardo di euro, suddivisi in 546,7 milioni di credito agevolato e 522,7 tra contributi in conto capitale e credito d'imposta: sono le risorse del Fondo agevolazioni alla ricerca (Far) 2009 sbloccate con un decreto ministeriale firmato la settimana scorsa dalla responsabile dell'Istruzione Mariastella Gelmini e in attesa di pubblicazione sulla Gazzetta ufficiale.

Non si tratta di nuove poste di bilancio ma della riallocazione di risorse già esistenti e non ancora distribuite. Il Far 2009 fa confluire in un unico bacino due diversi affluenti. Uno di derivazione nazionale, l'altro riservato alle aree depresse. Del primo fanno parte 816,5 milioni di euro, oltre metà dei quali (447,9 milioni) derivanti da risparmi sull'erogazione dei Far precedenti; al secondo appartengono i restanti 252,4 milioni.

Come previsto dal decreto

ministeriale 593 del 2000, le agevolazioni seguiranno tre distinti percorsi. Il primo sarà di tipo *bottom up* (dal basso verso l'alto) e servirà a premiare i progetti di ricerca industriale - cioè destinati all'innovazione di prodotto, di processo o di servizi - o di formazione presentati dalle aziende e valutati da appositi organismi ministeriali.

Il secondo, invece, indosserà una veste *top down* (dall'alto verso il basso) e avrà natura negoziale. Alla base, dunque, ci sarà un'attività di programmazione o di concerto con altri enti pubblici da parte di viale Trastevere. Compito delle imprese sarà rispondere alla chiamata.

Completa il tris di strumenti l'erogazione in via automatica di contributi alle Pmi che, ad esempio, assumeranno ricercatori, concederanno borse di studio per la frequenza di corsi di dottorato oppure ospiteranno personale distaccato da università o enti pubblici.

Passando alle destinazioni, quasi metà della "torta" andrà alla creazione di uno sportello per le aziende chiamato a gesti-

re un fondo rotativo da 510 milioni di euro. A regolare i requisiti di accesso sarà un successivo decreto ministeriale. Per ora si sa che i beneficiari dovranno rimborsare in 10 anni il prestito ottenuto al tasso dello 0,5 per cento. Le tipologie di progetti finanziabili sono cinque. Oltre alla ricerca in ambito nazionale tout court (compresa una linea di credito ad hoc per i piani di importo superiore ai 7,5 milioni di euro) e a quella attivata nell'ambito di programmi intergovernativi di cooperazione, del gruppo fanno parte i piani per la formazione di ricercatori o tecnici nel settore industriale e la ristrutturazione dei centri di ricerca.

Altri 290 milioni, stavolta sotto forma di contributi in conto capitale, serviranno a promuovere iniziative di programmazione negoziata. Di questi, 100 milioni sono già stati impegnati (si veda Il Sole 24 Ore del 15 gennaio scorso) per favorire la partecipazione delle aziende del Centro-nord al primo bando del Pon "Ricerca

e competitività 2010-2013" altrimenti destinato alle sole «regioni della convergenza» (Calabria, Campania, Puglia e Sicilia). Con il fine espresso - come sottolinea il direttore generale per il Coordinamento e lo sviluppo della ricerca, Antonio Agostini - di «venire incontro alla grande impresa che soffre la crisi e far sì che i progetti presentati al Sud siano collegati ai bisogni espressi dalle grandi imprese del Centro-nord». Tant'è, spiega lo stesso Agostini, che «in caso di successo l'iniziativa verrà ripetuta».

Nella ripartizione effettuata a viale Trastevere rientrano infine i 95 milioni di euro (inclusi i fondi del ministero del Lavoro) per le iniziative di riorientamento e recupero di competitività di strutture di ricerca industriale, con annesse attività di



formazione. Ma anche i 74 milioni di credito d'imposta per specifici bandi del Miur, i 50 per l'assunzione di ricercatori o per l'erogazione di borse di studio e i 10 per le attività di spin off docenti universitari o ricercatori che decidano di costituire un'apposita società.

Nel commentare il senso dell'iniziativa il ministro Gelmini spiega: «Lo sblocco dei fondi dimostra che il governo vuole fare ripartire la ricerca. In un momento di crisi economica - aggiunge - vogliamo sostenere le imprese, la partnership pubblico-privata, in collaborazione anche con le università e gli enti di ricerca». E a tal proposito precisa: «Il nostro piano è ambizioso e rappresenta una svolta: saranno dati soldi solo a progetti di qualità e in senso meritocratico. È finita l'epoca dei finanziamenti a pioggia».

eugenio.bruno@ilsole24ore.com

© RIPRODUZIONE RISERVATA

IL MINISTRO GELMINI

«Per incentivare il rapporto pubblico-privato saranno sostenuti solo progetti di qualità. È finita l'epoca dei finanziamenti a pioggia»

LE ALTRE DESTINAZIONI

Alla programmazione negoziata vanno 290 milioni, 95 al recupero di strutture industriali e altri 10 alle «spin off»

Le risorse per l'innovazione

In milioni di euro



La dotazione complessiva del Far

Agevolazioni alla ricerca 2009. **Dati in milioni di euro**

FONDI NAZIONALI			
816,5	+	Rientri rate 2008 Fsra*	20,2
		Stanziamiento ministero Lavoro	23,9
		Economie, minori utilizzi, interessi al netto spese 2008 Fsra*	34,8
		Economie di gestione, minori utilizzi Far 2008	47
		Rientri rate 2008 Far	61,8
		First**	180,9
		Economie piani di riparto Far anni precedenti	447,9
FONDI AREE DEPRESSE			
252,4	=	Stanziamiento ministero Economia per credito d'imposta	41,3
		Economie di gestione, minori utilizzi Far 2006-2007	56,1
		Economie piani di riparto Far anni precedenti	155
1.068,9		Progetti valutati preventivamente dal Miur	
Destinati a finanziare		(Attività ricerca ambito nazionale, formazione tecnici ricerca industriale, recupero strutture, progetti società spin off)	
↓		285,5	344,6
CONTRIBUTI CONTO CAPITALE E CREDITO D'IMPOSTA		Interventi negoziati con il ministero	
522,2	↓	(Ricerca e formazione da bandi Miur, programmazione)	
		174	190,4
546,7	→	Erogazione automatica alle Pmi	
		(Assunzione o borse di studio ricercatori, distacco di personale, premi progetti comunitari)	
		53,8	0
		Attività istruttorie e di monitoraggio	
		8,9	11,7

(*) Fondo speciale ricerca applicata; (**) Fondo per per gli investimenti nella ricerca scientifica e tecnologica

Sanità. La Consulta ha bocciato il tentativo del Lazio di sterilizzare i vincoli di bilancio posti dal Governo

Ora il commissario si sbrighi

di **Marcello Clarich**

A nessuno piace finire sotto tutela. Ma non si può avere neppure "la botte piena e la moglie ubriaca". È questo forse il senso dello scontro tra la Regione Lazio e il Governo risolto ora a favore di quest'ultimo dalla Corte Costituzionale (sentenza n. 2/2010). Tema della contesa erano i poteri del commissario ad acta per la sanità sterilizzati in gran parte dalla legge regionale di assestamento del bilancio (n. 14/08).

La vicenda nasce da lontano. Quella sanitaria è una voce importante della spesa pubblica e i disavanzi di molte Regioni rischiano di mettere in crisi l'equilibrio finanziario del Paese anche in relazione ai vincoli posti dall'Unione europea.

Per porre fine a questa situazione già da qualche anno è stato introdotto un nuovo sistema. In presenza di disequilibri nella spesa sanitaria le Regioni possono sottoscrivere con lo Stato un accordo per il rientro dai deficit che obbliga la Regione ad attuare un programma di riorganizzazione e di riqualificazione. In cambio, lo Stato non chiude il rubinetto dei finanziamenti. Se però la Regione non dà seguito all'accordo, il presidente del Consiglio dei ministri, previa diffida, può nominare un commissario ad acta con poteri ampi.

Proprio questo è accaduto nel Lazio. Sottoscritto l'accordo e accertati gli ina-

dempimenti, nel luglio del 2008 si è arrivati alla nomina del commissario ad acta, nella figura del presidente della Regione Lazio, con il mandato di sospendere ogni iniziativa regionale in corso per aprire nuove strutture sanitarie pubbliche o autorizzare nuove strutture private.

Ma qui è intervenuto un colpo di scena. La legge regionale n. 14 ha introdotto norme che riservano il potere di apportare modifiche a disposizioni finanziarie, di bilancio e contabili al Consiglio, alla Giunta e al presidente della Regione. In questo modo, secondo il Governo che ha subito impugnato la legge regionale davanti alla Corte costituzionale, le funzioni del commissario ad acta "vengono sostanzialmente limitate se non addirittura svuotate". La Corte ha dato ragione allo Stato su questo punto annullando la disposizione nella parte in cui non esclude dall'ambito della sua operatività le funzioni e le attività del commissario ad acta.

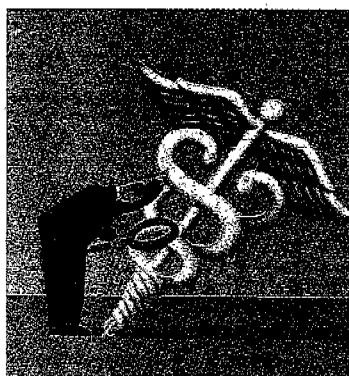
La Corte ha censurato anche altre disposizioni regionali che prevedevano la proroga automatica al 30 giugno

2009 dei direttori generali, sanitari e amministrativi delle aziende sanitarie regionali e forme di incentivazione all'esodo del personale della sanità e alla mobilità incoerenti con gli obiettivi del piano di rientro. Ha salvato invece gli interventi prioritari per il rientro sanitario tra i quali il riassetto della rete ospedaliera.

A questo punto la "palla" ritorna in mano al commissario ad acta che eserciterà il suo ruolo tutorio fino alla piena attuazione del piano di rientro. Il suo compito è però limitato all'ambito della sanità.

Per tutte le altre politiche la Regione è libera di legiferare e amministrare come meglio crede nel rispetto delle regole sull'equilibrio economico e finanziario.

Anche in vista dell'assetto che risulterà in seguito alle prossime elezioni regionali, l'auspicio è che le terapie per rimettere in ordine il comparto sanitario si concludano prima possibile. I commissari ad acta, come i medici o gli infermieri, meno si fanno vedere per casa e meglio è.



*Ordinario di diritto amministrativo
Università Luiss - Guido Carli*

Università Riorganizzazione con 12 macroaree, 55 dipartimenti e facoltà più leggere

Sapienza, ecco la rivoluzione

Lettera del rettore Frati: legare le risorse all'efficienza

Facoltà più «leggere», e dipartimenti dimezzati, da 111 a 55, nella nuova Sapienza che ruoterà intorno a 12 macroaree. In una lettera che in questi giorni è stata recapitata a tutti i direttori di dipartimento del primo ateneo capitolino, il rettore, Luigi Frati, ha chiesto «di inviare entro il 15 febbraio le proposte di aggregazione tra dipartimenti». Ma già le nuove 12 macroaree in cui confluiranno gli attuali dipartimenti e facoltà hanno una forma e un no-

me: in *Filosofia* confluiscano, ad esempio, ricerche storico-filosofiche e pedagogiche e studi filologici. «Lo sforzo è quello di procedere alla riorganizzazione non per amicizie o inimicizie tra professori - precisa il rettore - ma per finalità scientifiche culturali». Il modello generale di governance «è quello di legare una parte importante delle risorse alla valutazione», aggiunge Frati.

A PAGINA 3

Francesco Di Frischia e Simona De Santis

«Più ricerca, meno sprechi. Così cambio la Sapienza»

Il nuovo modello di ateneo con 12 macroaree. Preoccupati gli studenti di Statistica

Facoltà più «leggere» e dipartimenti dimezzati, da 111 a 55, nella nuova Sapienza. In una lettera che in questi giorni è stata recapitata a tutti i direttori di dipartimento del primo ateneo capitolino, il rettore, Luigi Frati, ha chiesto «di inviare entro il 15 febbraio le proposte di aggregazione tra dipartimenti». Ma già le nuove dodici macro-aree in cui confluiranno gli attuali dipartimenti e facoltà hanno una forma e un nome: in *Filosofia* confluiscano ricerche storico-filosofiche e pedagogiche e studi filologici. In *Diritto e economia delle attività produttive* sono ospitati diritto privato e comunitario e economia aziendale. *Management e tecnologie* raccoglie scienze della gestione d'impresa e quasi sicuramente Banche, assicurazioni e mercati. *Ingegneria nucleare scivola nella nuova Ingegneria elettrica*. Il prestigioso dipartimento di *Fisica* mantiene nome e organizzazione interna, ma qui potrebbero arricchire il panorama anche ricercatori provenienti da *Ingegneria*. «È niente più spezzettamenti per Lettere e settori affini - promette Luigi Frati - che finiscono tutti nella grande area Umanistico-letteraria». Qualche denominazione, però, non è stata ancora stabili-

ta perché «dipende se la scelta cadrà su un nome tradizionale o più innovativo - precisa il rettore - Ad esempio *Scienze della salute e del benessere*, come viene chiamato in Gran Bretagna, potrebbe coordinare medicina, psicologia e magari sociologia». Analogo discorso riguarda diritto dell'economia che si accorpa con economia pubblica (ma non ha ancora indicato un nuovo nome). Dai vertici della Sapienza è stato fatto notare anche che sono già stati disattivati i dipartimenti di contabilità nazionale ed analisi dei processi sociali, economia aziendale, ingegneria nucleare e conversioni di energia.

Tra i criteri di accorpamento, l'affinità disciplinare e un numero minimo di docenti (che passa dai 30 attuali a 55-60). Per cancellare eventuali dubbi, Frati precisa nel documento: «Non sfugge l'importanza di mettere fine all'anomalia per la quale i dipartimenti sono formalmente sede di sola ricerca: lo sforzo è quello di procedere alla riorganizzazione non per amicizie o inimicizie tra professori, ma per finalità scientifiche culturali».

Inoltre nella lettera il rettore ricorda che «il modello generale di governance è quello

di legare una parte importante delle risorse alla valutazione». Per questo motivo «le Facoltà avranno la funzione "leggera", ma importante di coordinare la didattica ed essere "struttura di valutazione" concreta delle attività di ricerca (e di assistenza per l'area medica), legando quindi parte delle risorse destinate ai dipartimenti alla loro efficacia/efficienza». In sostanza: più risorse a chi ottiene i migliori risultati nella ricerca. La vecchia organizzazione degli atenei federati «non ha funzionato perché era troppo eterogenea - commenta Frati - e il criterio di giudizio era totalmente difforme. Nella nuova area tecnologica le valutazioni si baseranno sull'*impact factor* (un metodo scientifico internazionale per valutare la qualità della ricerca ndr), mentre si useranno metodi diversi nell'area giuridica».

Il 16 febbraio il Senato accademico effettuerà una prima valutazione delle proposte di fusione su base volontaria, ma dopo il 31 marzo per chi non ha aderito scatterà l'accorpamento «d'ufficio». E dal prossimo anno accademico è previsto il riordino delle facoltà. La rivoluzione, però, desta anche perplessità. Sul web si rincorrono le preoccupazioni

degli aspiranti statistici che temono un inglobamento di Statistica con Economia. Molti studenti chiedono «chiarezza, altrimenti il prossimo anno, ci scriveremo a Rimini!». Ma la preside, Gabriella Salinetti, smorza le polemiche: «Non ci sarà alcun accorpamento».

**Francesco Di Frischia
Simona De Santis**

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'accorpamento

Prima una valutazione delle proposte di fusione volontarie, dal 31 marzo si procederà d'ufficio



12

Macroaree

Sono i nuovi confini disciplinari in cui confluiscono i dipartimenti, sede di ricerca, tenendo presente criteri quantitativi (numero minimo di docenti) e qualitativi (affinità scientifica)

55-60

Docenti

È la media di professori prevista per i nuovi dipartimenti della Sapienza. Fino ad oggi, invece, bastavano 30 docenti, in media, per creare un dipartimento

55

Dipartimenti

È il totale delle strutture dedicate alla ricerca nella riorganizzazione della Sapienza, secondo le proposte lanciate dai vertici dell'ateneo romano

15

Febbraio

È il termine per la presentazione delle proposte di accorpamento dei dipartimenti su base volontaria che i direttori devono presentare al rettore

31

Marzo

Entro questa data il Senato accademico deciderà gli accorpamenti su base volontaria. Poi le fusioni rimanenti verranno stabilite d'ufficio



Minerva Il rettore Luigi Frati e il palazzo dell'Università che ospita l'Aula Magna alle spalle della statua della Minerva

IN VISTA DELLA RIFORMA

Maiani al Cnr avvia la cura dimagrante

Il riordino degli enti di ricerca bussava già alla porta del Cnr dove sono iniziate le prove di cura dimagrante. A fine gennaio il presidente del più importante centro di ricerca pubblico italiano, Luciano Maiani, ha scritto una breve lettera ai direttori degli istituti e degli 11 dipartimenti in cui è diviso attualmente l'ente per avvertirli della necessità di «riformulare lo statuto e conseguentemente modificare i regolamenti».

In calendario per tutto il mese di febbraio incontri e approfondimenti con tutti i vertici del Consiglio nazionale della ricerca. Tra le ipotesi quella di riunire tutte le articolazioni del Cnr in quattro aree: habitat e vita; materia; energia, informatica e sistemi produttivi; cultura territorio e società.



Tra le variabili dei geni la danza dei farmaci

Dagli studi "Genome wide association" una serie di indizi inediti
"Iniziamo a capire perché cambiano le risposte dell'organismo"

«Se fino a qualche anno fa la comunità scientifica internazionale era arrivata a definire il ruolo di specifiche varianti genetiche coinvolte nella suscettibilità ad alcune malattie, le nuove metodologie di analisi della variabilità distribuita lungo l'intero genoma, i cosiddetti studi di "Genome wide association" (Gwa), stanno evidenziando tutti gli altri geni coinvolti»: lo spiega Antonio Amoroso, professore di Genetica Medica all'Università di Torino e direttore del Servizio di immunologia dei trapianti dell'Ospedale Molinette.

I gruppi leader in questa nuova frontiera della genetica sono inglesi e americani, molti dei quali già protagonisti del Progetto Genoma, come il Sanger Institute alle porte di Cambridge, Massachusetts, e il National Human Genome Research Institute di Bethesda, Maryland. Il primo importante studio di «Gwa» risale al 2007, quando il canadese Robert Sladek del Genome Quebec Innovation Centre pubblica sulla rivista «Nature» la scoperta di alcune varianti genetiche associate a un maggior rischio di sviluppare il diabete di tipo 2. A gennaio 2008, invece, è partito «The 1000 Genomes», il progetto lanciato dai leader anglosassoni, affiancati dalla Cina, che prevede l'analisi dell'intero genoma di mille individui appartenenti a gruppi etnici diversi.

Pazienti a confronto

Finora l'indagine degli elementi di variabilità distribuiti in tutto il genoma ha permesso di studiare l'insorgenza di molte malattie complesse: oltre al diabete, anche l'Alzheimer, il Parkinson, la sclerosi multipla e la schizofrenia, a cui concorrono, al di là della no-

stra identità genetica, anche i fattori ambientali e gli stili di vita. Si tratta - com'è evidente - di un approccio a largo raggio. La logica dei «Gwa», che hanno l'obiettivo di capire se un insieme di varianti genetiche è più frequente in un gruppo di pazienti rispetto a quanto ci si aspetta nella popolazione generale, sono stati, non a caso, la naturale evoluzione di quelli definiti come «studi di associazione». Questi ultimi, pur mettendo a confronto i pazienti analizza-

ti con il resto della popolazione, hanno il limite di riuscire ad analizzare un unico parametro alla volta, biologico o ambientale che sia.

«Ma nell'ambito della salute pubblica le più promettenti applicazioni dei «Gwa» non riguardano tanto le malattie complesse quanto le risposte dell'organismo ai farmaci», sottolinea Amoroso. E' un campo che riempie un «buco» evidente. Nonostante il grande interesse nato attorno alla realizzazione di test genetici e mirati a diagnosticare malattie specifiche, infatti, la realtà è che quelli disponibili sul mercato (e spesso acquistabili in Rete a prezzi abbordabili) non forniscono mai risposte del tipo «tutto o nulla». Arrivano

semmai a stimare

un rischio che nel peggiore dei casi è pari al doppio di quello della popolazione generale.

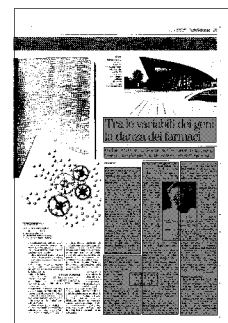
«Ecco perché, personalmente, sconsiglio l'utilizzo di questi test: il motivo è che non restituiscono informazioni così rilevanti. La variabilità che caratterizza il nostro genoma - aggiunge - ha un proprio equilibrio e, se decidessi di far analizzare il mio genoma, scoprirei che sono neutrale a un certo numero di malattie, suscet-

tile ad altre e protetto nei confronti di altre ancora. La strategia più efficace, quindi, resta ancora quella di contrastare i fattori di

rischio. Per chi soffre di una cardiopatia, per esempio, è consigliabile evitare la vita sedentaria, un'alimentazione ricca di grassi e l'abitudine al fumo di sigaretta».

Riguardo alle reazioni ai farmaci, invece, gli studi di «Gwa» sono molto interessanti: consentono di approfondire le modalità con cui alcuni fattori genetici influiscono sul loro metabolismo, alterandone in questo modo l'ef-

ficacia. «Per certi farmaci antiepilettici oppure per le terapie anticoagulanti e anti-retrovirali, oggi è prevista l'esecuzione di un test genetico mirato a individuare i soggetti che potrebbero non beneficiare della cura o addirittura sviluppare effetti collaterali gravi - spiega il professore -. Se davvero si riuscissero ad abbattere i costi del sequen-



ziamento genomico, sarà possibile archiviare il codice genetico di un individuo per poi recuperarlo nei casi di una sospetta malattia o per la scelta della cura più efficace».

E non basta. Al di là delle applicazioni in ambito diagnostico e terapeutico, i «Gwa» ereditano dalle scoperte realizzate dal Progetto genoma un capitolo che sembrava chiuso: il ruolo evolutivo e funzionale delle porzioni di Dna che non producono proteine, il cosiddetto «Dna spazzatura» («junk Dna»). Oggi si sa che queste zone sono almeno altrettante rispetto a quelle occupate dai geni tradizionali e che non sono affatto inerti. Producono, infatti, molecole di acido ribonucleico (l'Rna) che derivano, come nel caso degli Rna tradizionali, dalla copiatura di un tratto di Dna, ma non intervengono nella sintesi di proteine e sono perciò definiti «non codificanti», ncRna.

Funzioni regolatrici

«Riguardo alle possibili funzioni di questi tratti di genoma sappiamo ancora poco, ma il fatto che si siano conservati molto bene nel corso dell'evoluzione della nostra specie ne testi-

monia l'importanza - dice Amoroso -. Per ora le categorie di ncRna sembrano essere almeno 10, tra piccoli e grandi Rna, alcuni con funzione di regolatori dell'espressione genica, altri strutturale. Sarà l'analisi sempre più capillare del codice genetico a far luce su questo nuovo e affascinante aspetto della variabilità che ci contraddistingue l'uno dall'altro».

SCOPERTE ANNUNCIATE

«Si riaprono le indagini sul ruolo evolutivo del Dna spazzatura»



Chi è Antonio Amoroso Genetista

RUOLO: E' PROFESSORE DI GENETICA MEDICA ALL'UNIVERSITÀ DI TORINO E DIRETTORE DEL SERVIZIO DI IMMUNOLOGIA DEI TRAPIANTI DELL'OSPEDALE MOLINETTE
IL SITO: [HTTP://WWW.UNITO.IT/](http://www.unito.it/)

“Ho trovato nel Dna il segreto del diabete”

— L'era della genomica entra nel vivo: da un maxi-test in Islanda ecco le prime scoperte.

FRISALDI e PATERLINI PAG. 28 e 29

“Strappo al Dna le armi segrete del diabete”

La ricerca tra gli islandesi: “Sono un perfetto laboratorio vivente”
“Discendono da un solo ceppo e sono rimasti isolati per 12 secoli”

Intervista

MARTA PATERLINI

Un guru
tra successi
e fallimenti

“ Appena ricostituita dopo la bancarotta, la società islandese deCODE Genetics torna a puntare alto: il fondatore e presidente Kari Stefansson non vuole rinunciare al sogno di essere «il cacciatore dei geni portatori di malattie». E sta dimostrando di esserlo davvero.

Neurologo con una carriera medico-scientifica costruita negli Usa, Stefansson crea deCODE nel '96 con 12 milioni di dollari e l'idea ambiziosa di raccogliere i dati genetici dei propri concittadini e combinarli con informazioni mediche e genealogiche per identificare i «marker» di specifiche malattie. Da lì - ed è l'obiettivo finale - dovrebbe scattare l'operazione di «cessione» dei geni per lo sviluppo di nuovi farmaci.

Con 283 mila abitanti e 12 secoli di

isolamento alle spalle, l'Islanda rappresenta un esempio straordinario di «inbreeding»: la popolazione deriva da un unico gruppo numericamente esiguo di individui, il cui codice genetico si è tramandato attraverso le generazioni senza mescolarsi con altri. Di conseguenza, gli islandesi, che discendono tutti da un manipolo di vichinghi sbarcati verso la fine del IX secolo d.C., sono geneticamente omogenei, perché il Dna dei progenitori è rimasto pressoché inalterato. E' questo a renderli attraenti agli occhi della comunità scientifica per studiare le malattie genetiche e in 15 anni il bottino scientifico di deCODE si è allargato, dato che sono stati identificati molti dei geni che predispongono ad Alzheimer, schizofrenia, osteoporosi, ansia, obesità e infarto.

Sfruttando queste conoscenze, Stefansson pensava di realizzare farmaci personalizzati e aiutare il 30% dei pazienti che oggi non hanno benefici dalle medicine in commercio. Un'idea vincente dal punto di vista scientifico, ma non altrettanto dal punto di vista economico, perché il vero business - almeno per il momento - non è decollato.

Una conferma di questa dicotomia lampante è stata, da una parte, la bancarotta del settore commerciale e, dall'altra, un'importante pubblicazione sulla rivista «Nature». Analizzando gli «Snp» (Single nucleotide polymorphism), che individuano le differenze a livello di singole basi e che concorrono a formare il Dna di ciascun individuo, deCODE ha scoperto una variazione del genoma con

un impatto maggiore nella predisposizione al diabete di tipo 2, quello che rappresenta il 95% dei casi.

Professore, questi dati sembrano quasi uno spot pubblicitario per futuri investitori: qual è il significato della scoperta?

«Il primo aspetto importante dello studio è la malattia stessa. L'impatto della variante genomica del diabete di tipo 2 non solo è notevole, ma inusuale. Se la variazione è ereditata per linea paterna, il rischio di mutazione aumenta del 30% rispetto a chi questa variazione non ce l'ha. Se invece l'origine è materna, il rischio di insorgenza diminuisce del 10%. Circa un quarto delle persone studiate ha il più alto rischio di combinazione delle versioni di questo “Snp” e si trova in una condizione di rischio di circa il 50% maggiore nell'arco della vita ri-



spetto al quarto con la combinazione protettiva».

Un'ennesima prova che la popolazione islandese rappresenta la «cavia» perfetta?

«Proprio per le caratteristiche genetiche della mia popolazione, siamo gli unici a distinguere cosa sia ereditato dalla madre e cosa dal padre, cioè a separare l'influenza materna dall'influenza paterna sulle generazioni successive. E' affascinante vedere come la Natura generi un equilibrio così diverso. La stessa variazione, ma con una discendenza parentale diversa, ha un esito opposto che produce poi un effetto nella selezione. Abbiamo trovato la stessa tendenza - malattia dal padre, protezione dalla madre - in altre due variazioni: una riguarda il cancro al seno, l'altra alla pelle».

Come avete ottenuto questi dati?

«Grazie alla straordinaria quantità di dati raccolti dalla popolazione. Dati che ci rendono molto forti. Per esempio, sfruttando l'abilità di attribuire i dati di sequenza, possiamo moltiplicare di 100 volte la quantità di informazione generata dalla sequenza di un individuo. Possiamo sfruttare tutto questo per scoprire e integrare varianti ancora più rare all'interno dei nostri test, identificare bersagli genetici di farmaci e mettere a disposizione dei nostri clienti il nostro know-how. Sono convinto che questo sia un grande vantaggio nel condurre studi di sequenziamento su ampia scala nel prossimo paio di anni».

Tecnicamente, come avete proceduto?

«Abbiamo masterizzato il settore di bioinformatica per gestire l'immenso mare di dati, che nasce dall'interpretazione del genotipo e delle sequenze degli individui. La forza della popolazione islandese sta proprio nel fatto che metà del genotipo è identica. Così, per la prima volta, lo "Snp", che si trova sul cromosoma 11, è stato associato al diabete di tipo 2, dopo essere stato sequenziato con gli studi "Gwas", "Genome wide association", una tecnica che ha letteralmente rivoluzionato il campo della genetica».

Che cosa sono i «Gwas»?

«Sono studi in cui vengono analizzate contemporaneamente centinaia di migliaia di varianti geniche, senza che i geni oggetto di analisi siano stati selezionati a priori sulla base di un'ipotesi biologica o patogenetica. Lo scopo non è identificare fattori di rischio genetici per una determinata malattia, ma nuovi geni (e dunque nuovi meccanismi molecolari e cellulari) alla base della patologia. Tuttavia la metodologia non fa distinzione tra discendenza paterna e materna degli "Snp". DeCODE, invece, può tracciare virtualmente l'origine parentale di ogni "Snp" nel genoma delle migliaia di islandesi che partecipano al progetto. Nello studio, infatti, è stato utilizzato il database sulla popolazione e sulla discendenza genealogica per determinare il genitore d'origine di una serie di "Snp"».

E allora perché la bancarotta? Che cosa è andato storto?

«Lo spiego raccontando l'idea alla ba-

se di deCODE, nata con la volontà di aiutare la diagnostica mediante la genetica. Volevamo capire la risposta ai farmaci attraverso la genetica e vendere queste informazioni. Forse, però, siamo stati troppo ambiziosi. Nel '96, la tecnologia per realizzare l'obiettivo non c'era ancora. C'erano solo gli studi di "linkage", che indicano le regioni con i geni potenzialmente adatti. La tecnologia adatta - quella del "Genome wide association" - ha esordito solo pochi anni fa. Durante tutto questo tempo, comunque, abbiamo raccolto informazioni e dati, che ora si rivelano utilissimi».

Qual è il futuro di DeCODE?

«Siamo consapevoli dell'eccezionalità della nostra ricerca e di quello che può offrire. Ora ci sono investitori pronti a scommettere su una nuova deCODE, che si ripresenta con l'intenzione di rifocalizzarsi su genetica e diagnostica. Saga Investments è pronta a investire 14 milioni di dollari e il lavoro appena pubblicato dimostra che siamo leader nel mondo. Vo-

glio continuare con il mio sogno: definire come un gene determini la diversità del genoma, spiegare come la selezione scateni l'evoluzione e la connessione tra le mutazioni».

Siete però stati accusati di aver violato la proprietà e la privacy del materiale genetico: che cosa risponde?

«C'è una grande incomprensione, perché di tutte le informazioni che raccogliamo rispettiamo la privacy. La banca-dati accoglie solo informazioni sanitarie inserite nelle cartelle cliniche in possesso di ospedali e case di cura ed è previsto un sistema di criptaggio per impedire l'identificazione personale. In altre parole, l'individualità dei dati scompare, lasciando spazio alla sola statistica. Questa gestione ha reso gli islandesi molto favorevoli a deCODE».

Che cos'è per lei una malattia?

«Continuo a cambiare la mia visione della malattia. L'aspetto più affascinante è la sua complessità. E le più

complesse di tutte sono le malattie che colpiscono il cervello e gli aspetti biochimici. Per esempio deCODE ha trovato delle somiglianze genetiche tra schizofrenia e autismo: significa che esiste una sovrapposizione sorprendente proprio dal punto di vista biochimico. Sarebbe quindi opportuna una riclassificazione delle malattie e questa trasformazione potrà aiutare anche nella definizione di un trattamento».

Secondo lei, si può ridurre la sfera della coscienza alla semplice genetica?

«Il cervello rappresenta l'ultima frontiera della biologia. Sono convinto che, studiando la diversità delle funzioni e la chimica che si cela dietro le emozioni, si potrà finalmente delineare una definizione della coscienza. Mi dispiace che non sia ancora successo: siamo ancora troppo indietro e non credo sia solo un'inefficienza della tecnologia. Esiste anche una forte barriera concettuale tra noi scienziati».

LA MAPPA DEI RISCHI

«Cambiano se la malattia proviene dalla linea materna o paterna»



Chi è Kari Stefansson Neurologo

RUOLO: E' IL FONDATORE DELLA SOCIETA' «DECODE GENETICS» PER IL SEQUENZIAMENTO GENOMICO

RICERCHE: IDEAZIONE DI NUOVI FARMACI PERSONALIZZATI

IL SITO: [HTTP://WWW.DECODE.COM/](http://www.decode.com/)

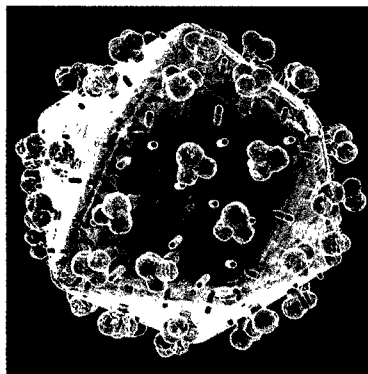
L'OBIETTIVO FINALE

«E' identificare i marker di sindromi che vanno dall'infarto all'Alzheimer»

Lo sapevi che?

«Annodiamo la doppia elica contro le infezioni»

■ Creare super-nodi nel filamento del Dna dei virus e impedire così le infezioni: l'obiettivo richiederà tempo, ma la strada è aperta da uno studio coordinato dall'Italia e pubblicato sulla rivista dell'Accademia delle scienze Usa, «Pnas». Era noto che lungo il Dna dei virus si trovano dei nodi, ma non si capiva come mai i virus riuscissero a rilasciare il loro materiale genetico. «Ora abbiamo scoperto che l'infezione scoppia, perché i nodi si sciolgono naturalmente», ha spiegato il coordinatore della ricerca, il biofisico Cristian Micheletti, della Scuola Superiore di Studi Avanzati di Trieste. L'enigma è stato risolto costruendo un modello al computer: «Si trattava il Dna come una collana di perline, piuttosto flessibile, e invece - osserva Micheletti - non si considerava la struttura a doppia elica. Metterla in uno spazio ristretto è come mettere a contatto due viti, con le scanalature



elicoidali: è possibile solo se sono orientate in modo da formare un angolo tra gli assi». Analogamente, il Dna impacchettato nel virus tende a disporsi su piani diversi, creando un piccolo angolo. In teoria diventa quindi possibile «annodare» il Dna, impedendo che si scioglia e rendendolo di conseguenza non infettivo.

Il libro per le istruzioni della vita

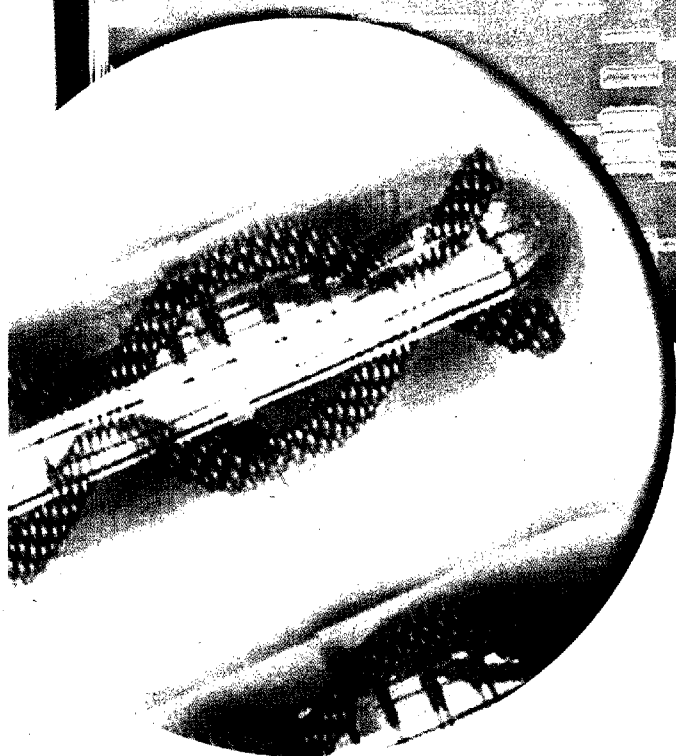
LE CARATTERISTICHE

La composizione chimica del Dna (acido desossiribonucleico) è triplice:

- un tipo di zucchero (il desossiribosio)
- un gruppo fosfato
- una base azotata

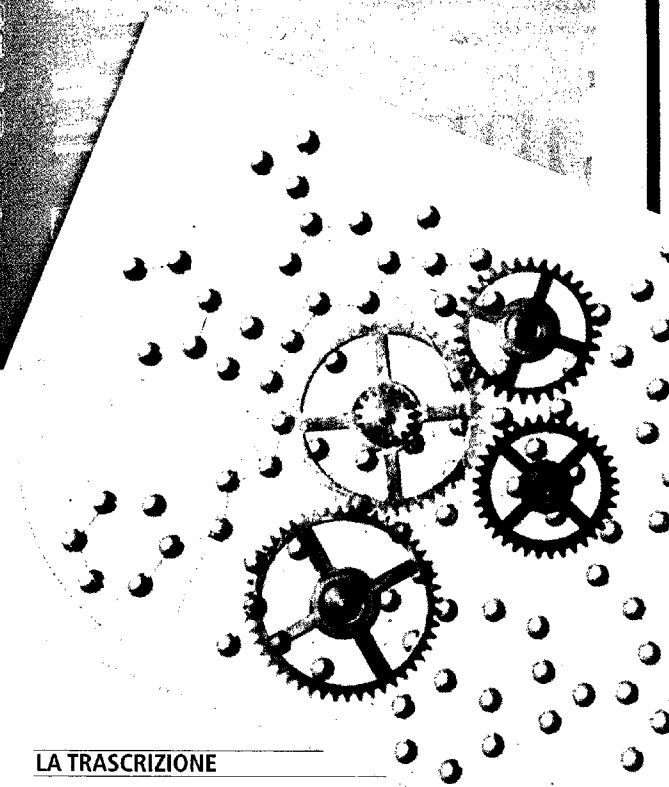
Le basi azotate sono molecole che possono essere di 4 forme denominate:

- adenina (A)
- guanina (G)
- citosina (C)
- timina (T)



LA FORMA

La doppia elica è simile a una scala a pioli ritorta a spirale dove i pioli sono rappresentati dalle basi appaiate e il resto della scala è costituito dall'alternarsi di zuccheri e fosfati



LA TRASCRIZIONE

La molecola che conduce le informazioni dal Dna e funge da stampo per la sintesi delle proteine è l'Rna (acido ribonucleico)

La chirurgia Intervento senza precedenti: nodulo polmonare asportato in diciotto minuti

Pascale, via il tumore senza bisturi né anestesia

Operazione in endoscopia
La paziente: dopo tre ore ero già tornata a casa

Olga Fernandes

Sono bastati solo 18 minuti al professore Gaetano Rocco, direttore del Dipartimento toraco-polmonare e della chirurgia toracica dell'Istituto Pascale, per asportare un nodulo al polmone con una singola incisione. Dopo poco più di tre ore dall'intervento la paziente, Giuseppina Martino, 47 anni, è tornata a casa dal marito e dai suoi tre figli. Un taglietto, non più lungo di sei centimetri. Un intervento di alta chirurgia, il primo del suo genere nel mondo, che apre la strada a una nuova tecnica di asportazione ambulatoriale dei noduli polmonari.

Sulla paziente è stata effettuata anestesia locale: «La grande novità - continua Gaetano Rocco - è che per la prima volta si è operato su una paziente sveglia e vigile». È Giuseppina, 47 anni, originaria di Benevento e residente ad Avellino, fisioterapista allegra e solare, non si è persa d'animo. Anzi, ha parlato e collaborato con i medici: «È stato un vero lavoro di equipe - prosegue Rocco - per rimuovere il nodulo abbiamo utilizzato un endoscopio di 5 millimetri, che abbiamo introdotto nel torace attraverso una piccola incisione di due centimetri».

Il lungo peregrinare di Giuseppina

inizia a maggio dello scorso anno, da quando cioè una tosse persistente e stizzosa non le dà pace. «I medici - racconta - non sapevano da cosa dipendesse. Ho

preso antibiotici e cortisone, ma senza nessun miglioramento». Così, un lungo calvario tra medici ed esami strumentali: «Non sapevano - aggiunge Giuseppina - cosa consigliarmi di fare, fino a quando ho deciso autonomamente di fare una radiografia al torace che evidenziò un'immagine nodulare a carico del polmone destro». A luglio una Tac del torace, ecco arrivare la sentenza: nodularità multipla ai polmoni. Dopo vari pellegrinaggi in diversi ospedali, a fine ottobre Giuseppina approda al Pascale dove viene visitata dal professore Rocco. «Poche ore dopo l'intervento - ricorda - sono tornata a casa dai miei figli e stavo bene, ora faccio una vita normale anche se devo comunque seguire il ciclo di chemioterapia». In questi casi il tempo è prezioso: l'intervento deve avvenire rapidamente, e così è stato. Ma Giuseppina non ha ancora vinto la sua battaglia. Il nodulo asportato ha chiarito la diagnosi: adenocarcinoma gastroenterico con metastasi polmonari. «Fino a pochi anni fa - commenta il direttore generale del Pascale Tonino Pedicini - questo intervento era invasivo al massimo, spesso le persone perdevano una parte del polmone, oggi non è più così».

© RIPRODUZIONE RISERVATA





SU

Le asportano un tumore senza bisturi né anestesia

Niente bisturi e anestesia: poco più di un'ora di intervento, al termine del quale la paziente è tornata a casa da marito e figli. A Napoli è stato asportato un carcinoma dal polmone di una donna con un'operazione innovativa: prima è stata fatta una piccola incisione al torace, poi sono stati introdotti dei micro strumenti, tra cui una pinza e un "taglia e cuci", che in 20 minuti hanno asportato la metastasi.



Mesi e mesi di ansia, quelli vissuti da Giuseppina Martino, una donna di Benevento colpita da tumore al

polmone destro. Fino a quell'operazione che ha fatto il giro del mondo. All'Istituto per la cura dei tumori "Pascale" di Napoli, la donna è stata sottoposta a un intervento di chirurgia toracica con una tecnica non invasiva: un taglio di pochi centimetri, senza anestesia generale, dopo il quale è stato asportato il tumore. Un intervento senza precedenti in Italia, durato 80 minuti. «Sono tornata a casa dopo poche ore e stavo bene - ha raccontato Giuseppina -, ora faccio una vita normale anche se devo seguire il ciclo di chemioterapia».



LA RIVINCITA DEI PROGRAMMI VOLUTI DA BUSH E BOCCIATI DA OBAMA

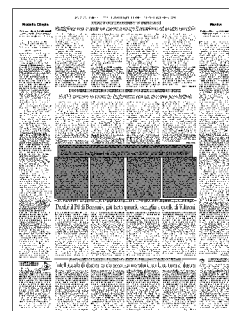
L'astinenza insegnata ai ragazzini funziona, più dei preservativi

Roma. "L'amore verrà, l'amore verrà", cantavano Diana Ross e le Supremes nei lontani Sixties. Concetto semplice ma sempre meno popolare nell'America in cui sesso precocissimo e gravidanze adolescenziali sono calamità nazionali, invano fronteggiate a suon di educazione sessuale dalla più tenera età e di propaganda sull'uso di preservativi. Ieri, però, il Washington Post raccontava in un lungo articolo i buoni risultati di un programma di incoraggiamento all'astinenza, finanziato con fondi federali e condotto dall'Università della Pennsylvania sui ragazzini della sesta e settima classe elementare (corrispondenti alla prima e seconda media italiane).

Otto ore complessive di lezioni sui vantaggi di non bruciare le tappe, abbinati a giochi di ruolo incentrati sul tema "come resistere alle pressioni per avere rapporti sessuali": sono alcune delle strategie messe in campo dal programma, che secondo i ricercatori responsabili, intervistati dal Washington Post, "è in grado di convincere una percentuale significativa di ragazzini a ritardare l'attività sessuale".

Lo studio ha coinvolto 662 studenti afroamericani, provenienti da quattro scuole pubbliche di una città del nord est degli Stati Uniti, ed è durato tre anni, dal 2001 al 2004. Tirando le somme, si è visto che solo un terzo degli alunni che avevano completato quello che per brevità possiamo chiamare "corso di astinenza" ha avviato esperienze sessuali nei due anni successivi, mentre tra gli studenti che avevano frequentato altre classi - comprese quelle nelle quali viene somministrata l'educazione sessuale classica, incentrata su "sesso sicuro" e contraccezione - la percentuale di chi ha inaugurato esperienze sessuali nei due anni successivi sale al cinquanta per cento. La novità è che per la prima volta sono stati messi a confronto un programma incentrato sull'astinenza e quelli basati su strategie alternative, e i soggetti coinvolti sono stati seguiti per un periodo prolungato di tempo.

La ricerca, pubblicata negli Archives of Pediatric & Adolescent Medicine, cambia qualche carta in tavola, dopo che, nel maggio dello scorso anno, il presidente Barack Obama aveva annunciato il taglio dei fondi pubblici destinati ai programmi di astinenza sessuale tra i giovani, fortemente voluti e promossi dal suo predecessore alla Casa Bianca, e accusati dalla nuova Amministrazione di essere molto costosi e molto inefficaci. Al loro posto, Obama ha voluto "iniziative di prevenzione, anche religiose e di comunità, delle gravidanze dei teenager", che dimostrassero efficacia "scientifica" e nelle quali l'educazione all'uso degli anticoncezionali è la finalità principale. Ma adesso, ha detto Robert Rector, responsabile di ricerca della Heritage Foundation, che aveva elaborato, all'epoca di Bush, i criteri per il finanziamento federale dei programmi sull'astinenza, il nuovo studio "abbatte il principale argomento di opposizione a quei programmi". Lunedì è stato proposto dall'Amministrazione Obama che dall'iniziale finanziamento di 114 milioni di dollari, il programma di prevenzione delle gravidanze tra le teenager possa arrivare a 183 milioni. E ora, scrive il WP, anche critici di lunga data della politica basata sull'astinenza dicono che i risultati del programma dell'Università della Pennsylvania, "forniscono la prova evidente che tali programmi possono funzionare" e che meritano di essere finanziati. (nic.til)



EPIDEMIOLOGIA

Papilloma ed epatiti sono i «vettori» più subdoli

È importante impedire la cronicizzazione dei processi infettivi

Il rapporto tra virus e tumori negli animali è noto da cent'anni ma solo da una trentina si è incominciato a capire l'importanza di alcune infezioni nei tumori dell'uomo. A livello mondiale circa il 20% dei tumori è attualmente attribuito a infezioni. Tale percentuale è, come per tutte le altre malattie infettive, superiore nei Paesi poveri (più di 25%) che nei Paesi ricchi (circa 8 per cento).

I più importanti tumori causati da infezioni sono quelli della cervicce uterina, del fegato e dello stomaco. Il tumore della cervicce è molto diminuito in Paesi come l'Italia grazie alla diffusione degli screening (pap test) ma rappresenta ancora il tumore più frequente nelle donne in Africa e in molti Paesi latino-americani e asiatici. La sua causa è un virus, il papillomavirus umano (Hpv), che si trasmette prevalentemente per via sessuale. In Italia circa il 10% delle donne è portatore di questo virus ma, in alcune popolazioni, questa quota raggiunge il 50%. Più che un virus, l'Hpv è una famiglia di virus che comprende più di 100 tipi diversi di cui una dozzina sono cancerogeni e due (Hpv 16 e 18, contro cui agisce il vaccino di recente distribuito in Italia) causano, da soli, il 70% dei tumori della cervicce e la maggioranza degli altri, più rari, tumori anogenitali.

Per la sua importanza, l'Hpv è considerato una causa "necessaria" anche se non sufficiente. Un elevato numero di gravidanze, il fumo e l'uso prolungato di contraccettivi orali contribuiscono a rendere questo il tumore della cervicce più probabile in presenza di Hpv.

Il tumore del fegato ha, in circa l'85% dei casi, un'etiologia virale ma legata a due virus diversi: il virus dell'epatite B e C. I soggetti portatori di questi virus hanno un rischio decine di volte aumentato di sviluppare questo tumore, ma altri fattori noti, soprattutto l'abuso di bevande alcoliche, possono causarlo anche in assenza di infezione. Il virus dell'epatite B si trasmette verticalmente durante il parto od orizzontalmente nell'infanzia e attraverso i rapporti sessuali. Il virus dell'epatite C si acquisisce quasi esclusivamente attraverso il sangue, ovvero con aghi o donazioni di sangue contaminate. Nei Paesi ricchi il virus dell'epatite C è soprattutto frequente negli utilizzatori di droghe intravenose mentre nei Paesi poveri (ma anche in Italia fino agli anni Settanta) l'epatite C si contrae prevalentemente in ambiente sanitario.

Il terzo tumore più importante legato a un'infezio-

ne è il tumore dello stomaco dove, però, è un battere, l'*Helicobacter pylori*, e non un virus a essere coinvolto. Non si sa con certezza se tutti o solo una quota dei tumori dello stomaco siano causati dall'*Helicobacter*. La frequenza dell'infezione e, di conseguenza, quella del tumore sono molto diminuite negli ultimi decenni principalmente grazie al miglioramento nell'igiene e nella conservazione dei cibi. Alcune abitudini alimentari (elevato consumo di sale e scarso consumo di frutta e verdura) contribuiscono a rendere il tumore dello stomaco più frequente in certe popolazioni.

Anche alcune leucemie e linfomi sono dovuti a virus come il virus di Epstein Barr mentre alcuni parassiti diffusi in Africa e in Estremo Oriente causano l'insorgenza di tumori negli organi infestati (es. vescica o fegato). Per quanto riguarda l'importante influenza dell'Hiv sul rischio di alcuni tumori, si veda l'articolo in basso.

La scoperta del nesso infezioni-tumori apre importanti prospettive di prevenzione. Possediamo già vaccini che prevengono l'infezione del virus dell'epatite B e degli Hpv 16 e 18. Mentre il vaccino contro l'epatite B si usa da anni in quasi tutto il mondo, Italia compresa, quello contro l'Hpv è ancora troppo costoso per i Paesi poveri. Un problema in alcuni Paesi ricchi è, invece, l'ingiustificata diffidenza di alcuni settori della popolazione verso le vaccinazioni che impedisce di raggiungere una copertura vaccinale sufficiente. Solo, infatti, se la maggioranza della popolazione è vaccinata si può estirpare un'infezione, come è successo per il vaiolo.

Infine, è importante capire che l'interazione agente infettivo-ospite che porta a un tumore è diversa da quella delle infezioni comuni. Per l'insorgenza di un tumore è necessario che l'infezione diventi cronica e provochi, nell'arco di decenni, danni irreversibili al Dna cellulare. Questo lungo intervallo permette di intervenire con diagnosi e terapia precoci. Esistono già farmaci in grado di sradicare le epatiti B e C e l'*Helicobacter pylori* mentre, nel caso dell'Hpv, procedure chirurgiche minimamente invasive possono eliminare le cellule infettate.

Silvia Franceschi

Responsabile sezione Infezioni

Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro

Lione - Francia

I Paesi poveri pagano un prezzo altissimo



IL RUOLO DELLE TECNOLOGIE NELLA PRESCRIZIONE DELLE CURE

Con Internet galoppa la «farmacoinformatica»

Sono sempre più numerosi gli strumenti elettronici a disposizione del medico, anche in ambito oncologico, per migliorare la prescrizione di farmaci e verificarne gli effetti. E i loro benefici sono ormai tangibili: «La farmaco-informatica ha cambiato il modo in cui si pratica la Sanità», arrivano ad affermare in un ampio articolo di messa a punto pubblicato di recente sulla rivista «Lancet Oncology» tre ricercatori del Dipartimento di Farmacia dell'Università di Singapore, diretti da Alexander Chan.

Dopo aver ricordato che l'uso delle tecnologie interattive in Sanità può essere fatto risalire ai programmi radiofonici e ai film educativi sul cancro realizzati dall'«American Cancer Society» fin dagli anni Venti del secolo scorso, l'articolo sottolinea l'importanza che il web ha avuto come strumento di diffusione tra i malati e nel pubblico generale di una gran messe di conoscenze sulla prevenzione e sulla cura dei tumori, sia nella sua versione fondamentalmente monodirezionale (il cosiddetto web 1.0) sia in quella più condivisa e paritaria, in cui ogni utente ha facoltà di dialogare con gli altri per partecipare alla creazione di contenuti arricchiti (il web 2.0). Per non parlare, infine, delle promesse del web 3.0 prossimo venturo, il cosiddetto web semantico, che si preannuncia capace di elaborare in nuovi modi i materiali on-line per recuperarli e assemblarli dando loro significati nuovi.

L'impiego del web è ormai entrato anche nella pratica degli oncologi

«L'idea di integrare la farmacoinformatica nella pratica clinica in **oncologia** come supporto per risolvere i problemi legati all'uso dei farmaci (o Drp, dall'inglese "drug-related problems") è molto attraente», scrivono Chan e colleghi, elencando le tipologie di classificazione messe a punto dalla Fondazione pharmaceutical care network europe (vedi tabella). «I progressi in campo informatico hanno portato al concetto di "adattamento computerizzato" (il cosiddetto "computerised tailoring") dell'informazione medica per puntare a un'assistenza personalizzata. I professionisti dell'area oncologica - concludono - dovrebbero non solo focalizzarsi sull'acquisizione di nuove strategie terapeutiche, comprese quelle offerte dalle tecnologie informatiche, ma anche individuare in modo efficiente informazioni cliniche affidabili».

Accanto al nodo cruciale della correttezza e completezza delle informazioni non si possono trascurare i rischi legati alla deumanizzazione del rapporto tra medico e paziente, alla possibilità di conflitti tra le raccomandazioni provenienti da fonti diverse e all'auto-prescrizione indotta dalla consultazione di Internet.

Su questo ultimo aspetto la cronaca delle ultime settimane ha registrato una novità importante: dopo parecchi anni di confusione sull'applicabilità al web delle regole stabilite per i media tradizionali, la «Food and Drug Administration» americana ha finalmente avviato, in novembre, una serie di audizioni pubbliche che porteranno alla stesura di nuove normative per il ciberspazio.

In particolare, l'agenzia regolatoria statunitense si è posta il problema di fornire indicazioni ai molti attori che sono coinvolti nell'informazione al paziente su Internet e sui social network. Attori che stanno assumendo un ruolo sempre più significativo nella vita di moltissimi navigatori della rete, per via della facilità con cui permettono di creare nuove interazioni tra le persone, sulla base di una fiducia che in alcuni casi espone i più sprovvedu-

ti al rischio di essere esposti a forme subdole di pubblicità non dichiarata.

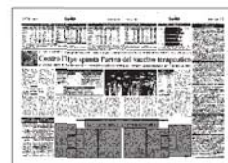
Finora anche negli Stati Uniti il campo della comunicazione su malattie e farmaci attraverso i social network è stato guardato con timore dagli attori

più responsabili - spesso preoccupati all'idea di infrangere norme che hanno il limite di essere state pensate prima dell'avvento della rete - e invaso dai più spregiudicati. Per questo motivo la decisione della «Food and drug administration» di fornire elementi certi su cui impostare le campagne di promozione e marketing in ambito sanitario è stata accolta con molta soddisfazione in rete.

Il processo è stato avviato negli Stati Uniti nello scorso novembre e in questo momento si trova nella fase di raccolta dei commenti da parte del pubblico. Una raccolta, questa, che si concluderà alla fine di febbraio.

Fabio Turone

In America la «Fda» sta studiando delle regole per il ciberspazio



La rivista «The Lancet» fa il punto sugli studi in corso per individuare terapie immunologiche innovative per il cancro della cervice e le altre forme tumorali associate

Contro l'Hpv spunta l'arma del vaccino terapeutico

La nuova profilassi punta a sfruttare le caratteristiche specifiche del virus per attivare una risposta immunitaria di tipo cellulare

Sfruttare le caratteristiche peculiari del papilloma virus per attivare una risposta immunitaria di tipo cellulare contro il tumore: è questo l'obiettivo dei ricercatori impegnati nello studio di nuove terapie immunologiche contro il cancro della cervice e le altre forme tumorali associate alla presenza di infezione da virus Hpv (vagina, vulva, ano e orofaringe) come spiegano Cornelia L. Trimble e Ian H. Frazer in un lavoro recentemente pubblicato sulla rivista «The Lancet» che fa il punto della situazione sugli studi legati alla produzione di questo nuovo vaccino terapeutico.

Oggi in commercio esiste già un vaccino contro l'infezione da Hpv, ma si tratta di un vaccino preventivo, da non confondere con quello terapeutico al quale la comunità scientifica sta ancora lavorando. «Il vaccino preventivo rappresenta un'arma straordinaria e molto efficace contro l'infezione da Hpv e la scelta di vaccinare le ragazze prima dell'inizio della loro vita sessuale attiva permetterà di ridurre notevolmente la diffusione del virus almeno per quanto riguarda i sottotipi contro i quali il vaccino è stato studiato e che sono i più pericolosi dal punto di vista oncologico», afferma **Alberto Mantovani**, direttore scientifico dell'Istituto Clinico Humanitas e docente dell'Università di Milano, che da anni si dedica allo studio dei meccanismi immunitari.

In linea teorica, infatti, il vaccino preventivo e la possibilità di effettuare un esame di screening semplice ed efficace come il Pap test dovrebbero quasi azzerare il rischio che il tumore della cervice giunga nelle sue fasi più avanzate e difficili da curare, rendendo superfluo lo sviluppo di nuovi trattamenti.

Moltiplicare gli sforzi a livello di prevenzione primaria (vac-

cino preventivo) e secondaria (Pap test) è una strategia vincente, ma i dati dimostrano che da sola non basta, anche perché in molti Paesi del mondo non sono disponibili le infrastrutture e i finanziamenti necessari a preve-

La prevenzione da sola non basta

nire il tumore della cervice che resta la seconda causa di morte per cancro tra le donne con circa 250mila vittime ogni anno nel mondo.

«Inoltre - spiega Mantovani - i risultati della vaccinazione preventiva saranno pienamente visibili solo tra molti anni, ma è essenziale curare anche le donne che sono malate oggi». Ecco perché i ricercatori hanno indirizzato la loro attenzione su un vaccino terapeutico.

I tumori causati dal virus Hpv, e in particolar modo quello della cervice, sono candidati ideali per lo sviluppo di una terapia immunitaria: sono, infatti, piuttosto diffusi e mostrano la presenza di proteine virali che il sistema immunitario è in grado di riconoscere come "non-self", come dimostra il fatto che spesso l'infezione da Hpv si risolve spontaneamente senza bisogno di altri interventi oltre a quello naturale delle nostre difese immunitarie.

Un'altra caratteristica utile è senza dubbio la presenza di uno stadio precanceroso ben riconoscibile e che può essere utilizzato per comprendere meglio i meccanismi che portano allo sviluppo della malattia. Infine il tratto genitale inferiore è facilmente valutabile e ciò consente ai medici di seguire passo per passo gli effetti dei trattamenti, sia sistemici sia topici, e di studiare anche l'ambiente che circonda il tumore per capire in dettaglio cosa serve alla malattia per progredire.

Nonostante queste caratteristiche, la strada che porta al vaccino terapeutico per i tumori cau-

sati dal papilloma virus è comunque piena di ostacoli: «Non è semplice riuscire ad attivare il sistema immunitario contro il tumore, le variabili in gioco sono molte e non sempre perfettamente controllabili - chiarisce Mantovani -. Il sistema immunitario di una donna con tumore della cervice è come "addormentato" da anni di convivenza con il virus e deve essere risvegliato nel mo-

do giusto, scatenando reazioni immunitarie particolari (mediate da cellule) che sono diverse da quelle che si attivano con il vaccino preventivo (mediate da anticorpi), come evidenziato da studi condotti nel nostro Paese con il sostegno dell'Associazione italiana per la ricerca sul cancro».

Il primo passo nella messa a punto del vaccino terapeutico prevede l'identificazione della proteina virale più adatta a scatenare una risposta immunitaria contro il tumore: il virus Hpv ne

produce fino a nove (L1, L2 ed E1-E7), ma le attenzioni dei ricercatori sono concentrate soprattutto su quelle note come E6 ed E7 che rappresentano gli antigeni contro i quali sono diretti molti dei vaccini terapeutici in fase di studio.

Si passa poi alla ricerca di un mezzo efficace per veicolare le molecole identificate che possono includere proteine di fusione o virus ricombinanti, ma spesso succede che risultati incoraggianti a livello preclinico sia dal punto di vista della sicurezza sia da quello dell'efficacia non corrispondano a benefici clinici nell'uomo.

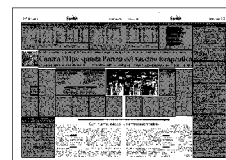
Al momento di testare il vaccino direttamente nell'uomo, sorgono inoltre altre difficoltà, non presenti in laboratorio o nei modelli animali utilizzati, come a esempio la scelta delle persone da coinvolgere negli studi clinici. Se infatti si sperimenta il vaccino solo su persone allo stadio terminale si rischia di imbattersi in tumori che, oltre alle caratteristiche standard, hanno anche nuove mutazioni o riarrangiamenti che rendono inefficace la nuova terapia.

Per completare il quadro mancano però alcuni importanti tasselli, come spiegano nella revisione Trimble e Frazer. È necessario, per esempio, sviluppare strumenti per misurare la risposta immunitaria a livello delle mucose e a livello dell'ambiente che circonda il tumore o individuare marcatori per identificare le lesioni che con maggiore probabilità risponderanno al vaccino. La terapia immunologica resta comunque un obiettivo primario anche per i tumori causati dal virus Hpv: «Una vera e propria sfida scientifica per chi si occupa di vaccini antitumorali», conclude Mantovani. «Queste strategie terapeutiche sono solo agli albori, ma se ne intuiscono perfettamente le enormi potenzialità. Oggi ci sentiamo un po' pionieri, proprio come i fratelli Wright che nel 1903 riuscirono a volare per la prima volta: solo pochi secondi di volo che aprirono la strada a un secolo di progressi e conquiste: nei cieli».

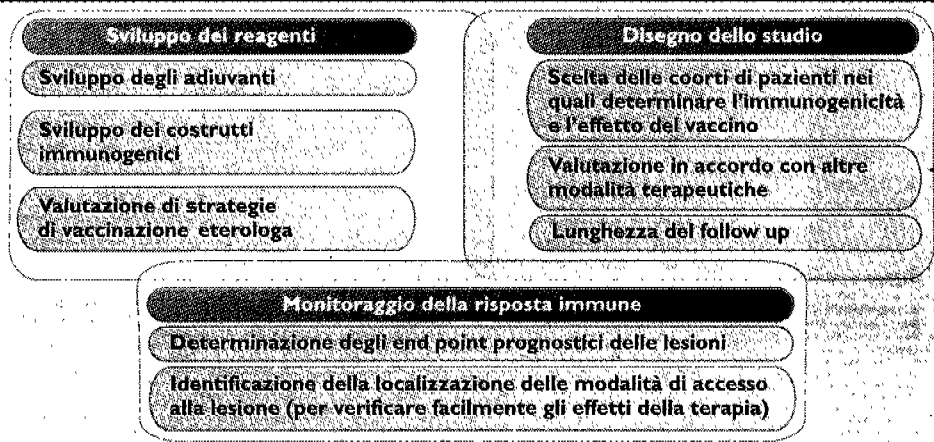
Cristina Ferrario

L'incidenza	
Tipologia	Incidenza (100.000)
Cervice	16,2
Pene	0,0-3,7
Vulva	0,0-3,5
Vagina	0,0-1,5
Ano	0,1-2,8 (maschi) 0,0-2,2 (femmine)
Orofaringe e tonsille	0,3-21,5 (maschi) 0,0-2,0 (femmine)

Fonte: Uicc, report 2010



Le barriere alla vaccinazione anti-Hpv

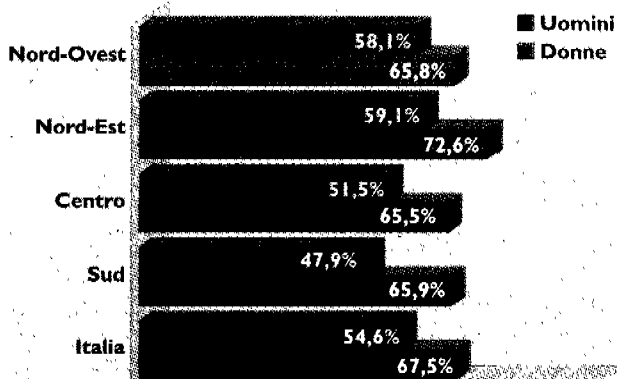


Problemi sull'uso dei farmaci

Dominio della classificazione	Significato della classificazione
PER PROBLEMI	
P1 Reazioni avverse	Il paziente soffre di una reazione avversa
P2 Problemi nella scelta del farmaco	Il paziente sta ricevendo o sta per ricevere un farmaco sbagliato per la sua malattia/condiz., o non sta ricevendo alcun farmaco
P3 Problemi di dosaggio	Il paziente riceve una quantità di farmaco maggiore o minore di quella necessaria
P4 Problemi nell'uso del farmaco	Viene assunto o somministrato un farmaco sbagliato (o nessun farmaco)
P5 Interazioni	C'è un'interaz. manifesta o potenziale tra due farmaci o tra un farmaco e un alimento
P6 Altro	Altri tipi di problemi
PER CAUSE	
C1 Selezione del farmaco/dose	La causa del problema è legata alla selezione del farmaco e/o allo schema di somministrazione
C2 Processo legato all'uso del farmaco	La causa del problema è legata al modo in cui il paziente usa il farmaco, a dispetto delle istruzioni corrette (sul foglietto)
C3 Informazione	La causa del problema è legata alla assenza o al fraintendimento dell'informazione
C4 Paziente (psicologica)	La causa è legata alla personalità o al comportamento del paziente
C5 Logistica (farmacia)	La causa è legata alla logistica della prescrizione o della dispensazione
C6 Altro	Altre cause

Fonte: Fondazione Pharmaceutical Care Network Europe

La sopravvivenza (*)



(*) Tutti i tumori (Icd-9 140-208 escl. 173). Sopravvivenza relativa a 5 anni dalla diagnosi per macro-area. Tutte le età. Anno 2007

L'incidenza dei tumori in Italia (età 0-84)

Regione	Uomini			Donne			Regione	Uomini			Donne		
	Casi	Tasso grezzo	Tasso std	Casi	Tasso grezzo	Tasso std		Casi	Tasso grezzo	Tasso std	Casi	Tasso grezzo	Tasso std
Piemonte	12.096	610	376	10.130	496	286	Marche	3876	573	352	3.045	436	266
V. d'Aosta	329	575	388	286	496	310	Lazio	12.902	518	360	11.683	445	288
Lombardia	23.349	541	367	22.253	501	305	Abruzzo	2539	425	279	2.190	354	211
Trentino	2208	480	361	1.962	421	280	Molise	704	459	313	497	316	200
Veneto	10.527	489	348	10.113	459	282	Campania	12.573	437	395	9.935	334	261
Friuli V.G.	3091	576	358	3.208	576	328	Puglia	7701	385	303	6.548	316	223
Liguria	4620	651	362	3.915	518	271	Basilicata	1326	453	328	1.029	346	234
Emilia R.	10.319	568	338	9.923	530	298	Calabria	3576	357	275	2.989	292	207
Toscana	9464	590	352	8.036	481	275	Sicilia	8987	364	288	7.004	272	190
Umbria	2285	600	360	1.944	492	281	Sardegna	3444	434	329	3.037	374	248
Italia	132.141	483	336	122.052	431	274							

Tasso grezzo: calcolato come rapporto tra casi e popolazione, per 100.000

Tasso standardizzato (std): tasso corretto per età utilizzando come standard la popolazione europea, per 100.000

Fonte: i dati sono stimati dal Reparto epidemiologia dei tumori del Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute dell'Istituto superiore di Sanità (2008)

La mortalità per cancro nel nostro Paese (età 0-84)

Regione	Uomini			Donne			Regione	Uomini			Donne		
	Decessi	Tasso grezzo	Tasso std	Casi	Tasso grezzo	Tasso std		Decessi	Tasso grezzo	Tasso std	Casi	Tasso grezzo	Tasso std
Piemonte	6.307	318	185	4.150	203	101	Marche	1.974	292	167	1.214	174	89
V. d'Aosta	173	302	193	113	197	106	Lazio	6.526	262	173	4.609	176	100
Lombardia	12.556	291	189	9.231	208	110	Abruzzo	1.586	265	166	993	160	86
Trentino	1.152	251	180	790	170	99	Molise	429	280	180	224	142	80
Veneto	5.602	260	175	4.101	186	100	Campania	7.595	264	233	4.311	145	105
Friuli V.G.	1.682	313	183	1.332	239	117	Puglia	4.770	238	181	2.911	140	91
Liguria	2.460	347	177	1.651	219	96	Basilicata	802	274	188	449	151	92
Emilia R.	5.458	301	165	3.881	207	100	Calabria	2.167	216	160	1.310	128	83
Toscana	4.952	309	171	3.273	196	95	Sicilia	5.907	239	182	3.846	149	96
Umbria	1.162	305	169	786	199	96	Sardegna	2.129	268	198	1.331	164	100
Italia	73.355	268	177	50.925	180	101							

Tasso grezzo: calcolato come rapporto tra decessi e popolazione, per 100.000

Tasso standardizzato (std): tasso di mortalità corretto per età utilizzando come standard la popolazione mondiale, per 100.000

Fonte: i dati sono stimati dal Reparto epidemiologia dei tumori del Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute dell'Istituto superiore di Sanità. È anche disponibile una banca dati della mortalità elaborata (2008)

Le novità in pillole

Le statine confondono il Psa

Se il paziente assume statine, l'esame del Psa rischia di fornire risultati falsamente rassicuranti: è questa la conclusione di uno studio pubblicato sul numero di gennaio del "Journal of Urology" da un gruppo di ricercatori diretti da Spencer Krane dell'Henry Ford Health System di Detroit, negli Stati Uniti, che hanno preso in esame oltre 3.000 pazienti con cancro della prostata seguiti tra il 2001 e il 2006.

Alcuni studi avevano già associato le statine a una riduzione dei valori di antigene prostatico, ma erano stati condotti nel corso di screening, in cui l'eventuale presenza del tumore era da accertare: la ricerca di Krane e colleghi, invece, ha confrontato oltre 1.000 pazienti che assumevano una statina (di qualsiasi tipo) con circa 2.800 che non ne assumevano.

Il valore mediano del Psa tra i due gruppi è risultato essere di 5,0 nei primi e di 5,2 nei secondi, con una differenza che però si è rivelata molto maggiore nella fascia di età tra i 50 e i 59 anni e in particolare nei soggetti con indice di massa corporea compreso tra 25 e 29,9.

Un altro fattore che associato alle statine appare capace di alterare notevolmente i livelli di Psa è la stadiazione avanzata del tumore (misurata con la scala di Gleason): quanto più è avanzato il cancro della prostata, tanto più l'assunzione di una statina riduce il valore del Psa.

I ricercatori non sono al momento in grado di ipotizzare il meccanismo biologico all'origine di questo effetto delle statine, ma mettono in guardia contro il rischio che la loro assunzione complichino lo screening, come pure - a diagnosi avvenuta - la valutazione dell'efficacia di una terapia e un'eventuale ricaduta.

Screening più efficaci con il test per il Dna del papilloma virus

Secondo i risultati di uno studio recentemente pubblicato su "Lancet Oncology", il test per la ricerca del Dna del virus Hpv è superiore all'esame citologico tradizionale nella prevenzione del tumore invasivo della cervice. I ricercatori del Centro per la prevenzione del cancro di Torino guidati da Galileo Rondo hanno valutato l'efficacia dei due tipi di esame nell'identificazione delle lesioni persistenti e di alto grado (Cin 2 e 3 a tumori invasivi) causate dall'infezione da papilloma virus in uno studio che ha coinvolto poco meno di 95.000 donne di età compresa tra i 25 e i 60 anni. Gli autori sostengono che la maggiore efficacia del test per la ricerca del Dna virale è legata al fatto che questo esame è in grado di individuare le lesioni più precocemente del classico Pap test, ma mettono in guardia contro i trattamenti non necessari che potrebbero derivare dai risultati del test. Nelle donne più giovani infatti si rischia di rimuovere lesioni Cin2 destinate a regredire spontaneamente con interventi che aumentano la morbilità legata alla gravidanza.

La nuova videopillola scruta meglio il colon

Si avvicina il giorno in cui le videocapsule ingeribili per l'esplorazione del colon potranno assicurare un risultato paragonabile a quello della colonscopia senza richiedere sedazione e insufflazione d'aria. Secondo uno studio pubblicato nel numero di dicembre 2009 della rivista "Endoscopy", la seconda generazione di videocapsule ha molto accresciuto la sensibilità e la specificità nel rilevare nel colon polipi di almeno 6 millimetri di diametro rispetto a quelle di prima generazione, già abbastanza diffuse negli studi sull'intestino tenue, ma non paragonabile alla colonscopia nell'esame del crasso.

Lo studio, finanziato dalla società israeliana Given Imaging che produce le capsule, è stato diretto da Rami Eliaidm dell'ospedale Rambam Healthcare Campus di Haifa. I ricercatori hanno reclutato 98 pazienti per confrontare la nuova capsula - che registra 35 fotogrammi al secondo contro i 4 fotogrammi al secondo di quella di prima generazione - con la colonscopia convenzionale.

La videopillola ha mostrato una specificità del 76% con i polipi di dimensioni superiore ai 6 mm e dell'89% con quelli oltre i 10 mm; in entrambi i casi la sensibilità è stata di poco inferiore al 90 per cento.

«L'endoscopia con la capsula per il colon di seconda generazione è un metodo sicuro ed efficace per visualizzare il colon e rilevare le lesioni» concludono i ricercatori, sottolineando però la necessità di ulteriori studi prospettici e comparativi.

Più effetti collaterali se il paziente è anziano

A partire dai 65 anni è più probabile andare incontro a effetti collaterali causati dalla chemioterapia. Lo affermano dalle pagine del "Journal of Clinical Oncology", Elizabeth A. Christillas e colleghi dopo aver seguito 1.371 pazienti ai quali era stato diagnosticato un carcinoma polmonare non a piccole cellule di grado IIIb e IV. Nel 35% dei pazienti sottoposti a chemioterapia per questo tumore sono stati osservati eventi avversi, ma le percentuali variano notevolmente con il variare dell'età: si fermano al 29% prima dei 65 anni, mentre salgono al 42% tra 65 e i 74 anni e al 36% dopo i 75.

Non è ancora del tutto chiaro quale sia il miglior trattamento per i pazienti oncologici anziani, che hanno meno probabilità di essere sottoposti a chemioterapia rispetto ai giovani: si tratta di trovare il giusto equilibrio tra effetti collaterali e miglioramento dei sintomi in modo da assicurare la migliore qualità di vita possibile.

Una sentinella vigile anche per la tiroide

L'analisi dei linfonodi sentinella, pratica comune per il tumore del seno e per il melanoma, ha un ruolo di primo piano anche nel tumore differenziato della tiroide poiché permette di conoscere lo stato degli altri linfonodi e dunque la diffusione del tumore. E quanto emerge da uno studio condotto da Richard J. Payne e colleghi su poco meno di 100 soggetti e recentemente pubblicato sulla rivista "Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery". La sensibilità della tecnica nell'individuare lo stato dei linfonodi non sentinella è del 100% e la sua specificità arriva all'86%, mentre i valori predittivi positivo e negativo sono pari al 40% e al 100%. Come spiegano gli autori, i medici possono ora stabilire se un linfonodo sentinella è maligno o benigno quando il paziente è ancora in sala operatoria e procedere di conseguenza con il miglior trattamento chirurgico, evitando interventi inutili se il linfonodo sentinella è negativo o procedendo con l'asportazione dei linfonodi del collo in caso di risultato positivo.

a cura di Fabio Turone

Si celebra il 4 febbraio la Giornata mondiale contro il cancro promossa dall'International Union Against Cancer (Uicc) con il sostegno dell'Oms

Lotta alle infezioni che spianano la strada ai tumori

Virus e batteri sono responsabili del 20% delle neoplasie nel mondo
Allarme nei Pvs - Prevenzione d'obbligo

La campagna 2010 di prevenzione dei tumori promossa dall'Unione internazionale contro il cancro (Uicc, con sede a Ginevra) porta l'attenzione sul ruolo degli agenti infettivi nell'insorgenza di alcuni tipi di tumore per divulgare un messaggio di prevenzione. Il motto della campagna è «Anche il cancro si può prevenire».

La frazione di tumori connessi a pregresse infezioni è, nei Paesi industrializzati, relativamente bassa (secondo l'Oms causano da noi il 6% dei decessi per cancro), mentre in molti Paesi a minor sviluppo economico costituiscono una vera e propria emergenza di salute pubblica (22% delle morti per cancro in media, con punte superiori al 50% nell'Africa subsahariana).

A esempio, il cancro del collo dell'utero, che in Italia rappresenta appena l'1,6% dell'incidenza (nuovi casi osservati ogni anno) e lo 0,6% della mortalità per tumori tra le donne, è una delle malattie più devastanti nei Paesi in via di sviluppo: l'80% delle 270.000 morti per cancro del collo dell'utero nel mondo si verifica infatti in Paesi meno sviluppati, dove la diagnosi precoce attraverso il pap test, che è stata decisiva per il controllo di questa patologia in Italia, è poco diffusa o del tutto assente. Il cancro del collo dell'utero è una malattia che si può in grandissima proporzione prevenire: evitando comportamenti a rischio, introducendo la vaccinazione contro il papillomavirus umano, effettuando lo screening delle lesioni precancerose. Dato

che i fattori di esposizione al rischio, le cause biologiche, l'evoluzione della malattia e le terapie per contrastarla, sono nel caso di questo tumore ben conosciuti, le persone e la società hanno il dovere di applicare queste conoscenze - in modi diversi, certo, a seconda delle condizioni in cui si opera - per prevenire non solo centinaia di migliaia di decessi evitabili, ma anche tutto ciò che la perdita di una donna rappresenta per la propria famiglia e la comunità in cui vive.

Per promuovere il messaggio della campagna di

prevenzione, l'Uicc mette a disposizione dei propri membri e di chi ne possa avere utilità una serie di strumenti scientifici e di comunicazione, quali un rapporto sugli agenti infettivi che causano tumori (con introduzione del Premio Nobel per la medicina 2008, **Harald zur Hausen**), note informative, poster,

cartoline elettroniche, video clips e altro ancora. Questo materiale, così come il materiale sviluppato per le campagne precedenti (prevenzione del fumo, promozione di un'alimentazione corretta, incentivazione della attività fisica), sono accessibili dalla pagina del sito web Uicc www.worldcancercampaign.org.

L'Uicc è la principale organizzazione non governativa dedicata alla prevenzione e al controllo del cancro a livello mondiale. È presente in oltre 100 Paesi attraverso 360 istituzioni che ne sono membri. Si tratta di associazioni di lotta contro il cancro, centri di cura e di ricerca, associazioni professionali, autorità sanitarie. Sono 18 le istituzioni italiane a essere oggi parte dell'Unione, e una di queste siede nel Consiglio di amministrazione.

La dichiarazione mondiale contro il cancro (versione italiana su <http://www.uicc.org/templates/uicc/pdf/wcd2008/wcditalienlow.pdf>) guida l'operato dell'Uicc attraverso 11 obiettivi di politica sanitaria, prevenzione e diagnosi precoce, terapie oncologiche, considerati obiettivi di possibile raggiungimento entro il 2020 a livello globale:

- sistemi organizzativi sostenibili per assicurare piani oncologici efficaci;

Una strategia in undici punti

- miglioramento dei sistemi di sorveglianza del carico oncologico e dei risultati degli interventi di controllo (Registri tumori);

- diminuzione del consumo globale di tabacco e di bevande alcoliche, controllo dell'obesità;



- vaccinazione universale contro Hpv (papillomavirus umano) e Hbc (virus dell'epatite B). Generalizzazione dell'accesso agli screening di provata efficacia;

- lotta ai pregiudizi e all'ignoranza;
- miglioramento della partecipazione ai programmi di diagnosi precoce attraverso maggior consapevolezza nel pubblico e operatori sanitari;
- trattamenti mirati alla guarigione, al supporto, alla riabilitazione e alla palliazione, resi accessibili a tutti i pazienti oncologici;
- terapie di controllo del dolore efficaci e accessibili a tutti i pazienti oncologici;
- miglioramento della formazione professionale in campo oncologico;
- riduzione dell'emigrazione degli operatori sanitari con specializzazione oncologica;
- miglioramento dei tassi di sopravvivenza.

Sono obiettivi ambiziosi, e verranno probabilmente raggiunti in misura disuguale - ma il 2020 è solo la prima tappa di un cammino. L'Uicc sta mobilitando, canalizzando e coordinando uno sforzo collettivo senza precedenti nella lotta contro il cancro, a beneficio dei pazienti oncologici e delle loro famiglie, ovunque si trovino.

Roberto Zanetti

Direttore Registro tumori Piemonte
Centro di prevenzione oncologica, Torino
Membro del Cda
dell'Unione internazionale contro il cancro

Maria Stella de Sabata

Direttrice di programmi
presso l'Unione internazionale contro il cancro

L'incidenza dei tumori nel mondo *

Area geografica	Popolazione (x 1.000)	Incidenza (x 1.000)
Mondo	6.436.826	11.430
Africa	737.536	715
Americhe	874.380	2.282
Mediterraneo orientale	519.688	467
Europa	883.311	3.057
Sud-est asiatico	1.671.904	1.726
Pacifico occidentale	1.738.457	3.165

Fonte: Oms 2008 (* dati riferiti al 2004)

Decessi stimati nel

2015

Area geografica	Popolaz.ne (x 1.000)	Decessi (x 1.000)
Mondo	7.186.888	9.259
Africa	959.839	677
Americhe	974.579	1.359
Mediterraneo orientale	636.658	402
Europa	875.665	2.024
Sud-est asiatico	1.910.608	1.713
Pacifico occidentale	1.829.539	3.983

Fonte: Oms 2008

Le tattiche preventive

- * Prevenzione primaria delle infezioni da epatite B e papilloma virus attraverso la vaccinazione
- * Evitare l'esposizione alle infezioni, laddove possibile (per esempio con cambiamenti nei comportamenti sessuali, sangue ed emoderivati sicuri, appropriata conservazione degli alimenti)
- * Implementare il rilevamento effettivo delle principali neoplasie attraverso diagnosi precoce e screening (a esempio usando vecchie e nuove tecnologie per il cancro alla cervice; test e trattamenti per l'*helicobacter pylori*; campioni per il linfoma di Burkitt e il sarcoma di Kaposi)
- * Sviluppo di protocolli per trattamenti target, per ottimizzare l'eliminazione dell'infezione sia dai pazienti acuti che dai cronici
- * Integrare il controllo del cancro con programmi per altre malattie croniche e problemi correlati

Le neoplasie che colpiscono di più *

Causa	Mondo	Africa	Americhe	Mediterraneo orientale	Europa	Sud-est asiatico	Pacifico occidentale
Bocca e cavo orale	439	30	38	29	72	195	74
Esofago	535	35	33	23	53	99	292
Stomaco	933	38	89	25	181	78	521
Colon retto	1.080	32	215	23	409	106	293
Fegato	632	65	37	13	67	64	385
Trachea, bronchi, polmoni	1.448	27	263	34	401	164	558
Seno	1.100	72	309	54	326	154	184
Cervice uterina	540	95	95	15	81	180	73
Ovaio	248	18	44	12	73	60	40
Prostata	605	77	235	13	180	45	54
Vescica	301	24	101	36	125	42	63
Leucemie	875	20	68	28	86	72	101

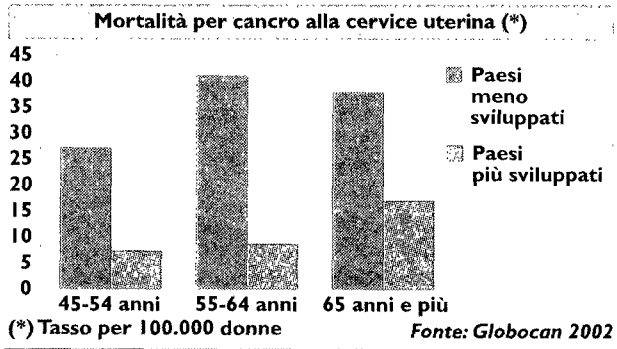
Fonte: Oms 2008 (* incidenza 2004)

I big killer tra cinque anni

Causa di morte	Mondo (% per tutte le cause)	Africa	Americhe	Mediterraneo orientale	Europa	Sud-est asiatico	Pacifico occidentale
Bocca e cavo orale	434 0,7%	31	30	30	51	223	70
Esofago	658 1,1%	44	38	31	52	139	354
Stomaco	1.012 1,7%	45	95	31	171	101	571
Colon retto	779 1,3%	30	129	22	267	106	225
Fegato	756 1,2%	84	44	16	70	79	464
Trachea, bronchi, polmoni	1.676 2,8%	35	261	41	387	241	711
Seno	630 1,0%	61	115	43	170	133	108
Cervice uterina	339 0,6%	73	41	11	28	144	42
Ovaio	174 0,3%	14	31	8	48	48	25
Prostata	407 0,7%	71	117	11	124	48	36
Vescica	242 0,4%	19	35	28	74	41	44
Leucemie	318 0,5%	19	56	26	73	67	77

Fonte: Oms 2008

Cancro alla cervice: tassi di mortalità per età



GLI

EFFETTI DELL'IMMUNODEPRESSIONE

Il boom legato ad Aids e Hiv

Con l'identificazione dei primi casi di persone con infezione da virus Hiv o con sindrome da immunodeficienza acquisita (cioè persone affette da Aids, quelle in cui l'infezione da Hiv ha provocato lo sviluppo di una o più tra circa 30 malattie specifiche), si apriva circa 25 anni fa una pagina epocale nella storia della medicina. Tra le prime malattie che colpivano queste persone giovani e apparentemente in buona salute sono da subito emersi i tumori. Di Aids e cancro - la peste del secolo e il male incurabile dell'immaginario collettivo dei primi anni '80 - sono morte decine di migliaia di giovani tossicodipendenti e omosessuali in Europa e negli Stati Uniti. Oggi che il quadro epidemiologico dell'infezione da Hiv e Aids è notevolmente mutato, con un sempre maggior coinvolgimento della popolazione eterosessuale e delle donne, i tumori rivestono ancora un ruolo cruciale sul rischio di morte di queste persone.

Sin dai primi anni dell'epidemia, si è subito intuito che la depressione del sistema immunitario causata dal virus Hiv fosse la principale spiegazione al perché le persone sieropositive si ammalassero così frequentemente di cancro. D'altronde, i tumori diagnosticati in queste persone (sarcoma di Kaposi e linfomi non-Hodgkin in primis) erano gli stessi descritti dal 1960 nei trapiantati di rene, che venivano farmacologicamente immunodepressi per impedire il rigetto dell'organo trapiantato. Circa il 10% delle persone con infezione da Hiv può sviluppare un tumore, una percentuale che applicata alle centinaia di migliaia di persone sieropositive nel mondo ha permesso la conduzione di un enorme numero di studi epidemiologici.

Le ricerche sui vari aspetti della relazione tra depressione del sistema immunitario, infezioni virali

Moltiplicati sarcomi e linfomi

e rischio di alcuni tumori condotti

negli Stati Uniti, in Europa (soprattutto in Italia) e in Australia ha permesso, in soli 25 anni, di allargare di molto le nostre conoscenze in questo settore della medicina. Tra queste, nel 1996, la scoperta dell'effetto ricostituivo sul sistema immunitario di un insieme di farmaci (le cosiddette Haart - Highly Active Antiretroviral Therapies) in grado di rallentare di molto la progressione della malattia, di far diminuire di tanto la frequenza di alcuni tumori e di interagire positivamente con i farmaci chemioterapici e aumentare le possibilità di guarigione.

Come nelle persone sieronegative, il rischio neoplastico dei soggetti con infezione da Hiv o Aids aumenta per l'invecchiamento della popolazione sieropositiva e per la maggior propensione all'esposizione ad agenti carcinogeni noti (quali le infezioni sessualmente trasmesse e il fumo). Il rischio cumulativo di cancro è circa doppio di quello della popolazione generale di pari età e sesso, con notevoli differenze nella dimensione dei rischi tra i tipi di tumore e i periodi temporali in cui sono stati condotti gli studi.

Nelle persone trattate con Haart il rischio di sarcoma di Kaposi è, oggi, circa 120 volte più alto di quello della popolazione generale di pari età e sesso, mentre il rischio di linfoma non-Hodgkin è più elevato di circa 70 volte. Esemplare quanto accaduto per i linfomi primitivi cerebrali: una malattia praticamente sconosciuta nei giovani adulti ha colpito duramente le persone sieropositive nei primi anni dell'epidemia per poi scomparire dopo l'introduzione delle Haart. Al contrario, il trattamento con le Haart non sembra in grado di modificare il rischio di altri tipi di cancro, sia quelli attribuibili ad alcune infezioni virali (come il carcinoma della cervice) che a stili di vita (carcinoma del polmone e del

fegato). È interessante notare, a proposito dell'effetto delle terapie con Haart sul rischio neoplastico, che con l'aumentare dell'età la differenza associata all'uso delle Haart tende a diminuire - indice che la terapia con Haart è meno efficace sui tumori delle persone Hiv-positivo anziane.

Questi 25 anni di epidemia, con decine di migliaia di giovani vite stroncate, ci hanno permesso di imparare moltissimo sulla interazione tra depressione del sistema immunitario, infezioni virali e cancro. A testimonianza di questo, nel 2009 due premi Nobel della medicina

sono andati a tre scienziati che hanno dedicato gran parte della loro vita a studiare questi argomenti: Barré-Sinoussi e Montagnier per il virus Hiv e Zur Hausen per il virus Hpv.

Diego Serraino
Epidemiologia & Biostatistica
Ircs Centro di riferimento
oncologico - Aviano

I pro e i contro degli antiretrovirali

