

10
NOTIZIE

L'ENDOMETRIOSI NON È PIÙ UN SEGRETO

Dolori fortissimi, attività sessuale quasi impossibile, rischio infertilità. **Questa malattia colpisce una donna su 10**, ma spesso viene vissuta di nascosto e i medici faticano a diagnosticarla. Ora un quotidiano inglese ha lanciato un appello a chi ne soffre. E *Grazia* ha parlato con chi ha deciso di uscire allo scoperto

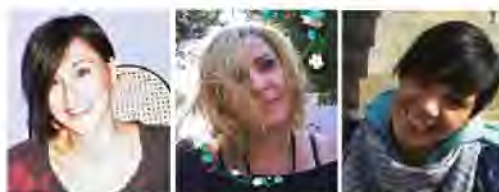
DI *Valentina Calzavara*

Non dimenticate questa cifra: una su 10. L'endometriosi è come una scheggia, scalfisce l'intimità delle donne, portando via pezzi di sogni e speranze. Anna ha delle fitte al ventre talmente forti da stare a letto per giorni, Luisa ha rinunciato al tennis, perché le saliva la febbre. Paola, invece non riusciva a capire che cosa stesse accadendo al suo corpo: è stata persino derisa da alcuni medici prima di passare dallo psicologo e poi scoprire il vero problema. «Anch'io ho l'endometriosi. Ho deciso di parlarne. Prima della diagnosi mi sentivo un alieno, un'incompresa. Il ciclo mestruale è dolorosissimo, sciatica e stanchezza mi perseguitano. La malattia non potrà mai scomparire, ci convivo, ma non lascio che s'impadronisca di me e non sminuisco la mia sofferenza», racconta a *Grazia* Stefania Antonelli, 34 anni, di Cesenatico. La sua è una delle tante voci di

9

I NUMERI
Si calcola che nel mondo soffrano di endometriosi 150 milioni di donne.

Foto GETTY IMAGES



LA NOSTRA BATTAGLIA Da sinistra, Luisa Depalo, 28 anni, Francesca De Salvo, 41, e Stefania Antonelli, 34.

giovani italiane che si uniscono a quelle di centinaia di lettrici inglesi, dopo che il quotidiano *The Guardian* ha recentemente pubblicato un'inchiesta sull'endometriosi. Una patologia ginecologica fastidiosa che coinvolge la mucosa della cavità uterina. Molte donne hanno risposto al quotidiano britannico parlando del loro disturbo, delle difficoltà incontrate, dei pregiudizi e dei progetti che la malattia ha mandato in frantumi con la sua inesorabile progressione.

Al dilagare di questa epidemia silenziosa, la risposta è stata imponente, anzi, rumorosa. L'endometriosi non conosce al momento una cura definitiva. Si calcola che nel mondo ne soffrano più di 150 milioni di donne. Un numero esorbitante. Il disturbo è tipico dell'età fertile e colpisce soprattutto tra i 20 e i 40 anni. Arriva sul più bello, quando si pensa agli studi, a diventare mamme o ad affermarsi sul lavoro. Agisce come il tasto "reset" sulla tastiera dell'esistenza, mina la vita sociale e affettiva. La medicina non ha ancora dato una risposta alle cause della patologia, ma ne ha messo in luce la dinamica. L'endometrio è lo strato di tessuto che riveste la cavità uterina. Ogni mese, se non avviene la fecondazione, fuoriesce attraverso le mestruazioni. Ebbe-

ne quel tessuto, in chi soffre di endometriosi, cresce fuori dell'utero che è la sua sede naturale. Lo si può rinvenire nelle ovaie, nelle pelvi, all'altezza dei diaframmi. Nelle forme più gravi tocca anche reni, intestino e polmoni. L'organismo, non riconoscendo quelle cellule, corre ai ripari. L'effetto è doloroso, mentre il corpo lotta contro l'endometrio, gli estrogeni (gli ormoni femminili) lo nutrono e quindi l'infiammazione è permanente e porta alla formazione di cisti, lesioni e noduli. L'unico modo per accertarne la presenza è la laparoscopia, un prelievo chirurgico del tessuto sospetto. Riconoscere la malattia non è sempre scontato. «Dipende dalla progressione. Se è arrivata a colpire le ovaie, individuarla con una risonanza magnetica è semplice. Tuttavia, se l'endometriosi non è presente nelle ovaie, sfugge. Il ritardo diagnostico è ancora pesante, in media passano nove anni dall'insorgenza della patologia alla diagnosi e quindi al trattamento mediante laparoscopia conservativa e terapia farmacologica», spiega Pietro Giulio Signorile, presidente della Fondazione italiana endometriosi.

«Il mio calvario è iniziato nel 2004 con dolori pelvici fortissimi, si-

mili a quelli del parto, fitte alla schiena e formicolio alle gambe. Facendo un'ecografia la ginecologa ha trovato un follicolo, sembrava che tutto si dovesse risolvere col ciclo, non è stato così. Continuavo a stare male. Nessuno capiva e gli antidolorifici non facevano effetto», racconta Francesca De Salvo, 41 anni, di Palmi, in provincia di Reggio Calabria. Decine di visite e una rinuncia: «Per l'endometriosi sono stata costretta a lasciare il mio lavoro di impiegata. Ora ho fatto richiesta di invalidità», dice. Lo studio europeo Endometriosis All Party Parliamentary Group ha infatti calcolato che i dolori costringono ad assentarsi dall'ufficio anche per cinque giorni al mese.

Tra i tanti punti interrogativi che l'endometriosi crea nella quotidianità delle donne, ce n'è uno che, più di tutti, le terrorizza: l'impossibilità di diventare madri. I bruciori compromettono i rapporti sessuali, l'infertilità subentra nel 40 per cento dei casi. «Potrò avere un figlio? Chissà» sospira Luisa Depalo, 28 anni, educatrice di Torino. Incertezze e malesseri scandiscono il suo presente, ma sono anche diventati un collante tra lei e il marito Simone. I dubbi sul nostro futuro ci hanno portato ad avvicinarci. Non succede sempre, molte donne vengono abbandonate, perdono le amicizie e anche in famiglia non è semplice. Nel mio caso è stato diverso», racconta Luisa. «Un giorno, mio marito mi ha chiesto di spiegargli il mio dolore. L'ho fatto, siamo diventati una squadra. Affrontiamo con pazienza il peso della malattia e speriamo che un giorno la scienza trovi la cura. Nel frattempo, parlarne aiuta a sentirsi meno soli». ■



TUTTE IN MARCIA

Una manifestazione mondiale contro l'endometriosi. Sono già centinaia le donne che hanno aderito all'iniziativa **Endomarch**, sponsorizzata dalla fondazione statunitense Drs. Nezhat & Family Foundation Camran Nezhat. Si svolgerà il prossimo 19 marzo e anche l'Italia ha aderito. L'appuntamento è a Roma sotto lo slogan: «Endometriosi: tempo di chiudere il silenzio». Molte hanno condiviso anche la testimonianza della malattia su Endomarch Team Italy, la pagina Facebook dell'evento, fotografandosi con un Post-it giallo che recita «#endometriosi io sono #1 su 10».

Foto: GETTY IMAGES

segui **quotidianosanità.it** [Tweet](#)  stampa


Pillola del giorno dopo. La ricetta non serve, ma 2 farmacisti su 10 la chiedono. Mandelli risponde all'Associazione "Vitadidonna"

"Molti farmacisti fanno ostruzionismo, altri ignorano la legge che ha dato il via libera alla vendita senza ricetta del contraccettivo d'emergenza d'ultima generazione ellaOne per le maggiorenni". Lo denuncia la ginecologa Canitano presidente dell'Associazione che [in una lettera](#) al presidente della Fofi chiede di intervenire per "semplificare come dovuto e come stabilito dalla Legge italiana, l'accesso alla contraccezione d'emergenza".



07 OTT - "La possiamo vendere, ma solo con la ricetta del medico". È quanto rispondono circa due farmacisti su dieci, alla richiesta delle donne di poter acquistare la pillola dei cinque giorni (ellaOne, il nome commerciale), nonostante il [via libera di Aifa](#), già dall'8 maggio scorso e in linea con il resto d'Europa, alla vendita della contraccezione d'emergenza, senza prescrizione medica, direttamente in farmacia, anche se solo per le donne maggiorenni. E non mancano farmacisti che, non solo fanno ostruzionismo a vendere il farmaco adducendo che è pericoloso, ma spesso consigliano il Norlevo (il vecchio farmaco per la contraccezione di emergenza a base di Levonorgestrel, mentre ellaOne è a base di Ulipristal acetato), nonostante sia meno efficace, ma solo perché, questo sì, necessità della ricetta medica.

A fornire dati e a lanciare la denuncia è l'Associazione Vitadidonna, Onlus per la tutela della Salute Femminile, che ha raccolto le segnalazioni di quante si sono viste negare ellaOne dai farmacisti. Per questo **Lisa Canitano**, ginecologa e presidente dell'Associazione ha chiamato in causa **Andrea Mandelli**, presidente della Federazione degli Ordini dei Farmacisti invitandolo, in una lettera, a "intervenire per semplificare come dovuto e come stabilito dalla Legge italiana, l'accesso alla contraccezione d'emergenza".

"Dall'8 maggio 2015, come lei certamente sa – scrive Canitano – è possibile acquistare l'ulipristal acetato con il nome commerciale ellaOne per le donne maggiorenni senza prescrizione. Giungono però alla mia associazione continue segnalazioni di donne che ci segnalano farmacisti che negano che ciò sia possibile, che dicono che non hanno il farmaco e che fanno ostruzionismo di vario tipo dicendo che è sempre meglio la ricetta perché è un farmaco pericoloso o che bisogna fare una visita ginecologica prima di assumerla. Questo – continua la ginecologa – nonostante la circolare di Federfarma che chiarifica la procedura e le linee guida internazionali e nazionali che dicono che non serve la consultazione con il medico ma che è una scelta delle donne assumerla. La vorrei pregare di intervenire per semplificare come dovuto e come stabilito dalla Legge italiana, l'accesso

alla contraccezione d'emergenza".

In base alla testimonianza raccolta dall'Associazione, i farmacisti ignorano che il farmaco possa essere venduto senza ricetta o utilizzano formule più vaghe come "in teoria sì, c'è bisogno della ricetta".

Ma l'aspetto più grave, ha spiegato Canitano a *Quotidiano Sanità*, è che alcuni farmacisti propongono alle donne il vecchio farmaco, il Norlevo, a base di Levonorgestrel e che ha bisogno di ricetta medica, non rendendosi conto che questo è meno efficace di ellaOne a base di Ulipristal acetato. "I farmacisti non si rendono conto che in questo modo – ha detto – si espongono alla possibilità di denunce nel caso le donne rimanessero gravide non avendo potuto usufruire di un farmaco, la pillola dei cinque giorni dopo che se assunta nelle prime 24 ore dal rapporto è tre volte più efficace delle vecchie preparazioni a base di Levonorgestrel, e due volte di più nelle prime 72 ore".

GRAZIA • INCHIESTA



PARTORIRAI CON L'EPIDURALE

NEGLI **OSPEDALI EUROPEI** L'ANESTESIA È ROUTINE. IN FRANCIA ADDIRITTURA È SCOPPIATA LA POLEMICA PERCHÉ NE FANNO TROPPE. **L'ITALIA RESTA IL FANALINO DI CODA**, TRA PREGIUDIZI CULTURALI, MEDICI CHE LATITANO E CONFUSIONE SUI RIMBORSI. MA MOLTO STA CAMBIANDO PER **LE DONNE CHE NON VOGLIONO SOFFRIRE** PER FAR NASCERE UN FIGLIO. GRAZIA INDAGA

DI Monica Bogliardi

«C'è qualcosa che non va. Non hai fatto incidenti con la tua auto, quindi all'assicurazione dovresti pagare ogni anno una quota inferiore», dice l'anestesista, in sala parto, a un infermiere che gli risponde: «Mi sa che mi imbrogliano; dammi il numero del tuo assicuratore. Signora, si prepari e tiri su le ginocchia». La «signora» ero io, era il 6 settembre del 2005: stavo partorendo, con la prima epidurale (iniezione di anestetico praticata in zona lombare) della mia vita. Tesa come una corda di violino, pensavo di essere la Madre di tutte la Madri. Intenta a fare la cosa più importante tra quelle che accadevano nell'ospedale in quel momento. E forse nell'intera città. E invece grazie

all'epidurale, che ti lascia sveglia e presente (ma senza dolore) a tutto ciò che succede intorno a te, ho capito che partorire è la cosa più routinaria del mondo, proprio come discutere dell'assicurazione auto. Io sono stata fortunata. L'epidurale me l'hanno addirittura proposta. Come avviene negli ospedali europei, dove l'iniezione togli-dolore è considerata quasi un automatismo. Al punto che in questi giorni sui giornali francesi c'è dibattito, si parla di abuso di epidurale, di parti troppo medicalizzati, visto che in Francia sembra quasi difficile rifiutarla: nel 2010 si è toccata la cifra record del 77 per cento della totalità dei parti. Un tasso alto c'è anche in Gran Bretagna, circa

Foto CORBIS

GRAZIA • INCHIESTA

il 70 per cento, e in Spagna circa il 60. E in Italia? Secondo la Siaarti (l'Associazione italiana anestesia, analgesia, rianimazione e terapia intensiva), i parti in anestesia locale sono il 18 per cento. E questo nonostante l'epidurale nel 2013 sia entrata, per legge, nei Lea, i livelli essenziali di assistenza: dovrebbe essere pagata dal Servizio sanitario nazionale e praticata 24 ore su 24. Certo, non ha ancora un codice specifico di rimborso, e questo rende la sua situazione amministrativa un po' vaga. Risultato: ogni ospedale si regola come può. «In Italia i "punti nascita" sono troppi, circa 900, alcuni dei quali fanno pochissimi parti all'anno: è ovvio che nelle piccole strutture non c'è un anestesista dedicato alla sala parto, per giunta giorno e notte. L'epidurale non è programmabile in orari di lavoro come il cesareo. In Francia e in Europa, invece, hanno concentrato i reparti maternità: meno strutture ma più grandi e più attrezzate», spiega Danilo Celleno, coordinatore del gruppo ostetricia della Siaarti. «E poi l'epidurale costa qualche centinaio di euro alla struttura sanitaria. Per questo in alcune cliniche private la sua percentuale è molto alta, arriva anche al 70 per cento: perché è la paziente a pagarla».

Nei grandi ospedali pubblici la situazione è migliore: «Noi facciamo circa 45 epidurali su 100 parti», dice Vittorio Iorno, anestesista alla Mangiagalli, ospedale record per numero di parti (circa 6.000 all'anno) a Milano. «È una pratica con pochi rischi, che vengono portati a conoscenza durante una visita con l'anestesista. Rarissimi gli effetti collaterali gravi, mentre quelli minori, tipo cefalea e lombalgia, hanno un'incidenza fra il 3 e il 5 per mille. Ma a prescindere da ciò, non avere dolore durante il parto è un diritto della donna».

Secondo alcuni, nella difficoltà tutta italiana di partorire con epidurale entrano in gioco anche motivi culturali. Insomma, il famoso "partorirai con dolore" è duro a morire. «Siamo in ritardo sull'Europa perché per anni c'è stata nei Paesi cattolici una resistenza, alimentata anche dalla Chiesa, all'anestesia nel parto», spiega il sociologo della salute Guido Giarelli. Non solo. «Il problema è che in Italia non c'è una cultura del "no al dolore", non solo nel parto, ma nella malattia in generale», dice Paola Banovaz, per tre anni autrice di un blog, che ha cominciato a tenere dopo aver partorito, di notte, in un ospedale di Venezia, chiedendo inutilmente all'ostetrica di chiamare l'anestesista. E in futuro, che cosa succederà? «Le epidurali potrebbero aumentare anche da noi», prevede Fabiana Toneatto, ostetrica milanese, 30 anni in sala parto. «Sono sempre di più le donne con una concezione del parto meno eroica e più pragmatica, che non vogliono soffrire e desiderano avere un bel ricordo di quel giorno. La tendenza è quella. Non si torna più indietro». ■



Valentina Maran,
blogger,
38 anni, italiana.

Nel 2011 ho avuto un parto naturale durato 10 ore. Mi sono detta: "Mai più". Per questo, quando l'anno scorso mi sono presentata nello stesso ospedale varesino, ho chiesto l'epidurale. Mi hanno detto che non c'era problema visto che avevo una dilatazione di cinque centimetri. L'ostetrica però ha cominciato a temporeggiare; ho chiesto quando sarebbe arrivato l'anestesista e mi ha detto che avrebbe deciso lei se chiamarlo. Poi è sparita. Una volta tornata, i centimetri di dilatazione erano otto e a quel punto l'epidurale non te la fanno: fa effetto in 15 minuti e spesso il bimbo è già nato. Per me non è stato così. Dopo quattro ore di spinte non si muoveva nulla. A quel punto, minacce di denuncia da parte mia, offese da parte loro. L'epidurale non è un diritto ma una concessione. Infine, a forza di urla mi hanno fatto il cesareo. Poi ho scoperto che a molte puerpere era successa la stessa cosa. Ho scritto il pezzo *Una macelleria messicana* sul mio blog e sono arrivati i commenti di donne con esperienze simili. Mi hanno contattata i giornali, e ho protestato con l'ospedale. Risultato: una lettera in cui mi si profila un'accusa per diffamazione. L'iter è lungo, deciderò cosa fare. Mi scrivono ancora oggi da tutta Italia: il popolo delle epidurali mancate è immenso».



Valérie Loisel,
48 anni, consulente
francese.

Ho avuto cinque parti, tre con l'anestesia epidurale e due senza. Posso fare il paragone tra le due esperienze: meglio l'epidurale, perché la madre è cosciente durante la nascita del suo bimbo, ma non sente dolore. In Francia, nelle strutture pubbliche, la prassi per avere questo tipo di parto è automatica e gratuita. Come funziona? Ho avuto un appuntamento con l'anestesista dell'ospedale parigino che avevo scelto per la buona reputazione del suo reparto maternità. Mancavano circa due mesi al parto. In quell'occasione ho detto e messo nero su bianco che avrei voluto l'epidurale, poi sono stata visitata e giudicata idonea. In Francia l'anestesista è presente anche di notte in sala parto, io ho avuto due epidurali notturne su tre. E senza problemi durante o effetti collaterali dopo. Per questo credo che le francesi apprezzino questo tipo di anestesia, per questo è così diffuso nel nostro territorio. Tre giorni dopo aver avuto i bambini, ero a casa con loro, soddisfatta. Tra il mio primo parto e l'ultimo sono passati 15 anni, ma non ho notato alcuna differenza: allora come oggi, nessuna pressione sulla donna perché partorisca con l'epidurale, nessuna difficoltà a ottenerla».

In caso di parto difficile, bisogna restare #COESI

Il concetto di "morte perinatale" fa parte di quell'imbarazzante limbo di cose che sono e non sono, e di cui quindi sarebbe bene non parlare. Noi invece ne abbiamo parlato, e lo abbiamo fatto con Carmela Cassese, coordinatrice e portavoce di una neonata Consulta che si occupa proprio di questo

di Roberto Lauri

Il 23 settembre scorso, è stata presentata al Senato, nella sala stampa dell'Istituto Isma, la Consulta delle Associazioni per la Tutela della Gravidanza e per la Sicurezza Feto-Neonatale (COESI). La Consulta è nata per volontà di alcune associazioni, che si interessano alla tutela del feto e della vita nascente, con particolare attenzione, verso la morte perinatale e la sicurezza nella maternità.

Le associazioni aderenti sono: "Pensiero Celeste", "La Quercia Millenaria Onlus", "Piccoli Angeli", "Genitori di una Stella", "Safety & Life" "SOS Pma". La Consulta nasce dalla urgenza di dare una voce, univoca ed istituzionale, ad un comparto medico-sociale fortemente frammentato, su argomenti delicati, come la corretta informazione sui rischi della gravidanza, la prevenzione e la gestione della morte perinatale. Le realtà aderenti alla Consulta, pur avendo finalità statutarie simili, sono nate da storie diverse, talvolta, da storie personali dei fondatori, tutte con una loro drammaticità. Tracciamo un brevissimo profilo di queste associazioni:

GENITORI DI UNA STELLA: nasce per condividere un'esperienza di genitori che hanno affrontato la morte perinatale del proprio figlio.

LA QUERCIA MILLENARIA ONLUS: si interessa alla tutela della gravidanza ad alto rischio e della salute fetale. Essa ha un Centro di assistenza per il feto terminale e due Perinatal Hospice.

PENSIERO CELESTE: si occupa di fornire assistenza alle famiglie che sono state vittime di natimortalità, con l'ausilio di medici e professionisti che collaborano con l'associazione.

PICCOLI ANGELI ONLUS: fornisce supporto psicologico ai genitori in lutto e per dare una degna sepoltura ai bambini anche piccolissimi.

SAFETY & LIFE: si occupa di documentare la donna e la coppia, sullo stato della gravidanza e del parto, per una vera consapevolezza nell'affrontare le proprie scelte.

SOS PMA ONLUS: (Procreazione Medicalmente Assistita) si occupa di dare sostegno psicologico e medico a tutte le Coppie che vivono il problema dell'infertilità.

Diverse associazioni, ma con un fine unico e nobile, la tutela della maternità e della vita nascente, un coordinamento di diverse realtà, che sicuramente mancava.

Ne parliamo con Carmela Cassese, coordinatrice e portavoce della Consulta.

Dottoressa Cassese, molte delle associazioni aderenti alla Consulta, nascono dalla volontà di alcuni genitori, che segnati da esperienze dolorose, desiderano dare il loro contributo alla tutela della vita nascente. Sono storie di figli nati morti, di gravidanze rischiose, di malformazioni del nascituro. Anche lei ha una storia simile?

Nel settembre 2011 ho vissuto un dramma sordo ed insopportabile, come quello di perdere una bimba il giorno in cui sarebbe dovuta nascere. Una gravidanza spinta ben oltre il termine, da incomprensibili protocolli ospedalieri. Protocollo che non ha tenuto conto di una ridatazione e di fattori sentinella, che avrebbero dovuto indurre, quanto meno, ad un ricovero anticipato. Ma non è stato così. Clelia invece di essere una bimba di 4 anni, attiva e gioiosa, riposa al cimitero del Verano di Roma, insieme a tanti altri bambini.

Non so se si può parlare, in maniera semplicistica e generica, solo di malasania; credo, che spesso, ci sia un superficiale approccio medico ai problemi che si presentano in gravidanza.

È così! Clelia è morta di "Superficialità sanitaria", perché un ingranaggio della catena di montaggio, a cui è soggetta la gestione della gravidanza in Italia, si è inceppato, concludendosi nel più doloroso degli esiti. Clelia rientra, nella fredda percentuale, dei circa 4 bimbi nati morti su ogni mille in Italia. Un dato trascurato, che si ferma sulla bocca dei pochi "addetti ai lavori", non spingendosi mai oltre quella soglia; non invadendo i vari e colorati portali della maternità. Quella maternità "Bella" pullulante di forum, nei quali si discute dei nomi da dare ai piccoli, oppure del colore dei corredi, restando dei dolorosi numeri di cui



è meglio non parlare. Perché non si capirebbero e perché, soprattutto, allo stato attuale, non abbiamo gli strumenti normativi, culturali e sanitari, per dare a quei numeri consapevolezza e prevenzione.

La vita che pulsa nel grembo materno, ma che ancora non ha un volto, lascia spesso indifferenti, così come la morte prematura. Purtroppo quando si parla di morte in gravidanza, o nel suo spettro più ampio di "Morte perinatale", molti storcono il naso, quasi infastiditi da un qualcosa che si fa fatica a comprendere. In primis, perché la "vittima" non si vede e non è ancora identificata dalla società, sotto il profilo giuridico e sanitario. Non si perde un bambino, ma un potenziale tale e per la perdita di una "Potenzialità" è sconsigliato piangere ed è paradossale parlare di lutto. Quando ad una madre, a cui fino al giorno prima si è parlato di gravidanza come qualcosa di assolutamente fisiologico e privo di rischi, viene detto: "Signora non c'è battito", le si spalanca un mondo fatto di sensi di colpa. Fatto di "Se avessi saputo" e di "Perché?" a cui il "Sistema", poche volte, è in grado di dare risposte e riscontri.

Quindi la gravidanza e la vita nascente del bambino, è lasciata esclusivamente al fato e se si può dire, alla "Buona sorte". È tragico, folle, tutto questo!

Esiste una vasta commistione di elementi socio-culturali, sanitari e giuridici, che ridimensionano la rilevanza della "Morte perinatale", traghettandola verso qualcosa di "Fatalistico" e statisticamente inevitabile. Fino a quando persisterà questo scenario, sarà impensabile modificare lo status quo.

Quindi una Consulta, affinché la vostra voce si possa sentire con più forza. Uniti, anzi direi, COESI, come il vostro nome, per dare dignità, diritti, voce alle madri che non considerano più essere vittime del "Fato". Che desiderano, invece, abbracciare vivo il bimbo che portano in grembo.

È da questa consapevolezza, che non esiste un "Fato", che nasce il progetto COESI (Consulta delle Associazioni per la Tutela della Gravidanza e per la Sicurezza Feto-Neonatale), che partendo dallo spirito volontaristico e visionario di 6 associazioni, che operano nel settore della tutela della maternità, punta a creare un coordinamento, che sappia dialogare con le istituzioni. In primo luogo, con il Ministero della Salute, anche con le singole Regioni, per quan-

to attiene gli aspetti di competenza locale. Faremo iniziative capaci di creare uno scenario normativo e sociale, in cui la prevenzione prima e la "Gestione dell'evento avverso" poi, siano davvero best practice. Vale la pena sottolineare, che sulla base dei dati oggettivi afferenti, anche ai casi sottoposti alle nostre realtà associative, una percentuale non trascurabile, intorno al 40%, delle morti perinatali sono prevedibili e dunque evitabili. Magari solo attraverso una corretta diagnosi prenatale.

Dalla vostra esperienza diretta, dai casi accertati dei vostri assistiti, avete constatato anche che solo delle semplici analisi di laboratorio, potrebbero evitare non solo un dramma, ma anche una morte inutile. Basterebbe poco, quindi?

Non solo basterebbe una semplice analisi di laboratorio, che non viene fatta fare, ma ci sono casi di superficialità del personale sanitario. Ci sono casi di vittime di "Trascuratezza" ospedaliera, dunque di malpractice, come ad esempio: i travagli gestiti in maniera disastrosa, o per vivacità dei protocolli ospedalieri, in materia di gestione della gravidanza oltre termine. La consapevolezza di questi dati e della gravità di alcuni aspetti legati al mondo della gravidanza, tocca le coscienze e spinge all'azione. La forza di questa mission sottende il nostro impegno, che è assolutamente volontaristico. Purtroppo, fino ad ora, le singole realtà associative, hanno limitato le proprie attività, all'intimità dei propri associati e delle famiglie, non avendo modo di veicolare questo vissuto oltre i confini del "Dolore personale". Il nostro è un comparto relegato a poche realtà di nicchia, operanti tenacemente sul campo, a contatto con mamme e bambini, a faccia a faccia con regole assenti, protocolli fantasiosi e le evidenti lacune di un sistema sanitario indebolito e costantemente sotto pressione.

In che modo pensate di riuscire a smuovere, in maniera incisiva, le coscienze e l'operato del personale sanitario, ma a fornire anche una informazione corretta alle madri in attesa?

Noi vogliamo trasformare il "Personale" in "Sociale" individuando, nello strazio provato da ogni singolo referente della Consulta, una sorta di breccia, un'opportunità per andare oltre, per non essere più "Nicchia" ma fenomeno conosciuto, compreso ed esorcizzato. Da qui l'urgenza di creare un organo unico che raggruppasse le anime del

comparto e sapesse tramutarle in un'unica voce: la voce dei genitori che hanno perso un bambino per cause evitabili. La voce di coloro che non sono correttamente informati su cosa sia realmente una gravidanza e sui rischi di questa, la voce di quei genitori, abbandonati dai medici, dinanzi ad una diagnosi inclemente per il proprio bambino. Noi fondamentalmente, vogliamo essere una voce unica. Al di là dei protagonismi e dell'autoreferenzialità, che spesso condiziona il mondo dell'associazionismo e che ne rappresenta talvolta – ahimè – un limite. Siamo, prima di tutto, persone, genitori che hanno vissuto sulla propria pelle questi drammi e dunque abbiamo gli strumenti per comprenderli, trasformarli in opportunità di crescita e di emancipazione normativa, sociale e culturale. Dietro ognuna delle realtà costituenti la consulta, c'è un background di esperienza, emozioni, progetti e speranze. Vogliamo che questo bagaglio di "Vita" sia veicolato, nel migliore dei modi verso il legislatore, al fine di individuare insieme, strumenti di prevenzione e di corretta funzionalità operativa. Tutto questo, affinché la donna ed il suo bambino, non siano meri numeri su cui applicare freddi protocolli, ma persone su cui modellare interventi mirati e specifici.

Emerge, dalle sue parole, una grande energia e una grande voglia di fare. Quali sono le prossime iniziative e progetti, della Consulta?

I progetti in cantiere sono molteplici. La nostra attenzione prioritaria, si concentra sull'urgenza di sollecitare l'avvio del disegno di legge n. 232, attualmente depositato al Senato. Un ddl, con il quale, si potrà istituire la "Giornata nazionale della consapevolezza sulla morte perinatale", già depositata la scorsa legislatura, ma raccolto con at-

tenzione nel corso di quella presente. Il 15 ottobre è la Giornata internazionale della consapevolezza sulla morte perinatale, una celebrazione riconosciuta negli Stati Uniti d'America, Regno Unito e in altri Paesi europei. In Italia è onorata con piccole e frammentate iniziative, che fanno fatica a coinvolgere la società civile. Il riconoscimento di questa Giornata, potrebbe creare le basi, per un percorso di sensibilizzazione proficuo e concreto, che parta dalle istituzioni e che coinvolga attivamente le donne e le famiglie. Questo ddl rappresenta la metafora della nostra missione: da un lato, creare consapevolezza nelle istituzioni, individuando nei tavoli opportuni quali misure potrebbero essere avviate per fare prevenzione e per garantire sicurezza in gravidanza, durante il parto e nel primo periodo postnatale. Dall'altro, nella società, nelle famiglie, nelle coppie che desiderano avere un figlio. Vogliamo guardare oltre gli occhi pieni di lacrime ed i cuori affranti, noi vogliamo di più, vogliamo che di lacrime se ne versino sempre meno. Perché è impensabile, che uno stato che si qualifica come moderno e "di diritto", accetti passivamente la morte di 9 suoi piccoli cittadini al giorno. Abbiamo un calendario fitto, inoltre, con altre iniziative imminenti.

Per un Coordinamento appena nato, è già molto, ma la vostra e la nostra consapevolezza, che poco è stato fatto e che molto c'è da fare, non permette di perdere altro tempo al fine di tutelare, in tutti i suoi aspetti, la vita nascente. Dottoressa Cassese, non posso che augurarle un buon e proficuo lavoro, grazie per quello che fa e che farà, ne avevamo tutti bisogno. ■



Legge 40

Sugli embrioni
uno squarcio
chiama l'altro

di Marcello Palmieri

Approvata dal Parlamento nel 2004, confermata dalla volontà popolare nel referendum dell'anno seguente. Ma presa d'assalto negli ultimi 6 anni da ricorsi e sentenze della Corte Costituzionale. Nella sua formulazione originaria, la legge 40 sulla procreazione medicalmente assistita garantiva l'applicazione pratica di un chiaro principio: gli embrioni possono essere generati solo se destinati a nascere. Ecco allora limiti precisi: non era possibile crearne più di tre per volta, e comunque dovevano essere destinati a un unico e contemporaneo impianto. Il loro congelamento era vietato, se non nel caso in cui fosse stato necessario ritardare il trasferimento in utero per una «grave e documentata causa di forza maggiore relativa allo stato di salute della donna non prevedibile al momento della fecondazione» (articolo 14, comma 3). Ma nel 2009 interviene la Consulta. Il problema muoveva dal fatto che, qualche volta, dei tre embrioni creati in vitro nes-

no attecchisse, e che dunque l'aspirante mamma dovesse sottoporsi a nuovo ciclo ormonale. Procedura troppo gravosa, per la Corte, che decide allora da un lato di rimuovere il limite massimo di tre embrioni e dall'altro di mantenere l'obbligatorietà dell'impianto solo se questo avesse potuto essere effettuato senza pregiudizio per la salute della donna. Effetti pratici: il numero degli embrioni in freezer ("crioconservati") decuplica, per la prima volta si ammette che non tutti debbano essere destinati alla nascita. Ed ecco un'altra pronuncia a gonfiare queste controindicazioni: lo scorso maggio, la Corte costituzionale apre alla diagnosi pre-impianto, e cioè alla possibilità – pur con diversi limiti – di destinare alla gravidanza solo gli embrioni sani. Che fare dunque di quelli difettosi? Proprio in questi giorni, la Consulta sta decidendo se abbia ancora ragione d'essere la sanzione penale prevista dalla legge 40 a carico di chi genera embrioni per poi lasciarli morire. Alla luce dei pre-

cedenti, si può supporre che i giudici intendano eliminare la previsione di multa e carcere per chi sopprime embrioni "inservibili". Non è detto, ma non è neppure finita. Prossimamente infatti la Corte Costituzionale dovrà decidere se questi embrioni – scartati e congelati – possano o meno essere oggetto di ricerca scientifica. Francesco Saverio Marini, ordinario di Diritto pubblico all'Università Tor Vergata di Roma, non ha dubbi: «Tutti questi colpi giudiziari alla legge hanno creato squarci che necessitano di sutura. Per evitare ulteriori falle il Parlamento dovrebbe rimettere mano alla norma».

© RIPRODUZIONE RISERVATA





Donna, poi uomo, poi mamma

In Sudafrica una persona transgender ricorre agli ovociti della sua natura femminile per diventare madre con seme venduto da "donatore" e utero in affitto

di **Giulia Mazza**

Arriva dal Sudafrica un nuovo caso estremo di maternità surrogata, protagonista questa volta una persona transgender. Dopo la vicenda dell'inglese Fay Purdham - nata uomo, diventata donna con un intervento di riassegnazione chirurgica del sesso, pronta a diventare madre con utero in affitto grazie al suo sperma congelato prima della transizione (cfr *Avvenire* del 4 ottobre) - ora è la volta di "X". La Radio televisione pubblica del Sudafrica, che ha raccontato la storia, non rivela la sua identità. A differenza di Fay (ex Kevin), X è nata donna ma si identifica come uomo, sebbene non si sia mai operata e abbia ancora l'apparato riproduttivo femminile. Un "particolare" che, unito al via libera di un tribunale, le permetterà di diventare presto la prima persona transgender a essere padre e madre del bambino che verrà alla luce. X descrive come idilliaca la sua infanzia in un villaggio rurale nella provincia di Eastern Cape. È stata cresciuta come una femmina, ma si è sempre sentita maschio. «Avevo la sensazione di essere diverso - rac-

conta X, parlando come uomo - ma non ero in grado di spiegarlo alla mia piccola comunità. Non si parlava di alternative sessuali o di differenza di genere. Ricordo che mi piacevano le altre ragazze e che non volevo vestire come loro». Dopo diversi anni e con l'aiuto di Ethelwyn Rebelo, psicologa specializzata in questioni di genere, X accetta la sua condizione. Inizia a vivere da uomo e sposa una donna, anche se non intraprenderà mai la riassegnazione chirurgica del sesso. Con il matrimonio, spiega la psicologa Rebelo, arriva «il disperato desiderio di diventare genitore e di avere un figlio, ma la moglie non vuole saperne». X sa di poterne avere uno, ma sente che questo «non sarebbe appropriato» rispetto al suo sentirsi uomo. È così che decide di ricorrere a un utero in affitto.

In Sudafrica è possibile stipulare un accordo di surrogazione solo con il via libera dell'Alta Corte. Le norme vigenti prevedono che in genere solo le coppie omosessuali, o quelle eterosessuali che dimostrano la sterilità di uno dei due partner, possano ricorrervi. Robynne Friedman, avvocato specializzato in cause di maternità surrogata, spiega che la vicenda di X riscontrava numerosi ostacoli, essendo fisicamente in grado di concepire e dare alla luce un figlio. Tuttavia, in marzo un giudice ha dato il via libera all'accordo. Al momento X si sta sottoponendo ai trattamenti per effettuare la fecondazione in vitro dei suoi ovuli con lo sperma di un donatore. Una volta creato, l'embrione sarà impiantato nell'utero di una madre surrogata.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



R2/LA SCIENZA

Chimica, il Nobel ai tecnici del Dna "Una speranza contro il cancro"

SILVIA BENCIVELLI

Il Nobel per la Chimica va agli scienziati del "Dna repair"

Lo svedese Lindahl, l'americano Modrich, il turco Sancar
premiati per le loro ricerche sulla "cassetta degli attrezzi"
che aiuta a preservare il patrimonio genetico

**L'accademia svedese motiva
la scelta ricordando come
questi studi sulle cellule
siano utili anche in medicina**

SILVIA BENCIVELLI

Hanno scoperto «la cassetta degli attrezzi per riparare il Dna»: le motivazioni di questo Nobel per la Chimica le ha spiegate con parole efficaci Göran K Hansson, segretario generale dell'Accademia Reale delle Scienze di Svezia, annunciando i nomi dei tre premiati. Sono lo svedese Tomas Lindahl, l'americano Paul Modrich e il turco-americano Aziz Sancar: tre «scienziati pionieri» che hanno cominciato a svelare il contenuto di quella cassetta degli attrezzi più di quarant'anni fa. Il loro lavoro, prosegue l'Accademia, «ha fornito la conoscenza fondamentale di come funzioni la cellula ed alla base, ad esempio, dello sviluppo di nuove terapie oncologiche».

È un premio alla ricerca di base, insomma, che ha fatto storcere il naso ai chimici, delusi per l'ennesimo premio assegnato a biochimici o biologi. Ma che è stato accolto con grande entusiasmo dai ricercatori della biologia di base, che da quei primi lavori di strada ne hanno fatta molta.

Tomas Lindahl è il pioniere: classe 1938, svedese di Stoccolma, oggi è affiliato al Francis Crick Institute di Hertfordshire, nel Regno Unito. Alla fine degli anni Sessanta cominciò a porsi una domanda: come è possibile che il Dna dei nostri centomila miliardi di cellule, formatesi dopo miliardi di divisioni, si mantenga (quasi sempre) stabile? Che non si accumulino errori su errori causati dalle migliaia di scossoni che subiamo ogni giorno per via delle radiazioni, degli agenti chimici, del caso? Lindahl «dimostrò che il Dna subisce danni a un ritmo che avrebbe reso impossibile lo sviluppo della vita sulla Terra», si legge nelle motivazioni del Nobel. E avanzò un'ipotesi: che nelle cellule ci siano enzimi capaci di «aggiustare» questi danni. Cominciò a cercarli e nel 1974 pubblicò la scoperta del primo. Da quel momento lo studio della cassetta degli attrezzi del «Dna repair» ebbe inizio.

Aziz Sancar è nato nel 1946 nella provincia araba di Mardin, nella Turchia sudorientale, e oggi lavora all'Università del North Carolina a Chapel Hill, negli Stati Uniti. Nel 1978 riuscì a identificare l'enzima che ripara i danni causati al Dna dalla radiazione solare, e per dieci anni ha indagato gli effetti della luce sulle cellule. È il secondo Nobel turco dopo lo scrittore Orhan Pamuk, e ieri ha ringraziato il proprio paese

natale, insieme a quello di adozione.

Il terzo premiato invece in

America ci è nato e cresciuto: si chiama Paul Modrich, anche lui è del 1946, e oggi lavora all'Howard Hughes Medical Institute, di Durham, negli Stati Uniti. Le sue ricerche si sono concentrate sul «mismatch», cioè le situazioni in cui l'accoppiamento tra le basi delle due eliche del Dna è sbagliato. Anche qui interviene un meccanismo di riparazione, senza il quale il genoma accumulerebbe errori capaci a loro volta di causare malattie, soprattutto tumori e malattie degenerative.

Ma i meccanismi di Dna repair, oggi lo sappiamo, sono molti. E molti vengono studiati, in tutto il mondo, da una comunità di scienziati poco visibile ma molto unita, che ieri ha festeggiato anche in Italia: Lindahl, per esempio, viene spesso nel nostro paese a lavorare coi nostri scienziati e dal 2010 è a capo del Consiglio scientifico dell'Ifom di Milano. Mentre Aziz Sancar è membro della Twas (Third World Academy of Science), l'Accademia per il progresso scientifico dei paesi in via di sviluppo, che ha sede a Trieste.



IL PREMIO PER LA CHIMICA

“Così si ripara il Dna” Una scoperta che vale tre Nobel

Aperta la strada per terapie d'avanguardia

GABRIELE BECCARIA

Ci sono cose che non sappiamo del Dna. E molte di quelle che si credevano di sapere erano sbagliate. A correggerne alcune - e fondamentali - ci hanno pensato i tre neo-Nobel per la Chimica, proclamati ieri. Lo svedese Tomas Lindahl, l'americano Paul Modrich e il turco-americano Aziz Sancar hanno svelato, ciascuno per vie diverse, che il nostro patrimonio genetico è ancora più strabiliante di quanto appaia.

Sempre sospeso sul crinale del caos chimico e dell'autodistruzione, il codice genetico che regola l'esistenza e l'evoluzione dell'uomo in realtà non si disintegra grazie ai meccanismi di riparazione innescati - giorno per giorno, secondo dopo secondo - dalle cellule dell'organismo. Radiazioni Uv, radicali liberi, sostanze inquinanti e altre carcinogeniche: è lun-

go l'elenco di ciò che mette a rischio il Dna, insieme con i suoi stessi - e imperfetti - processi di replicazione. Ma ancora più sofisticato è ciò che si oppone a questa carica di aggressori.

Sono state le indagini dei tre scienziati a portare alla luce come sia possibile realizzare il fragile equilibrio, tra ordine e disordine, e che a volte degenera, scatenando malattie come i tumori: Lindahl ha scoperto la base del processo, nota come «riparazione per escissione di basi», mentre è di Modrich l'individuazione del «mismatch», che minimizza (anche se non elimina) gli errori di copiatura del Dna, ed è di Sancar l'analisi della «riparazione per escissione di nucleotidi», quando si avviano le correzioni dei danni inferti dai raggi Uv.

Dal cancro all'invecchiamento la lezione dei tre Nobel è ricca di prospettive mediche: migliaia di ricercatori sono al lavoro grazie alle loro idee.



Tomas Lindahl lavora al Francis Crick Institute dell'Hertfordshire (Gran Bretagna)



Paul Modrich è ricercatore all'Howard Hughes Medical Institute di Durham (Usa)



Aziz Sancar è professore presso la University of North Carolina di Chapel Hill (Usa)

Il codice della vita
La struttura a doppia elica del Dna: fu scoperta da James D. Watson e Francis Crick nel 1953



JONATHAN NACKSTRAND/AP



«Enzimi contro il cancro»

**3 domande
a**
Vincenzo Costanzo
Oncologo

VALENTINA ARCOVIO

«Il lavoro dei tre Nobel, in particolare quello di Lindahl, ci ha suggerito un nuovo approccio nella ricerca di terapie mirate contro il cancro». A parlare è Vincenzo Costanzo, ricercatore dell'Ifom-Fondazione Istituto Firc di Oncologia Molecolare, che per nove anni ha lavorato a fianco dello stesso Lindahl presso i Clare Hall Laboratories di Londra.

Com'è cambiato l'approccio al cancro?

«La scoperta di meccanismi che permettono alla cellula di riparare il Dna danneggiato è alla base di numerosi studi. In particolare Lindahl ci ha permesso di individuare specifici bersagli da colpire per uccidere le cellule tumorali: lui è riuscito a isolare i più importanti enzimi che guidano la riparazione cellulare anche dei tumori».

A che punto si è arrivati?

«Sono stati già messi a punto diversi inibitori degli enzimi. Una volta inattivati, la cellula tumorale non è più in grado di autoripararsi e muore. La cosa straordinaria è che, a differenza delle cellule sane, quelle del tumore possono contare su pochi enzimi di riparo. Dalla loro individuazione è quindi possibile ottenere inibitori che colpiscono solo la cellula tumorale. Al momento, grazie all'Airc, lavoriamo sull'enzima Sen1».

Lindahl collabora ancora alle vostre ricerche?

«È il presidente del comitato dell'Ifom, inoltre è un maestro con cui condivido tanti ricordi. Non dimenticherò mai il suo "archivio magico", una raccolta di foglietti ingialliti in cui sono appuntati i suoi studi. Quando pensavo di aver scoperto una cosa nuova, lui tirava fuori uno di questi foglietti, dimostrando di esser arrivato allo stesso risultato 20 anni prima».



«Elimineremo i geni difettosi»

3 domande
a
Giuseppe Novelli
Genetista

«La scoperta dei meccanismi di riparazione del Dna danneggiato ha aperto la strada all'utilizzo dell'editing genetico per il trattamento di alcune malattie genetiche molto gravi». A spiegare le implicazioni future del lavoro dei nuovi Nobel è il genetista Giuseppe Novelli, rettore dell'Università Tor Vergata di Roma.

Professore, cosa c'entrano le malattie genetiche con gli studi dei tre Nobel?

«Alcune malattie genetiche, così come alcuni tipi di tumore, sono legate a difetti nei meccanismi di riparazione del Dna, gli stessi studiati dai tre Nobel. Ad esempio, l'anemia di Fanconi è causata da mutazioni dei geni implicati nella riparazione del Dna e nella stabilità genomica, così come lo xeroderma pigmentoso, patologia caratterizzata dall'elevata sensibilità alle radiazioni ultraviolette, è legato all'incapacità delle cellule di riparare i danni provocati dalle radiazioni Uv».

Come gli studi dei nuovi Nobel possono aiutare a combattere queste malattie?

«Grazie a questi tre scienziati si è arrivati allo sviluppo del cosiddetto "editing genetico", la tecnica che consente di "tagliare" i difetti genetici alla base di alcune malattie, sostituendoli con sequenze di Dna corrette. Senza la scoperta dei meccanismi di riparazione del Dna delle cellule non saremmo arrivati neanche a immaginare una tecnica di questo tipo».

Sembra fantascienza o è già realtà?

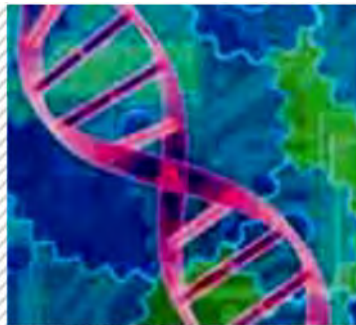
«È già realtà. È stata infatti messa a punto una tecnica specifica di "editing", la cosiddetta Crispr, che permette di tagliare con forbici molecolari specifiche sequenze di Dna umani, inserendone di nuove. Siamo all'inizio, ma i risultati raggiunti sono molto promettenti».

[V. ARC.]



Il premio Chimica, il Nobel agli scienziati che sono riusciti a riparare il Dna

Massi a pag. 27



Il premio per la chimica è stato assegnato a Tomas Lindahl, Paul Modrich e Aziz Sancar. I tre scienziati, lavorando in modo indipendente, hanno scoperto il meccanismo che permette alle cellule di mantenersi in buona salute, riparando i danni che avvengono nell'acido desossiribonucleico. E hanno aperto così la strada a farmaci salva vita

Il Nobel ai meccanici del Dna

**GRAZIE AI LORO STUDI
È PROGREDITA LA CURA
DEL CANCRO
SOPRATTUTTO DI QUELLO
CHE COLPISCE LE DONNE
ALLE OVAIE**

RICONOSCIMENTI

Alla fine degli anni Sessanta i ricercatori avevano una certezza: il Dna, una molecola stabile. Non ipotizzavano che fosse il "caos". Un "caos" distruttivo e riparativo.

È stato Tomas Lindahl, professore di Chimica nato nel 1938 a Stoccolma, a smontare questa certezza poco tempo dopo. A dimostrare che il mondo delle cellule, in realtà, era assai movimentato. Ieri, a Lindahl, per questo studio è stato assegnato il premio Nobel per la Chimica. Che condivide con Paul Modrich, 69 anni, americano docente di Biochimica nella Duke University School e Aziz Sancar, doppia cittadinanza americana e turca del '46 che insegna Biochimica e biofisica all'università del North Carolina. Un trio di scienziati che è riuscito individuare i meccanismi per riparare il Dna che si trova all'interno della cellula. Scoperta che ha aperto la strada per le ricerche e soprattutto la "costruzione" di farmaci anti-cancro. Ma anche per centrare i meccanismi alla base dell'invecchiamento.

È stata premiata, dunque, la determinazione e la caparbia con la quale i tre hanno fotografato il sistema che permette alle cellule di mantenere in equilibrio le informazioni genetiche che le controllano, salvaguardarle dalle aggressioni che arrivano da dentro e da fuori l'orga-

nismo.

I SISTEMI

«Ogni giorno il nostro Dna - si legge nella motivazione del premio assegnato ieri dall'Accademia reale svedese delle Scienze - è danneggiato da radiazioni Uv, radicali liberi e altre sostanze cancerogene. Ma anche senza questi attacchi esterni, una molecola di Dna è intrinsecamente instabile. La ragione per cui il nostro materiale genetico non si disintegra in completo caos chimico - aggiungono gli scienziati - è che una serie di sistemi molecolari continuamente monitorano e riparano il Dna». Da qui, l'efficace semplificazione che i tre chimici «hanno scoperto la "scatola degli attrezzi" che riparano il Dna».

A Lindahl, che dal 2010 è anche presidente del Consiglio scientifico dell'Ifom, l'Istituto Firc di oncologia molecolare di Milano, si deve l'individuazione degli "attrezzi", appunto, che riparano il Dna. Sancar ha scoperto come le cellule della pelle riescono a difendersi dai raggi solari proteggendosi dai tumori mentre Modrich ha compreso come vengono corretti gli errori che avvengono spontaneamente nel Dna. Tre laboratori, tre linee di ricerca verso lo stesso obiettivo.

LA FARMACOPEA

Che, nella clinica, ha voluto dire la nascita di farmaci in grado di intervenire (riparando il Dna) nella cura del cancro. Primo fra tutti, quello delle ovaie che, solo in Italia, colpisce quasi 5mila donne tra i 50 e i 70 anni. Un tumore silenzioso e, spesso, aggressivo che, nella maggior parte dei casi, è diagnosticato con grave ritardo. I

principali fattori di rischio di questa neoplasia: la familiarità (madre, sorella o figlia da carcinoma ovarico), alterazioni dei geni, come Brcal e Brca2 che possono scatenare l'insorgenza della malattia, obesità, un basso numero o nessuna gravidanza.

«Abbiamo già i primi risultati degli effetti di questi potenti anti-cancro legati alle ricerche dei tre Nobel - spiega Pierfranco Conte, direttore della scuola di specializzazione in Oncologia medica di Padova e coordinatore della rete oncologica del Veneto - Per quanto si possa fare una vita sana le nostre cellule subiscono danni genetici a livello del Dna come l'esposizione al sole o ad altri agenti cancerogeni. Per fortuna le cellule, come hanno scoperto i tre Nobel, sono dotate di meccanismi riparativi. Nel caso del tumore vanno creati dei farmaci con la capacità di fermare l'autoriparazione. Così, le cellule del cancro con Dna danneggiato non possono più proliferare».

Dopo i primi risultati positivi con le ovaie ora gli oncologi studiano gli effetti sul seno colpito dal tumore. Diagnosticato in Italia, nel 2014, in 48.200 donne e in 1.000 uomini.

Carla Massi

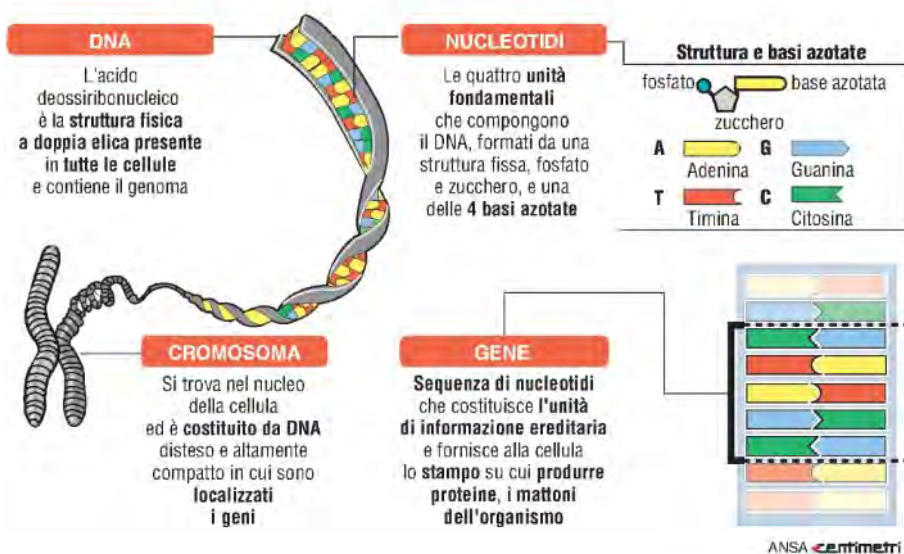
© RIPRODUZIONE RISERVATA



Dna, la molecola della vita

IL NOBEL PER LA CHIMICA

Assegnato a **Thomas Lindal**, **Paoul Modrich** e **Aziz Sancar**, ricercatori che hanno ricostruito il modo in cui le cellule riescono a **riparare i danni** che avvengono nel Dna



Il genoma un'avventura di 13 anni

Dopo 13 anni di ricerca il premio Nobel James D. Watson annuncia la mappatura del genoma umano: è il 14 aprile 2003



TOMAS LINDAHL
Svedese, 77 anni, è anche presidente del consiglio scientifico di Ifom



PAUL MODRICH
Americano, nato nel 1946, è professore di Biochimica nella Duke University School



AZIZ SANCAR
Cittadinanza turca e americana, ha 69 anni, è professore di Biochimica e Biofisica



**Il personaggio**

Il Nobel che guida la ricerca sul Dna anche a Milano

di **Giovanni Caprara**

Le molecole del nostro codice genetico, il Dna, sono continuamente minacciate da attacchi interni all'organismo ed esterni, come le radiazioni ultraviolette. I tre scienziati premiati dall'Accademia delle scienze di Stoccolma con il Nobel per la Chimica hanno scoperto che nelle molecole ci sono dei meccanismi che le difendono e li hanno decifrati. I tre protagonisti sono Tomas Lindahl (*foto*) del Cancer Research Uk — Clare Hall Laboratories inglese (ma lui è svedese d'origine) e gli americani Paul Modrich della Duke University e Aziz Sancar della University of North Carolina. I risultati sono di grande importanza perché hanno aperto la strada alla possibilità di riparare i danni subiti dal Dna e favorendo quindi la nascita di nuove cure anticancro. Tomas Lindahl ha stretti contatti con l'Italia perché presiede il comitato scientifico dell'Istituto Firc di oncologia molecolare (Ifom) che valuta le ricerche in corso e orienta quelle future. «Per noi è motivo di orgoglio — nota il professor Marco Foiani, direttore dell'Ifom — perché la sua esperienza ha aiutato a migliorare di continuo la qualità della scienza del nostro istituto e numerosi suoi ricercatori ora sono nei nostri laboratori».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



NOBEL PER LA CHIMICA

Un premio ai correttori di bozze genetiche

di **Gianni Fochi**

Il Dna è di nuovo al centro d'un premio Nobel ed è la sigla dell'inglese Deoxyribo-Nucleic Acid: acido desossiribonucleico, una di quelle sostanze macromolecolari alle quali è affidato il codice genetico. Il progetto di vita viene attuato e trasmesso grazie a loro.

Cosa significa macromolecolare? Gli atomi hanno un diametro di circa un decimillesimo di millimetro: un po' più o un po' meno, a seconda dell'elemento chimico cui appartengono. La molecola dell'acqua, formata da un atomo d'ossigeno e due d'idrogeno, arriva quasi a tre volte la lunghezza suddetta. Una molecola di Dna è dunque da considerarsi gigantesca, su quella scala, se si pensa che, nell'uomo, essa è un filamento fatto di centinaia di milioni d'atomi. Ognuno di noi è chiamato alla vita quando i 23 cromosomi dello spermatozoo paterno, ciascuno dei quali contiene uno di questi filamenti, si combina coi 23 dell'ovulo femminile. Se il Dna risultante venisse estratto e messo in fila, misurerebbe un paio di metri. La cellula iniziale del nuovo individuo poi si divide, dando luogo a una seconda col Dna copiato: ognuna delle due si trova così una serie completa di cromosomi. La cosa si ripete, e in capo a una settimana le cellule sono 128, ciascuna col suo corredo di Dna come quello iniziale, per una lunghezza complessiva di quasi 300 metri. Dopo molti miliardi di divisioni cellulari, ecco un essere umano adulto, con un Dna totale che, allineato, coprirebbe centinaia di volte la distanza fra noi e il sole.

La costruzione di copie di Dna è effetto di reazioni chimiche, e non c'è reazione chimica che non prenda in piccola parte vie traverse, portando anche a prodotti diversi da quello principale: la copiatura non è esente da errori. Inoltre le nostre cellule sono soggette di continuo ad aggressioni fisiche o chimiche, che alterano il Dna: raggi ultravioletti e sostanze nocive, come quelle contenute nel fumo di tabacco o nell'ambiente inquinato. Se nonostante tutto questo il Dna si mantiene sostanzialmente invariato nel nostro organismo, ciò è possibile grazie a un sistema complesso di riparazione, un vero miracolo biochimico.

Il Nobel per la chimica arriva quest'anno a premiare decenni di studi dedicati ai meccanismi riparativi da tre studiosi, indipendentemente l'uno dall'altro. Il più

anziano è lo svedese Tomas Lindahl, trapiantato a Londra una trentina d'anni fa: è stato lui a dimostrare che il genoma è soggetto ogni giorno a migliaia d'assalti potenzialmente distruttivi, una frequenza così alta da rendere molto improbabile l'esistenza della nostra specie sulla terra, a meno che non ci siano appunto alcuni modi di rimediare ai difetti che il Dna altrimenti accumulerebbe, trasformando ognuno di noi in un caos totale già allo stadio di feto o ancor prima. Lindahl ha così mostrato ai ricercatori una strada misteriosa — e interessantissima — da percorrere. Oltre all'evidente interesse scientifico che presentano, gli errori di copiatura portano al cancro e a malattie trasmissibili alla prole: più se ne sa più è probabile trovare rimedi. Lindahl comunicò nel 1974 che nei batteri esiste un enzima capace di eliminare e sostituire frammenti di Dna danneggiati dall'alterazione della citosina, una delle quattro basi azotate che tengono accoppiata la doppia elica, cioè le due macromolecole costituenti il filamento. Poi trovò un analogo meccanismo enzimatico nelle cellule umane.

Un altro premiato, Aziz Sancar, è turco, ma risiede e lavora negli Stati Uniti. Ha scoperto altri enzimi che svolgono un lavoro simile, ma attivi su alterazioni di un'altra base, la timina. Il terzo studioso a ricevere quest'anno il Nobel è invece americano fin dalla nascita: è Paul Modrich, originario del Nuovo Messico e professore di biochimica alla Duke University. Le sue ricerche hanno portato a scoprire enzimi che possono correggere la doppia elica, quando un errore di copiatura fa sì che tra le due macromolecole affiancate non ci sia in un punto l'accoppiamento giusto, che può essere solo fra adenina e timina o fra citosina e guanina. In molte forme di cancro uno o più di questi sistemi di riparazione sono disattivati in tutto o in parte. Può essere un guaio anche quando la loro disattivazione, essendo appunto parziale, mantiene in vita le cellule cancerose. Se si riesce a togliere loro questa precaria via di sopravvivenza, la malattia può essere combattuta. Così agisce per esempio l'olaparib, farmaco approvato l'anno scorso negli Stati Uniti.

L'autore è Ricercatore chimico della Normale di Pisa

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Chimica, il Nobel ai "maghi" del Dna

*Individuata la "cassetta degli
attrezzi" che ripara la doppia elica
Speranze per battere il cancro*

**Lindhal,
Modrich e Aziz
hanno aperto
la strada
a nuove cure
contro
i tumori**

**Gina
Turone**

Lil premio Nobel per la Chimica del 2015 è stato assegnato a Tomas Lindhal, Paul Modrich e Aziz Sancar per le loro ricerche su come le cellule operano per riparare il Dna danneggiato. Lo ha annunciato l'Accademia reale svedese delle scienze, affermando che il lavoro dei tre scienziati "ha permesso di avere una conoscenza fondamentale di come funziona una cellula vivente e potrà essere usato, per esempio, nello sviluppo di nuovi trattamenti contro il cancro". Ogni giorno il genoma delle cellule umane subisce migliaia di modifiche spontanee, mentre radiazioni, radicali liberi e sostanze cancerogene possono arrivare a danneggiare il Dna. Per impedire la distruzione del materiale genetico, una serie di sistemi molecolari tengono sotto controllo e riparano il Dna, in processi che i tre scienziati hanno contribuito a mappare, aprendo le porte ad applicazioni in settori come le cure contro i tumori. Lindhal

lavora nel Regno Unito, all'Istituto Francis Crick e al Laboratorio Clare Hall, Modrich è ricercatore all'Istituto medico Howard Hughes e alla scuola di medicina dell'università di Duke, negli Stati Uniti, mentre Sancar è professore all'università del Nord Carolina.

L'equilibrio tra dati

Il meccanismo premiato con il Nobel è quello che permette alle cellule di mantenere in equilibrio l'informazione genetica che le controlla, salvaguardandola dalle "aggressioni" esterne che potrebbero alterarla, come quelle provocate da raggi ultravioletti, radicali liberi o sostanze cancerogene. Lo stesso kit di strumenti permette alle cellule di riparare anche i danni che avvengono spontaneamente nella molecola della vita. Quest'ultima, infatti, è intrinsecamente instabile. Tutte insieme, le insidie esterne e le mutazioni spontanee possono provocare migliaia di trasformazioni ogni giorno. Senza contare gli errori che avvengono ogni volta che la molecola del Dna viene duplicata durante il processo di divisione cellulare, che ogni giorno avviene milioni di volte.

Ad arginare questo vero e proprio caos molecolare c'è il kit di "pronto soccorso" che si trova all'interno delle cellule e ai tre ricercatori premiati con il Nobel va il merito di aver "aperto la cassetta degli attrezzi", individuando i principali meccanismi molecolari con cui le cellule riparano il Dna. E' stata una scoperta rivoluzionaria perché fino all'inizio degli anni '70 non si sospettava neppure che il mondo delle cellule fosse così movimentato e caotico. Anzi, c'era la convinzione che il Dna fosse una molecola

molto stabile. E' stato Lindal a dimostrare il contrario e, dopo di

lui, Sancar e Modrich hanno descritto i primi meccanismi di riparazione. In questo modo hanno aperto la strada a nuove cure contro i tumori: i meccanismi di riparazione cellulare possono quindi diventare nuovi possibili bersagli per sconfiggere il cancro.

Il parere del genetista

Il genetista Edoardo Boncinelli, dell'università Vita-Salute San Raffaele di Milano commenta così: «Le loro ricerche hanno già dato i primi risultati, con ricadute sulla diagnosi, ma c'è ancora moltissimo da capire». I meccanismi di riparazione individuati dai tre ricercatori «sono appena 3 su circa 100 che restano ancora da scoprire. Di conseguenza la scoperta è solo un inizio, ma in ogni caso è importantissima». Il Dna, continua Boncinelli, «si riempie frequentemente di errori o perché si replica in modo imperfetto o per l'effetto di agenti esterni». Basti pensare, aggiunge, che «uno dei meccanismi scoperti entra in azione 100 volte al giorno». Senza la "cassetta di attrezzi" delle cellule scoperta dai tre Nobel «non potremmo sopravvivere: saremmo un cumulo di errori».





Punti di domanda sulla mappa del Dna

*25 anni fa il lancio del
«Progetto genoma umano»,
che con i fondi del governo
Usa ha decifrato il nostro
"codice segreto". Lasciando
alcune questioni aperte*

di Giuseppe Banfi

Il «Progetto genoma umano» (Pgu), del quale si ricordano in questi giorni i 25 anni, rappresenta un titanico studio biologico nato per le esigenze della conoscenza e per la necessità della medicina di utilizzare le conoscenze della biologia e dell'avanzamento della tecnologia, cruciale per realizzare in tempi ragionevoli attività complesse e costose. Il Progetto rappresenta il paradigma della scienza del nostro secolo: progetti di grandi dimensioni con grandi aspettative e ambizioni, cooperazione di numerosi gruppi di scienziati, con un'organizzazione industriale del lavoro, obiettivi intermedi, distribuzione dei compiti in base alle esperienze, selezione dei partecipanti sulla produttività e la ripetibilità dei risultati. Il progetto di descrivere il genoma umano aveva, prima di tutto, lo scopo di mettere ordine nella conoscenza e di completarla; il finanziamento massiccio e incondizionato da parte del governo americano ha avuto il merito di indicare che la conoscenza delle modalità di trasmissione delle caratteristiche degli individui ha un valore etico indiscutibile e un valore commerciale, per così dire, comunitario, con la possibilità di un equo accesso ai risultati che permette la

continuazione e gli approfondimenti degli studi. Il valore commerciale comunitario determina poi un valore commerciale dei singoli, dei gruppi, delle nazioni per le applicazioni della conoscenza pubblica dei risultati. Occorre certamente conoscere un testo, il genoma, in modo che tutti potessero leggerlo, in forma completa ed univoca, per poi poter utilizzare il testo per ulteriori testi, come avviene per i libri. La classificazione, l'ordine, la tassonomia rappresentano una necessità indubbia in un mondo scientifico che produce una quantità impressionante di informazioni, che devono essere raccolte, catalogate, verificate e rese pubbliche per essere valide e utili. Solo grandi progetti, con il supporto di finanziamenti pubblici ingenti, possono assicurare tale fase di organizzazione del materiale scientifico, anche per la trasferibilità all'industria. Gli Usa hanno continuato col progetto «Brain» per la mappatura delle funzioni superiori del sistema nervoso centrale, e con «Precision Medicine» per la reale trasformazione delle conoscenze genetiche in una medicina regolata sulla singola persona. Il segnale politico di queste esperienze, ovvero la scienza come motore economico (un dollaro speso nel Progetto ha reso trenta centesimi in più), è una lezione che il nostro Paese dovrebbe considerare con serietà.

Il lavoro di catalogazione del genoma ha reso disponibile una conoscenza globale delle caratteristiche genetiche dell'uomo. Il risultato preconizzato da molti all'inizio del progetto, ovvero la guarigione e/o la prevenzione di tante malattie, non ha certamente soddisfatto le attese, ma ha dato buoni frutti. Il principale esito del Progetto è la creazione di nuova scienza, in particolare si è compreso che il testo scritto che tutti possono leggere va interpretato. È nata l'epigenomica per studiare gli effetti dell'ambiente sull'espressione del gene. Il messaggio genetico è necessario ma non



sufficiente, l'equilibrio tra quanto è scritto nel Dna e quanto viene realmente letto è il problema da affrontare. Si è compreso che la complessità dell'organismo umano non è legata alla massa e al numero dei geni, e che larghi tratti del materiale genetico non sono codificanti. Ma il risultato più clamoroso del Pgu è l'indicazione della grande complessità del sistema di trasmissione del dato genetico nella nostra specie. Il lavoro diretto sul materiale genetico, come con la terapia genica, è una via certa e definitiva, che si può espandere anche verso malattie complesse, come i tumori. D'altra parte, la prevenzione di molte patologie deve indirizzarsi sull'epigenetica, che deve spiegare come lo stesso codice viene interpretato in maniera completamente diversa nelle diverse cellule. L'aspetto deleterio derivato dal Pgu è la proliferazione di test sul genoma commerciali che hanno un'interpretazione affrettata, talora inaffidabile, e che creano false aspettative nella popolazione, ormai consapevole dell'esistenza di questo tipo di conoscenza e convinta dell'esistenza di una medicina onnipotente. L'informazione corretta è indispensabile in progetti di questo tipo, che prevedono la cosiddetta "disseminazione", ovvero la distribuzione alla comunità scientifica dei dati ottenuti.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Telotristat offre un beneficio nella sindrome da carcinoide legata ai tumori neuroendocrini



07 ottobre 2015

Telotristat etiprato, il primo farmaco sviluppato specificamente per i pazienti con sindrome carcinoide ha tumori neuroendocrini, ha mostrato di offrire un beneficio clinico nello studio di fase III LANTERN, presentato durante i lavori dello European Cancer Congress, tenutosi di recente a Vienna.

La sindrome da carcinoide si sviluppa in pazienti con tumori neuroendocrini (NET) metastatici ed è il risultato della sovrapproduzione di serotonina da parte di questi tumori. I sintomi comprendono diarrea debilitante, rossore al viso, dolori addominali e valvulopatie.

"La sindrome da carcinoide ha un impatto significativo sulla vita dei pazienti che già stanno combattendo un tumore metastatico" afferma Maryann Wahmann, fondatrice e presidentessa del Neuroendocrine Cancer Awareness Network, in un comunicato stampa. "Questi pazienti possono convivere per molti anni con il tumore, ma spesso sono i sintomi della sindrome da carcinoide a imporre loro limitazioni nelle attività quotidiane. Quindi c'è una grossa necessità di nuove opzioni terapeutiche efficaci."

Il nuovo farmaco, telotristat etiprato (sviluppato da Lexicon), inibisce la triptofano idrossilasi, un enzima che attiva una sovrapproduzione di serotonina all'interno delle cellule metastatiche del NET, la quale conduce alla sindrome da carcinoide. Mentre i trattamenti esistenti per la sindrome da carcinoide riducono il rilascio di serotonina al di fuori delle cellule tumorali, telotristat etiprato agisce alla fonte, in modo da ridurre la produzione di serotonina all'interno delle cellule neoplastiche.

Il nuovo agente ha ricevuto la Fast Track Designation e, nel 2012 anche lo status di farmaco orfano dalla Food and Drug Administration statunitense.

Lo studio TELESTAR presentato ora al congresso europeo è uno studio randomizzato e in doppio cieco, a tre bracci, al quale hanno preso parte 135 pazienti con sindrome da carcinoide non adeguatamente controllata con analoghi della somatostatina (SSA) a lunga durata d'azione, che rappresentano l'attuale standard di cura.

I partecipanti hanno continuato la terapia in atto con un SSA e sono stati assegnati al trattamento con telotristat etiprato (250 mg o 500 mg per via orale, tre volte al giorno) oppure un placebo per un periodo di 12 settimane.

L'endpoint primario dello studio era la riduzione rispetto al basale del numero medio giornaliero di movimenti intestinali.

L'obiettivo è stato centrato. Infatti, in confronto ai controlli, i pazienti trattati con entrambe le dosi testate di telotristat etiprato, in aggiunta alla terapia standard, hanno ottenuto una riduzione rispetto al basale statisticamente significativa del numero medio di movimenti intestinali giornalieri nelle 12 settimane dello studio ($P < 0,001$).

Nei pazienti trattati con telotristat etiprato 250 mg (36), il numero medio di movimenti intestinali è passato da 5,95 al basale a 4,24 alla settimana 12, con una riduzione del 29%. In quelli trattati con la dose più alta del farmaco, la riduzione è stata ancora maggiore: il numero medio di movimenti intestinali giornalieri è sceso, infatti, del 35%, passando da 5,94 a 3,83. Nel gruppo placebo, invece, la riduzione è stata inferiore: il numero medio di movimenti intestinali giornalieri è risultato pari a 5,25 al basale e 4,34 dopo 12 settimane, con una riduzione del 17%.

I pazienti che hanno assunto il farmaco hanno mostrato anche una riduzione del 5-HIAA urinario, il principale metabolita della serotonina, il che dimostra come il farmaco abbia agito sulla sovrapproduzione di questo neurotrasmettitore.

Telotristat etiprato ha anche ridotto la frequenza degli episodi di vampate di calore e l'intensità del dolore addominale rispetto al placebo, ma queste differenze non hanno raggiunto la significatività statistica. Circa il 39% dei pazienti aveva questi sintomi al basale, ha riferito uno degli autori dello studio, Matthew H. Kulke, direttore del programma sui tumori neuroendocrini e carcinoidi del Dana Farber Cancer Institute di Boston e professore associato di medicina della Harvard University, nella stessa città.

La percentuale di eventi avversi gravi, eventi avversi e interruzioni dello studio dovute agli eventi avversi è stata generalmente simile nei tre bracci di trattamento e gli eventi avversi gravi sono stati rari. Inoltre, l'incidenza complessiva e la natura degli eventi avversi osservati nello studio TELESTAR sono risultate in linea con quelle registrate negli studi precedenti.

Kulke si è soffermato in particolare sulla nausea e sulla depressione come eventi avversi di particolare interesse e ha detto che su questo fronte il profilo di tollerabilità di telotristat etiprato 250 mg è risultato simile a quello del placebo e leggermente migliore rispetto a quello della dose più alta; inoltre, questi sintomi sono stati lievi o moderati e non hanno portato all'interruzione del trattamento.

La nausea ha avuto un'incidenza del 13,3% nel gruppo trattato con telotristat etiprato 250 mg, del 28,9% in quello trattato con telotristat etiprato 500 mg e dell'11,1% nel gruppo di controllo.

La depressione, invece, ha avuto un'incidenza rispettivamente del 2,2%, 17,7% e 6,7%, mentre l'umore depresso un'incidenza rispettivamente del 2,2%, 4,4% e 0%.

Kulke ha definito "favorevole" il profilo di sicurezza di telotristat etiprato e ha concluso la sua presentazione dicendo che lui e gli altri autori ritengono il nuovo agente un approccio terapeutico promettente.

L'oncologo ha riferito, inoltre, che l'87% dei pazienti ha proseguito il trattamento in aperto con la dose più alta del farmaco.

David Cunningham, del Royal Marsden Hospital di Sutton e direttore della ricerca clinica presso l'Institute of Cancer Research, invitato a discutere lo studio, ha spiegato che telotristat etiprato è stato progettato specificamente per non attraversare la barriera ematoencefalica, il che è importante, perché ridurre i livelli di serotonina nel cervello provoca depressione.

L'esperto ha però osservato che la riduzione dei movimenti intestinali è stata significativa rispetto al placebo, ma "relativamente modesta" in assoluto, e ha rimarcato che telotristat etiprato non ha avuto alcun effetto significativo sulla riduzione delle vampate di calore e del dolore addominale.

Cunningham ha, infine, sottolineato che la diarrea cronica associata alla sindrome da carcinoide può essere debilitante, può essere grave e imprevedibile, e può impedire ai pazienti di svolgere le attività quotidiane e di andare in posti nuovi. Ha quindi aggiunto che servono dati di farmacoeconomia e sulla qualità di vita per valutare l'effetto del nuovo farmaco sulla vita dei pazienti.

M.H. Kulke, et al. Telotristat etiprate is effective in treating patients with carcinoid syndrome that is inadequately controlled by somatostatin analog therapy (the phase 3 TELESTAR clinical trial). ECC 2015: abstract 37LBA.

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

Dal Consiglio di Stato precisazioni sull'uso del biosimilare



07 ottobre 2015

“La pronuncia del Consiglio di Stato è un contributo significativo a fare chiarezza sul ruolo dei biosimilari in terapia e sulle possibilità che aprono ad un allargamento della platea dei pazienti trattati e al contenimento della spesa farmaceutica ospedaliera, in linea con quanto già indicato nel position paper dell’AIFA”.

Stefano Collatina, coordinatore dell’Italian Biosimilar Group, esprime soddisfazione per l’Ordinanza (la numero 04516/2015) che respinge il ricorso mosso contro una delibera della Regione Toscana, nella quale si coniuga il principio della libertà prescrittiva del medico con la necessità di mantenere in equilibrio le risorse pubbliche.

Questo obiettivo, secondo il Consiglio di Stato, viene raggiunto con quanto previsto dalla delibera oggetto del ricorso, laddove le evidenze scientifiche oggi disponibili confermano qualità, sicurezza ed efficacia dei farmaci biosimilari come nuova opportunità anche nella continuità terapeutica e non solo per i pazienti naïve.

“I giudici hanno infatti ribadito che il medico resta libero di scegliere in scienza e coscienza il farmaco da impiegare per il paziente – aspetto che nessuno ha mai posto in discussione – ma hanno altresì sottolineato come il passaggio dal farmaco di marca al biosimilare sia comunque possibile, come indicato anche dall’AIFA” prosegue Collatina.

“Ci auguriamo che questa Ordinanza incoraggi le Regioni a rimuovere tutti gli ostacoli che ancora impediscono al biosimilare di esercitare il suo effetto positivo, oltre che sulle vite dei pazienti, anche sulla sostenibilità dell’assistenza. Dal 2006, infatti, i biosimilari hanno generato più di 400 milioni di giorni di esperienza clinica sui pazienti in Europa: è un percorso, quindi, che i medici e pazienti possono guardare con fiducia perché rappresenta una reale opportunità di garantire un più ampio accesso alle cure”.

[chiudi questa finestra]

Scontro fra medici: troppi farmaci

Frattura fra sindacati, congelato l'accordo sul taglio delle ricette

MURA A PAGINA 9

SANITÀ » ABBATTIMENTO DELLA SPESA

Frattura sindacale Congelato l'accordo taglia-farmaci

Il documento è fermo all'Asl allo stadio di bozza

La Fimmg non cede. L'Ordine: il faro resti la deontologia

Cosa cambierà con il piano di riduzione della spesa farmaceutica a Ferrara? Nulla, almeno per il momento.

L'accordo che prevede un ulteriore taglio del 3,56% per gli ultimi tre mesi dell'anno - reso necessario per centrare l'obiettivo del 6,16% imposto dalla Regione - al momento è fermo sul tavolo dell'Asl allo stadio di bozza e il percorso che dovrebbe portare alla ratifica dell'accordo è stato sbarrato dalla ribellione della Fimmg. La Federazione dei medici di famiglia ha rifiutato di sottoscrivere la bozza, puntando il dito contro la «sanità bancomat» e gli strumenti «sconcer-tanti» scelti per abbattere i costi correlati alle prescrizioni dei medicinali (vedi articolo a fianco).

Non esclude, il sindacato del segretario Claudio Casaroli, di ricorrere alle vie legali in nome della difesa dell'autonomia e l'indipendenza della professione medica, e la frattura sindacale con l'altra sigla che riunisce i medici di base (Io Snam), ha di fatto congelato l'ipotesi di un patto unitario, e dunque, anche l'applicazione

delle ulteriori limitazioni prescrittive.

«Siamo ancora in attesa di essere convocati dall'azienda Usl per la firma dell'accordo - conferma il segretario provinciale Snam Roberto Tieghi - La nostra posizione è e rimane quella di fine settembre, quando abbiamo firmato la bozza elaborata dall'Asl per la prima parte e da noi per la seconda. La proposta - assicura - non avrà ripercussioni negative sull'assistenza ai pazienti, né sull'indipendenza dei medici, ai quali non si impongono obblighi né tantomeno sanzioni o provvedimenti disciplinari. E, se per questo, neanche incentivi legati agli obiettivi di risparmio nelle prescrizioni farmaceutiche. Ci sono, al contrario, ancora ampi margini di recupero scegliendo i farmaci generici (la bozza prevede di passare dall'attuale 80,6% all'87,2% sul totale delle prescrizioni, ndr)».

Ma se la bozza non sarà modificata, le possibilità di ricucire con la Fimmg sono a zero, altrettanto ferma nel respingere un'impostazione «con tagli lineari, senza una parola su

metodologia e valutazione clinica o riflessioni sulle individuazioni di aree di eventuale rischio clinico».

Per il presidente dell'Ordine dei Medici di Ferrara, Bruno di Lascio, il punto va ben oltre l'appartenenza all'uno e all'altro sindacato: «Ricordiamoci che al di là di tutte le sigle ci sono gli individui, un medico resta sempre un medico, e come tale deve seguire prima di tutto la sua professionalità e deontologia, e agire secondo scienza e coscienza. I principi di libertà, autonomia e indipendenza sono fondamentali, ma lo è altrettanto quello della responsabilità. Questi i punti fermi da non perdere mai di vista, il resto sono solo polemiche che rischiano di creare panico tra le persone».

Un tema, quello dell'abbattimento dei costi nel settore sanitario, reso ancora più sensibile dal decreto del ministro **Lorenzin** sulla riduzione degli esami superflui, e che soprattutto nelle categorie più fragili ed esposte, come anziani e malati cronici, si traduce nel timore di passare da un'abbuffata a una fame di sanità.

Alessandra Mura



Elogio della parsimonia in medicina

Il decreto chiede di spiegare perché si prescrive un esame. È giusto punire chi non lo fa

di **Giuseppe Remuzzi**

Esami di laboratorio, test genetici, Tac, risonanze magnetiche e tanto altro diventano prestazioni soggette a «condizioni di erogabilità» o «indicazioni di appropriatezza

prescrittiva». Da una parte il decreto sui tagli delle prescrizioni, dall'altra i medici che temono di perdere la facoltà di «decidere secondo coscienza». Chi ha ragione? In realtà il provvedimento può essere un aiuto proprio per i medici.

a pagina 28

Proteste ingiustificate Il decreto sui tagli nelle prescrizioni va letto bene prima di criticarlo: se c'è un buon motivo per non seguire quello che viene raccomandato basta indicarlo chiaramente. Se invece un medico non è in grado di spiegare le ragioni delle sue scelte è normale che ci debbano essere sanzioni

IRISPARMI SANITARI PER INVESTIRE NELLA RICERCA

di **Giuseppe Remuzzi**

Esami di laboratorio, test genetici, Tac, risonanze magnetiche e tanto altro diventano prestazioni soggette a «condizioni di erogabilità» o «indicazioni di appropriatezza prescrittiva». Cosa vuol dire? Che un certo esame di laboratorio, mettiamo la concentrazione di calcio nel sangue, tanto per fare un esempio, si può prescrivere solo a certe condizioni: se uno ha i calcoli al rene o se ha insufficienza renale o malattie dell'osso o disordini neurologici e psichiatrici o anche malattie della tiroide, della paratiroide, gastrointestinali e tumori. Ed è così per tanti altri esami, 208 in tutto. I medici però non ci stanno «non potremo più prescrivere secondo la nostra coscienza» dicono e contro questo decreto sono pronti a scioperare.

Intanto il ministro **Lorenzin** difende la sua scelta con molto garbo ma senza concedere nulla. Chi ha ragione? Stiamo ai fatti e torniamo — per capirci — al nostro esempio. Ci sono altre condizioni per cui si debba misurare il livello di calcio

nel sangue? A me non pare e penso che per i medici analizzare ciascuna voce del decreto potrebbe essere utile. Sempre a proposito del nostro esempio il decreto aiuta a ricordare che disturbi neurologici e psichiatrici dipendono in certi casi da bassi livelli di calcio nel sangue. Nel mieloma multiplo — una forma di leucemia — il calcio è alto, questo lo sanno tutti, ma negli altri tumori? Il decreto potrebbe essere uno stimolo a scoprirlo.

Quello del calcio è solo un esempio, se ne potrebbero fare tanti altri a dimostrazione che non c'è nessun limite alla libertà di prescrivere, se mai la si orienta verso l'appropriatezza, ma questo ai medici dovrebbe far piacere, o no? La Tac della colonna vertebrale si può fare dopo un trauma o se si sospetta un tumore, se no meglio la radiografia. Giusto. Non dimentichiamo che quello che non serve può far male e che con la Tac si prendono molte radiazioni e alla lunga c'è il rischio di sviluppare tumori. Ma allora l'etica di evitare gli sprechi dovrebbe diventare un imperativo morale per tutti e an-

cora di più per chi governa la sanità e per i medici. E serve a dare buone cure più che a risparmiare.

Certo vanno coinvolti anche gli ammalati, il decreto protegge anche loro. Che non l'hanno capito, né loro né le loro organizzazioni: «Meno esami, pazienti in rivolta e le sigle dei consumatori sono pronte a unirsi ai medici». Di chi la colpa? Certo non degli ammalati, siamo noi medici a non essere mai stati capaci di spiegarcelo; potremmo farlo adesso e cominciare a discutere apertamente e senza ipocrisie con i nostri pazienti dei costi delle cure. Questo non compromette affatto il nostro rapporto con loro, come pensa qualcuno. Tutt'altro, sarà l'occasione per decidere insieme su ciò che è



giusto fare, su quello che è meglio evitare o che non si deve fare affatto. Fra noi c'è ancora qualcuno che pensa che l'attenzione a quanto si spende sia in contrasto con l'etica professionale.

Non è così, scrive Gregg Bloche sul *New England Journal of Medicine*. L'articolo ha un titolo molto bello «Medicine's, new frugality», è un invito ad essere parsimoniosi con esami e radiografie e con tutto quello che costa ma che non serve. Da qualche tempo per certe malattie abbiamo farmaci efficaci ma costosissimi (basti pensare a quelli per l'epatite C) vorremmo poterli dare a tutti ma continueremo a farlo solo se sapremo risparmiare da qualche altra parte. Resta il problema che chi non rispetta il decreto ne risponderà economicamente e potrebbe persino arrivare a doversi giustificare di fronte alla Corte dei conti. Questo ha dato fastidio proprio a tutti («Le sanzioni: un'umiliazione evitabile»). Prima di criticare però leggiamolo bene il decreto «in caso di difformità del comportamento prescrittivo rispetto alle indicazioni il medico è tenuto a spiegare le ragioni».

Insomma, se c'è un buon motivo per non seguire quello che ci viene raccomandato basta farlo presente. Certo che se uno non è in grado nemmeno di spiegare il perché di certe prescrizioni, è normale che debbano esserci sanzioni. Peccato che invece di protestare e minacciare scioperi i medici non si siano concentrati sulla parte più interessante delle dichiarazioni del ministro «parte di quello che si risparmia lo investiremo in ricerca», questa sì che è una buona notizia.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La Lorenzin accusa le Regioni: troppe spese

Il ministro al congresso dei medici di base: tregua con il governo. Dichiarato lo stato di agitazione

DOMUS DE MARIA

Beatrice Lorenzin è una donna e una ministra coraggiosa. Una che ci mette la faccia, anche sul terreno insidioso del famigerato decreto "taglia esami". Entra nella tana del lupo, di fronte a centinaia di medici di famiglia riuniti nel loro 71° congresso nazionale, all'hotel Chia Laguna, in qualità di nemico numero uno e lascia l'assemblea da alleata, contro il vero avversario della categoria: le Regioni. Nel corso del suo lungo intervento, colleziona sette applausi contro tre brucii di dissenso e convince l'assemblea che un percorso comune si può fare. Lorenzin parla dopo che il segretario del Fimmg, Giacomo Milillo, ha appena definito una bufala il presunto risparmio generato dal decreto sull'appropriatezza. «Tra gli indicatori che sorvegliano il ministero della Salute sulle Regioni – spiega Milillo – l'appropriatezza delle prescrizioni non è mai stata rilevata, il presunto risparmio di 13 miliardi non è mai stato contabilizzato ma rappresenta una stima che noi contestiamo. Del resto – aggiunge – l'impatto della misura secondo i calcoli del ministero sarebbe di appena 106 milioni». Il decreto per Milillo è la classica goccia che ha fatto traboccare il vaso. «Si tratta – dice – di un provvedimento che non ha senso perché non ha alcuna base scientifica. L'appropriatezza degli esami di laboratorio deve essere valutata dalla professione medica prendendo in esame le singole persone e non sulla base di una tabella ministeriale. Si potrebbero combattere gli eccessi di spesa come si è fatto per quella farmacologica ma non accettiamo il clima di terrore che si verrebbe a creare se questo provvedimento ministeriale dovesse essere approvato». La ministra Lorenzin rassicura subito la platea dei medici con un perentorio: «Non si taglia proprio niente. Stiamo parlando di 208 prestazioni minori che non

verranno abolite perché ciascun medico potrà effettuarle quando lo ritiene opportuno. L'appropriatezza – precisa Lorenzin – viene decisa solo dal medico. Per ciascuna di queste prestazioni viene indicato cosa fare in base a determinati parametri, ma il medico può derogare e fare quello che ritiene giusto». Se con il governo i medici sono disposti a dialogare, la strada diventa difficile nel rapporto con le Regioni, diventate l'imputato principale dello sfascio sanitario. Prova ne sia l'assenza dell'assessore regionale alla Sanità Luigi Arru, non invitato al congresso. «Il governo non deve essere succube delle Regioni – dice Milillo alla rappresentante della Sanità – perché noi siamo disposti al dialogo con il governo ma non possiamo ragionare con 21 soggetti diversi che spesso non fanno quello che fanno. Le Regioni hanno distrutto la credibilità dei medici nei confronti degli assistiti». Il sindacato dei medici sigla con la Lorenzin una tregua, ma non abbassa la guardia. «Da oggi – annuncia Milillo – i medici sono in stato di agitazione, fino allo sciopero, se necessario». A margine del congresso, alla domanda se fosse preoccupata per i conti sanitari della regione Sardegna, Lorenzin risponde con una battuta: «Quando si parla di conti e costi della Sanità, tutte le Regioni mi preoccupano». Più fiducioso sulle sorti della Sanità sarda, Giorgio Sorrentino, commissario straordinario dell'Azienda ospedaliero universitaria di Cagliari. «Le risorse sono poche ed è necessario tagliare ogni spreco – afferma –. In Sardegna possiamo investire le esigue risorse a disposizione per dare maggiore qualità all'assistenza, con il coraggio, anche, di scelte che possono apparire impopolari. Luigi Arru è un assessore tecnico che può realizzare questo cambiamento. Ci vogliono tempo e risorse, perché anche il cambiamento costa». (f.t.)



Beatrice Lorenzin

Ragioni economiche e deontologiche per finirla con gli "esami inutili"

Una delle malattie più diffuse è la diagnosi", scriveva Karl Kraus. Forse un po' d'ironia non guasterebbe per superare il disgustoso dibattito attorno al "decreto ap-

DI CARLO FAVARETTI*

propriatezza", caratterizzato da cattiva comunicazione, strumentalizzazioni, ignoranza e, perché no, malafede. E' utile tentare di attivare, invece, un dibattito pubblico serio, basato sui fatti. Innanzitutto mettiamoci d'accordo su che cosa s'intende per "appropriatezza". In sintesi, un intervento sanitario (esame diagnostico, visita medica, operazione chirurgica, farmaco, eccetera) è appropriato quando i benefici sulla salute che ci attendiamo dall'intervento superano i rischi. Non dimentichiamo mai che la medicina non è una scienza esatta e che, ogni volta che decidiamo una strategia diagnostica o terapeutica, abbiamo una certa probabilità di successo e d'insuccesso: nella decisione medica, la ponderazione tra benefici e rischi è l'essenza dell'atto medico. Il "decreto appropriatezza" affronta una parte minima dell'appropriatezza professionale: 208 esami diagnostici. Questo tema è da decenni riportato nella letteratura medica mondiale. Perché allora queste reazioni dei sindacati medici e di alcuni ordini dei medici provinciali? Non sarà che finché si scrive una linea guida o si pubblica un lavoro va tutto bene, ma quando bisogna passare dalle parole ai fatti ci si accorge che il cambiamento intacca nicchie ecologiche e interessi? Per esempio, l'intervista a una televisione regionale del presidente dell'Ordine dei medici di Bologna è sconcertante: "Non esistono esami inutili; il codice deontologico prescrive che i medici facciano tutto quello che è possibile per il paziente; il problema delle liste d'attesa si risolve aumentando l'offerta, così come quando c'è la coda per prendere un taxi bisogna aumentare il numero dei taxi". Evidentemente da almeno 20 anni non legge le riviste scientifiche che, in tutto il mondo, documentano l'inutilità (e talvolta la pericolosità) di numerosi esami e interventi medici; non ricorda che il nuovo codice deontologico prescrive che il medico "fondi la sua at-

tività sui principi di efficacia e di appropriatezza", che "la prescrizione debba far seguito a una diagnosi circostanziata o a un fondato sospetto diagnostico" e che essa si debba fondare "sulle evidenze scientifiche disponibili, sull'uso ottimale delle risorse e sul rispetto dei principi di efficacia clinica, di sicurezza e di appropriatezza"; non si rende conto che l'esempio dei taxi per i tempi d'attesa è una sciocchezza perché nella Sanità è l'offerta che crea la domanda e non viceversa come nelle situazioni di mercato vero. D'altra parte, i governi degli ultimi decenni non hanno affrontato in modo sistematico i nodi veri della Sanità che non sono solo di tipo strutturale (accorpamento di enti, acquisti centralizzati), ma anche organizzativo (sviluppo di sistemi organizzati per problema dei pazienti e della popolazione, con adozione di un sistema di finanziamento non solo basato sulle singole prestazioni; diffusione della valutazione della tecnologia sanitaria a tutti i livelli per orientare l'introduzione di nuove tecnologie e la dismissione di quelle obsolete) e culturale.

Sicuramente problemi così complessi non possono essere affrontati solo con provvedimenti economico-finanziari adottati sull'onda dell'urgenza senza renderne pubblici i criteri ispiratori e che, per giunta, burocraticamente impongono sanzioni economiche ai reprobati. Allora, caro ministro, è tempo di passare dall'urgenza all'importanza. Sfidate le regioni e i professionisti sanitari (non solo i medici). Lanciate un efficace programma nazionale sulla sicurezza dei pazienti e sull'appropriatezza degli interventi sanitari; dia rapida attuazione al programma sulla valutazione della tecnologia sanitaria previsto dal Patto per la salute; chiamate a raccolta tutti coloro che sono interessati al cambiamento sostenibile del Servizio sanitario nazionale; impostate un sistema di comunicazione e informazione atto a sostenere il cambiamento. L'alternativa è lasciare al ministro dell'Economia l'extrema ratio dei tagli lineari. Questo, da medici responsabili, non possiamo veramente permetterlo.

*Centro per la Leadership in Medicina, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

