

Diagnosi preimpianto, si entra nel vivo

La Consulta, in camera di consiglio sulla legge 40, deve decidere sul ricorso di due coppie

MARCELLO PALMIERI

Ora, ogni giorno è buono per il verdetto: la Corte costituzionale riprende domani la camera di consiglio sulla legge 40. Attualmente, il suo articolo 4 consente di fecondare in vitro alle sole coppie sterili o infertili. E non anche a quelle che, portatrici di malattie genetiche, vorrebbero ricorrere alla provetta per selezionare gli embrioni mediante la diagnosi preimpianto: una tecnica finalizzata a collocare in utero solo gli embrioni reputati migliori, reclamata dalle 2 coppie romane che sono approdate in Consulta. Intanto, il coro dei giuristi che mal vedrebbero una pronuncia additiva, volta cioè ad aggiungere alla legge un qualcosa che la stessa non prevede (l'accesso anche alle persone portatrici di malattie genetiche, categoria generica) si arricchisce oggi di Andrea Nicolussi, ordinario di diritto civile alla Cattolica di Milano: «Se così fosse – osserva – si invaderebbe il campo del legislatore ricreando il caos». Il docente ricorda che per ottenere un numero di embrioni sufficienti a consentire la diagnosi preimpianto bisognerebbe sottoporre la donna a una forte stimolazione ovarica. Da qui la riflessione: «Tra le motivazioni di chi auspica questa pratica c'è quella per cui si prevenirebbe un successivo aborto della donna. Ma una stimolazione così invasiva – si chiede Nicolussi – non perturba anch'essa la salute dell'aspirante madre?». Tanto più che una soluzione ci sarebbe: «Ricorrere alla fecondazione eterologa, bypassando il materiale genetico dell'aspirante genitore malato». Al massimo, osserva il docente, «si potrebbe ammettere in caso di malattie incompatibili con la vita secondo la funzione che la legge 40 assegna alla Pma di ovviare alla sterilità e all'infertilità della coppia, ma senza aprire alla barbarie della selezione eugenetica». Nonostante ciò, la Corte sta decidendo dopo aver ascoltato le sole motivazioni di chi è contrario alla legge: il governo ha infatti deciso di non costituirsi in giudizio a suo sostegno. «Una scelta – dice Alfredo Mantovano, giudice in Corte d'appello a Roma, già sottosegretario agli Interni – che testimonia quasi un'acquiescenza dell'Esecutivo all'eccezione di illegittimità costituzionale».



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

Asportato un tumore di 13 kg al Sant'Orsola di Bologna

Ad un uomo di 47 anni, nell'addome gli aveva spostato vari organi



Un'operazione delicata, durata sette ore, per asportare dall'addome di un paziente un tumore dal peso di 13 chili. E' accaduto, venerdì scorso, al Policlinico Sant'Orsola di Bologna. A darne notizia, confermata in mattinata dallo stesso ospedale, l'edizione locale di 'Repubblica' online. Il paziente operato, rimasto sotto i ferri dalle dieci del mattino alle cinque del pomeriggio, è un uomo di 47 anni, residente nel capoluogo emiliano arrivato al pronto soccorso del Sant'Orsola venerdì mattina con forti dolori al ventre.

Secondo il quotidiano, l'uomo - operato dalla dottoressa Valeria Tonini, insieme al suo staff del reparto di chirurgia d'emergenza diretto da Maurizio Cervellera - non si era mai fatto visitare prima per paura.

L'enorme massa tumorale asportata, raccontano dall'ospedale raggiunto telefonicamente questa mattina, è, presumibilmente, un liposarcoma. La certezza assoluta arriverà, nei prossimi giorni, dall'esame istologico. Questo tipo di tumori, viene spiegato, non è aggredibile con chemioterapie ma chirurgicamente. Non genera metastasi e quindi, andato bene l'intervento, non dovrebbero esserci problemi per il paziente ricoverato in terapia intensiva dopo la lunga operazione. Al Policlinico Sant'Orsola non era mai stato asportato, prima, un tumore di queste dimensioni. L'operazione cui è stato sottoposto il 47enne ha permesso di eliminare la massa che, aveva 'spostato' i diversi organi presenti nell'addome. Il lungo intervento, condotto dai medici bolognesi, ha permesso di distaccare il tumore dagli organi senza danneggiarli.

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

Pillola italiana anti-impotenza, 1,2 milioni di pasticche vendute in un anno

Ben 1,2 milioni di compresse vendute in Italia nell'ultimo anno, circa 4.000 al giorno: sono i numeri della nuova arrivata fra le pillole 'dell'amore', la prima prodotta da un'azienda italiana, Menarini. I dati sono stati illustrati in occasione di Best 2015, appena concluso a Firenze, un meeting nato per mettere a confronto gli specialisti della Società italiana di andrologia (Sia), della Società italiana di andrologia e medicina sessuale (Siams) e della Società italiana di urologia (Siu).

La sua rapidità d'azione - funziona entro 15 minuti dall'assunzione - ha reso la pillola altrettanto rapida a imporsi nel panorama dei farmaci anti-impotenza. Su un milione e mezzo di italiani in cura per disfunzione erettile (pari alla metà del totale dei pazienti), circa 600.000 temono gli effetti collaterali dei farmaci 'classici' e non sono soddisfatti perché questi costringono a programmare i rapporti sessuali in anticipo, togliendo spontaneità alla vita sessuale. La pillola dell'amore italiana, invece, svincola il paziente dalla necessità di pianificare la possibilità di avere rapporti,

"Avanafil ha un profilo d'azione adatto a colmare un 'vuoto' nelle attuali terapie della disfunzione erettile - spiega Giorgio Franco, presidente Sia - E' sicura e facile da assumere, risulta ben tollerata anche al dosaggio più alto di 200 mg ed è efficace anche in presenza di una disfunzione erettile di grado severo".

"Menarini da sempre investe molto nella ricerca ed è alleata del medico della sessualità nella cura delle patologie uro-andrologiche per la capacità di impatto sui bisogni non ancora soddisfatti del paziente", commenta Vincenzo Mirone, segretario generale Siu. "Best è l'occasione per riunire i massimi esperti italiani di andrologia, un'eccellenza riconosciuta e accreditata", aggiunge Emmanuele A. Jannini, presidente Siams.

26 APRILE 2015

Congresso di epatologia/2. Dalle mutazioni del DNA, la 'ricetta' per trattare su misura il tumore del fegato

Uno studio francese basato sulla tecnica del sequenziamento dell'esoma, ha consentito di individuare nuove alterazioni del DNA, correlate a vari stadi della 'vita' del tumore e all'esposizione a fattori di rischio quali fumo, alcol, aflatossine. Rappresentano una possibile guida per la scelta di terapie personalizzate per il singolo paziente.

L'impiego di analisi genomiche potrebbe aiutare a individuare modalità e tempi di comparsa delle mutazioni cancerogene, nei pazienti con carcinoma epatocellulare, consentendo così di disegnare un preciso profilo molecolare del tumore. La speranza è che questo permetta di individuare i pazienti che possono trarre benefici da specifici trattamenti anti-tumorali a target.

Il carcinoma epatocellulare è una malattia molto eterogenea che in genere si sviluppa a partire da una patologia cronica del fegato, determinata da vari agenti eziologici. Le analisi genomiche potrebbero aiutare a dipanare i processi mutageni alla base della trasformazione delle lesioni precancerose in tumore del fegato.

Uno studio francese presentato al congresso dell'EASL ha utilizzato una tecnica particolare, detta di sequenziamento dell'esoma (un procedimento che consente di sequenziare tutti i geni codificanti proteine presenti nel genoma). Questo ha permesso di individuare le relazioni tra esposizioni ambientali (ad esempio fumo di tabacco e alcol) e i pattern mutazionali nel carcinoma epatocellulare (HCC). Sono stati inoltre individuati i geni 'driver' e le vie alterate nei vari stadi clinici di malattia.

“Le firme mutazionali - spiega la professoressa **Jessica Zucman-Rossi**, direttore del laboratorio *Functional Genomics of Solid Tumors* dell'INSERM/Università di Parigi Descartes – ci consentono di ricostruire la storia biologica di un tumore e permettono di distinguere tra i processi mutazionali in corso e quelli 'storici'. Tutto ciò è di aiuto nell'individuare potenziali nuovi target per le terapie oncologiche”.

In tutto sono state individuate 8 mutazioni, 6 delle quali già in precedenza validate nell'ambito di un'analisi pan-tumorale ('firme' 1A, 1B, 4, 5, 6 e 16), mentre altre due ('firme' 23 e 24) sono del tutto nuove. Il clustering gerarchico, basato sulle firme mutazionali ha evidenziato la presenza di 6 gruppi (MSig 1-6) e 4 singoli casi risultati significativamente associati con specifici fattori di rischio (in particolare esposizione al fumo e all'alcol, oltre che all'aflatoossina B1). Sono stati inoltre individuati 161 geni 'driver' putativi associati a 11 pathway. L'associazione delle mutazioni ha consentito di definire 3 gruppi di geni incentrati su CTNNB1 (alcol), TP53 (HBV) e AXIN1.

Le analisi relative alla progressione dei stadi del tumore hanno evidenziato che la mutazione promoter TERT rappresenta un evento precoce, mentre l'amplificazione FGF/CCND1 e le alterazioni TP53 e CDKN2A compaiono negli stadi più avanzati dei tumori aggressivi.

La maggior parte dei pazienti è risultato portatore di almeno un danno mutazionale potenzialmente trattabile con un farmaco già approvato dall'FDA (28% dei pazienti) o con una molecola in fase di studio (86% dei pazienti), all'interno di trial di fase I-III.

“L'epatocancerogenesi – commenta il Professor **Markus Peck**, Segretario Generale dell'European Association for the Study of the Liver - è un processo che procede per tappe, nel quale le lesioni precancerose possono alla fine diventare tumorali. Questo tipo di analisi ci consente di comprendere meglio le mutazioni coinvolte nello sviluppo dei tumori e questo può aprire la strada a trattamenti personalizzati”.

Maria Rita Montebelli

26 APRILE 2015

Congresso di epatologia/5. Un farmaco anti-diabete per guarire dal fegato 'grasso'

Remogliflozina, una molecola sperimentale della nuova classe degli SGLT2 inibitori dimostra di avere i numeri giusti per trattare efficacemente steatosi e steatoepatite non alcolica; a 12 settimane, migliora la sensibilità insulinica, riduce il peso, i marcatori dell'infiammazione e il livello delle transaminasi.

Diabete ed epatologia di nuovo braccio a braccio per uno studio, appena presentato al congresso dell'EASL, che ha dimostrato come remogliflozina etabonato, un farmaco anti-diabete sperimentale, rappresenti una possibile opzione di trattamento per i pazienti affetti da steatoepatite non-alcolica (NASH) ed epatopatia steatosica non alcolica (NAFLD).

Gli studi clinici hanno dimostrato la remogliflozina migliora notevolmente la sensibilità all'insulina e la funzione delle cellule beta pancreatiche; il farmaco riduce inoltre il peso corporeo e i livelli di transaminasi (ALT). Studi preclinici hanno dimostrato che questo farmaco sperimentale riduce in maniera significativa l'accumulo di grassi nel fegato e provoca una marcata riduzione dei livelli circolanti di marcatori di stress ossidativo.

A differenza di altri farmaci della stessa classe (SGLT-2 inibitori) infatti remogliflozina possiede un'attività anti-ossidante intrinseca (misurata dal test ORAC *oxygen radical antioxidant capacity*), che può correggere la steatoepatite e lo stress ossidativo associato con la NASH.

Lo studio presentato a Vienna ha interessato 336 soggetti naive al trattamento, affetti da diabete di tipo 2 e con emoglobina glicata tra 7 e 9,5%. I pazienti sono stati randomizzati a diversi dosaggi di remogliflozina (50, 100, 250 o 1000 mg due volte al dì), placebo, o pioglitazone (30 mg/die).

Alla dodicesima settimana, remogliflozina aveva migliorato la sensibilità insulinica del 6-33% e la funzione beta cellulare del 23-34%. I pazienti trattati con questo farmaco inoltre presentavano un significativo calo ponderale (1,4-3,6 Kg in meno rispetto al gruppo placebo).

Un'analisi post-hoc sulla variazione dei livelli di transaminasi ha inoltre evidenziato riduzioni significative, dell'ordine del 32-42% alla dodicesima settimana, nei soggetti trattati con remogliflozina rispetto al gruppo di controllo (placebo).

“La NAFLD e la NASH – commenta il professor **Markus Peck**, Segretario Generale della *European Association for the Study of the Liver* - sono entrambe fortemente associate a diabete e obesità e, prese insieme, sono attualmente considerate la principale causa di epatopatia nelle nazioni occidentali. Di conseguenza abbiamo urgente bisogno di terapie in grado di trattare efficacemente queste condizioni. Sappiamo che la NASH è dovuta in parte all'insulino-resistenza e allo stress ossidativo derivanti dalla steatosi. Viste le modalità di azione di remogliflozina, questo farmaco potrebbe offrire benefici ai pazienti affetti da NASH e NAFLD.”

Maria Rita Montebelli

26 APRILE 2015

Congresso di epatologia/4. Simeprevir: una valanga di studi ne confermano l'efficacia in vari contesti clinici

L'inibitore della proteasi NS3/4A, rimborsabile in Italia dallo scorso febbraio, è stato valutato in una vasta gamma di situazioni, che vanno dalla fibrosi di grave lieve alla cirrosi e al trapianto di fegato. Tanti gli studi presentati a Vienna e tutti con ottimi risultati: i tassi di risposta virologica sostenuta risultano in media superiori al 90%, dopo 12 settimane di trattamento.

Già il nome faceva ben sperare. Ma i risultati degli studi di fase 3, OPTIMIST 1 e 2 sono andati oltre le aspettative. Presentati come *late breaking* al congresso dell'EASL in corso a Vienna, i due *trial* hanno presentato tassi di risposta virologica sostenuta (SVR) a 12 settimane pari rispettivamente al 97% e all'84%. Ma in alcuni sottogruppi, in entrambi i *trial*, si sono raggiunti tassi di SVR del 100%.

Gli studi hanno valutato il simeprevir, ultimo arrivato sul mercato dei nuovi farmaci anti-epatite C (ha appena due mesi di vita sul mercato italiano), nell'ambito di un regime di associazione di terapie tutte orali, in un'ampia gamma di pazienti con infezione da HCV.

Gli Optimist sono i primi trial di fase 3, condotti con il simeprevir associato al sofosbuvir (SMV/SOF) in pazienti con infezione cronica da HCV, genotipo 1b, sia con, che senza cirrosi.

E i risultati confermano l'efficacia del simeprevir in associazione a sofosbuvir in regimi di associazione orali, ribavirina-*free*, nei pazienti con infezione da HCV, in una vasta gamma di situazioni.

OPTIMIST-1. E' uno studio di fase 3, randomizzato, in aperto, che ha valutato efficacia e *safety* dell'associazione SMV/SOF su oltre 300 pazienti con infezione cronica da HCV, genotipo 1, senza cirrosi, sia naive, che già esposti al trattamento. *Endpoint* primario era una risposta virologica sostenuta a 12 settimane (SVR12) dopo un trattamento di 12 o di 8 settimane con SMV/SOF, maggiore rispetto ad un controllo 'storico' (pazienti in precedenza trattati con regimi terapeutici approvati contenenti un DAA (*direct-acting antiviral agent*), peginterferon e ribavirina). Il 97% dei pazienti trattati con SMV/SOF per 12 settimane (cioè 150 pazienti su 155), ha raggiunto una SVR12, un dato superiore a quello dell'87% raggiunto dal gruppo di controllo 'storico'.

I pazienti con genotipo IL28B CC hanno raggiunto addirittura tassi di SVR12 pari al 100% (43 pazienti su 43), come anche quelli portatori del polimorfismo NS5A e NS3 Q80K (9 su 9).

Nei pazienti sottoposti a trattamento per 8 settimane, sono stati osservati tassi di SVR12 pari all'83%, sostanzialmente analoghi cioè a quelli del controllo 'storico'. Tuttavia sono stati osservati elevati tassi di SVR12 in alcuni altri sottogruppi, quali i soggetti che di base presentavano un livello di HCV RNA inferiore a 4 milioni IU/ml (96%), nel genotipo IL28B CC (93%), nei soggetti con genotipo 1b (92%) e in quelli senza polimorfismi NS5A e Q80K (89%).

“Si tratta di un risultato molto importante – sottolinea il professor **Giovanni Battista Gaeta**, ordinario di Malattie Infettive presso la Seconda Università degli Studi di Napoli – poiché il genotipo 1A può presentare una mutazione naturale, la Q80K, che ostacola la risposta al simeprevir, ma evidentemente non all'associazione simepreviri/sofosbuvir. Questo rende dunque inutile andare a ricercare in laboratori specializzati la presenza o meno di questa mutazione, prima di decidere se somministrare o no il

simeprevir, perché in associazione al sofosbuvir la risposta si ottiene, anche nei portatori di questa mutazione”.

OPTIMIST 2. E' un trial di fase 3, in aperto con l'obiettivo di studiare efficacia e *safety* dell'associazione SMV/SOF nei pazienti con infezione cronica da HCV, genotipo 1, con cirrosi, sia naive che già esposti al trattamento. *Endpoint* primario era la dimostrazione della superiorità in termini di SVR12 dopo 12 settimane di trattamento con SMV/SOF, rispetto ad un controllo 'storico'.

Il tasso di SVR12 è risultato pari all'84% (un dato ben superiore al 70% registrato nel controllo 'storico'). Tassi di SVR12 maggiori sono stati evidenziati nei soggetti con polimorfismo NS5A basale, con o senza polimorfismo NS3 Q80K (100%), nei soggetti con albuminemia uguale o superiore a 4 g/dl (94%) e nei pazienti naive al trattamento (88%).

Gli eventi avversi più frequentemente segnalati sono stati *fatigue*, cefalea e nausea.

“I risultati presentati all'EASL – commenta il professor Gaeta – confermano l'elevata efficacia della terapia antivirale ad azione diretta (DAA) con simeprevir e sofosbuvir, in una gamma di pazienti con epatite C, sia naive, che precedentemente trattati, sia con, che senza cirrosi. Questi dati confermano ulteriormente il ruolo di simeprevir nel panorama delle terapie contro l'epatite C, dimostrando come questo farmaco rappresenti un'importante opzione terapeutica in pazienti dal profilo diverso. Questo dato è di grande interesse per la pratica clinica, che comprende una variegata popolazione di pazienti, che richiede una terapia efficace in diverse condizioni cliniche. Il dato da sottolineare è inoltre che dopo aver abbandonato i regimi a base di interferon, questi studi potrebbero rappresentare il preludio all'abbandono della ribavirina; il solo impiego dell'associazione SMV/SOF ha consentito infatti di ottenere in un'ampia gamma di situazioni cliniche una SVR12 del 90%”.

Sul fronte opposto rispetto alla cirrosi, nella scala di gravità del *continuum* di malattia epatica da HCV, si collocano i pazienti con fibrosi epatica lieve, che al momento, almeno nel nostro Paese, non hanno accesso ai trattamenti interferon-*free*.

“I risultati di alcuni studi presentati al congresso dell'EASL – commenta la professoressa **Gloria Taliani**, ordinario di Malattie Infettive presso l'Università 'La Sapienza' di Roma – hanno messo in luce la superiorità dei benefici clinici derivanti dalla triplice associazione di simeprevir, associato a interferon e ribavirina, rispetto alla terapia standard, nei pazienti con fibrosi epatica lieve. L'impiego di simeprevir in associazione a peginterferon e ribavirina può infatti ridurre in modo significativo la durata del trattamento e ottenere ugualmente percentuali di risposta non immaginabili fino a pochi mesi fa con il trattamento standard e superiori a questo di ben il 30-50%”.

Tre pazienti su 4 di quelli portatori di fibrosi lieve (F0-F2) potrebbero inoltre essere eleggibili al ciclo 'abbreviato' di terapia, consistente nelle 12 settimane di triplice terapia (simeprevir in associazione a peginterferon e ribavirina), non seguite da altre 12 settimane di peginterferon-ribavirina. “Ed è possibile che in alcune altre sottocategorie, si possa restringere ulteriormente la durata del trattamento” afferma la professoressa Taliani – portandolo addirittura ad appena 8 settimane”.

Nei pazienti con un grado di fibrosi ancora inferiore (F0-F1), la SVR12 è addirittura del 90%. “Il nostro obiettivo – conclude la professoressa Taliani – è di arrivare ad offrire a tutti i pazienti dei regimi terapeutici interferon-*free*. Ma anche le 12 settimane (o addirittura le 8 in alcune sottocategorie), all'interno di questi regimi di associazione con simeprevir, rappresentano comunque un'opzione terapeutica non da poco. Basti pensare che in passato i pazienti arrivavano a fare anche 72 settimane di terapia con interferone per riuscire ad ottenere una risposta virologica sostenuta”.

Un'altra serie di studi sul simeprevir, presentati all'EASL lo hanno valutato come opzione terapeutica nei soggetti trapiantati di fegato con infezione cronica da HCV. “Il paziente che arriva al trapianto di fegato – afferma il professor **Pierluigi Toniutto**, responsabile della Sezione di Epatologia e Trapianto di Fegato dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Udine – è in cima alla scala di priorità/severità.

In Italia si fanno circa 1000 trapianti di fegato ogni anno; di questi, 400 sono legati all'infezione da HCV che ha dunque un impatto enorme nel mondo trapiantologico. Ci sono delle peculiarità ben precise nell'evoluzione della malattia da HCV dopo trapianto; tutti coloro che vengono trapiantati con il virus che replica, hanno una recidiva di infezione nel fegato trapiantato. A distanza di 5 anni, il 30% dei pazienti trapiantati (cioè un paziente su 3) ridiventa cirrotico”.

La storia naturale dell'infezione da HCV, nei pazienti trapiantati subisce una notevole accelerazione e, dopo reinfezione del fegato trapiantato, si può arrivare alla cirrosi dopo appena un anno, con tutte le conseguenze a questo legate. "Per questi motivi – sottolinea Toniutto – è necessario utilizzare una regime terapeutico molto efficace nei trapiantati con infezione da HCV e l'unica speranza in questo senso viene dai regimi interferon-free. Una prima rivoluzione c'era già stata con l'adozione dell'associazione sofosbuvir –ribavirina. Oggi assistiamo ad una seconda rivoluzione, che viene dal regime di associazione simeprevir-sofosbuvir –daclatasvir. Questi due regimi danno infatti risultati sovrapponibili in termini di risposta terapeutica, ma la triplice associazione con il simeprevir, consente di far a meno della ribavirina e dunque di tutti i suoi effetti indesiderati, primo tra tutto la grave anemia. Questa nuova associazione ha prodotto dei tassi preliminari di guarigione del 90%, praticamente sovrapponibili a quelli del contesto pre-trapianto".

"Molto importante – prosegue il professor Toniutto – è anche il fatto che questa triplice associazione risulta ben tollerata nei pazienti con compromissione della funzionalità renale, condizione molto frequente nel post-trapianto. Dati estrapolati da contesti *real life* nei pazienti trapiantati portano inoltre a concludere che l'associazione sofosbuvir-simeprevir, senza ribavirina sia l'unica nel post trapianto a poter essere effettuata per sole 12 settimane (anziché 24); i tassi di risposta virologica sono superiori all'85-90%. La ribavirina nel trapiantato dà molti problemi e raramente la si riesce ad utilizzare a dosaggio pieno. Per questo, avere a disposizione una combinazione *riba-free* così efficace rappresenta una vera innovazione in questi pazienti"

Al congresso EASL sono stati presentati infine anche i risultati dello studio Saturn, sull'associazione simeprevir – daclatasvir – ribavirina, in trattamento protratto per 24 settimane nei trapiantati. La terapia di immunosoppressione preferibile da associare a questo regime è il tacrolimus, poiché la ciclosporina può indurre un aumento delle concentrazioni plasmatiche di simeprevir. Per l'Europa questo non rappresenta tuttavia un problema poiché la ciclosporina è raramente impiegata.

SATURN. Simeprevir e daclatasvir sono due farmaci approvati per il trattamento dell'infezione da HCV in un contesto al di fuori del trapianto di fegato. Il primo è un inibitore della proteasi NS3/4A, l'altro un inibitore del complesso di replicazione NS5A. L'associazione di queste due molecole con la ribavirina è stata già studiata nei pazienti naive al trattamento e in quelli che non avevano risposto a precedenti trattamenti (studio LEAGUE-1).

SATURN è uno studio di fase 2 in aperto ancora in corso di svolgimento, che sta valutando la triplice associazione simeprevir – daclatasvir –ribavirina nei pazienti con infezione recidiva da HCV genotipo 1b, dopo trapianto di fegato. Al congresso dell'EASL sono stati presentati i risultati *ad interim* sulla tollerabilità e sulla risposta virologica di questa associazione. Lo studio ha arruolato pazienti trapiantati di fegato, in terapia immunosoppressiva (ciclosporina o tacrolimus), naive o già esposti a precedenti trattamenti (recidivati, con risposta nulla o parziale a peginterferon-ribavirina). Veniva loro somministrata la triplice associazione di simeprevir (150 mg/die) – daclatasvir (60 mg) e ribavirina (1-1,2 g/die) per 24 settimane.

Nell'analisi ad interim, oltre il 90% dei pazienti ha raggiunto livelli di HCV RNA inferiori a 25 UI/ml. Il trattamento è risultato generalmente ben tollerato ed ha portato ad una significativa risposta in trattamento nei soggetti post-trapiantati in terapia immunosoppressiva. Questo suggerisce che la triplice associazione simeprevir – daclatasvir –ribavirina rappresenta una potenziale opzione terapeutica nella popolazione dei trapiantati di fegato con infezione da HCV.

Il simeprevir è un inibitore della proteasi NS3/4A, sviluppato da Janssen e prodotto nello stabilimento di Latina.

Maria Rita Montebelli

26 APRILE 2015

Congresso di epatologia/3. HCV: la diffusione in Europa e i 'buchi' dei programmi di screening

L'Europa si trova a fare i conti con la carenza di programmi di screening mirati sulle popolazioni a rischio, che permetterebbero la diagnosi precoce e consentirebbero di arrestare la diffusione del virus. L'allarme lanciato all'International Liver Congress (EASL) a Vienna, dove sono state presentate anche le ultime linee guida sul trattamento dell'epatite C.

Sono 130-150 milioni le persone con epatite cronica da HCV nel mondo e 15 milioni nella Regione Europea, cioè il 2% degli adulti; ma la prevalenza di questa condizione tra le persone che fanno uso di droghe endovena arriva al 98%.

Il virus dell'epatite C è stato isolato nel 1989 e i 25 anni dalla sua scoperta sono stati festeggiati con l'arrivo di trattamenti, in grado di eradicare l'infezione, che si contrae attraverso il contatto con sangue infetto. Non esiste al momento alcun vaccino, per cui l'unica forma di prevenzione consiste nell'evitare di esporsi al virus.

L'HCV può causare due tipi di infezione, acuta e cronica. Nella forma acuta, il sistema immunitario può eliminare il virus dal corpo, senza bisogno di ricorrere ad un trattamento, entro sei mesi dall'infezione. Il 15-45% delle persone che contrae l'epatite C elimina dunque l'infezione spontaneamente.

L'infezione cronica da HCV invece si verifica quando il corpo non riesce ad eliminare il virus, fatto che succede nel 55-85% delle persone che contraggono l'epatite C. Il 30% circa delle persone con epatite C cronica va incontro allo sviluppo di cirrosi e una parte di queste progredisce verso il carcinoma epatocellulare (HCC). Secondo l'OMS, l'epatite C causa 86 mila decessi l'anno nella sola Europa.

La buona notizia degli ultimissimi anni è che l'epatite cronica da HCV può oggi essere trattata con farmaci antivirali che bloccano la replicazione del virus all'interno del corpo, prevenendo così i danni al fegato. In alcuni casi, i nuovissimi trattamenti antivirali possono addirittura portare a guarigione il paziente, eradicando completamente il virus dal suo organismo. Questi nuovi trattamenti, alcuni dei quali già disponibili, con altri in arrivo, sono detti DAA (*Directly acting Antiviral Agents*).

“Negli ultimi tre anni – ricorda la professoressa **Maurizia Rossana Brunetto**, Direttore UO Epatologia - Centro di Riferimento Regionale per la diagnosi e cura delle epatopatie croniche e del tumore di fegato dell'

Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana - si sono resi disponibili i nuovi farmaci ad azione antivirale diretta (DAA, farmaci che agiscono in momenti molto specifici del ciclo replicativo virale, bloccandolo). Al congresso dell'EASL vengono presentati sia i risultati degli studi di fase 2 e3 su nuove molecole in fase di sviluppo, che i primi dati ottenuti dai trattamenti condotti al di fuori degli studi clinici, cioè in un contesto *real life*, dei farmaci che sono stati utilizzati negli ultimi 12-18 mesi”.

A Vienna sono state presentate le nuove Linee guida dell'EASL circa l'utilizzo dei farmaci attualmente disponibili in Europa contro l'HCV (Peg-interferon, Ribavirina, Sofosbuvir, Simeprevir, Daclatasvir, Sofosbuvir+Ledipasvir, ABT-450/ritonavir, ombitasvir -ABT-267, dasabuvir -ABT-333).

In generale emerge che nessun DAA può essere utilizzato in monoterapia e che il numero e la tipologia di farmaci, la durata complessiva della terapia e la percentuale di successo terapeutico (SVR) dipendono dal genotipo virale infettante (e nel genotipo 1, anche dal sottotipo), dallo stadio della malattia epatica (presenza o meno di cirrosi), dal fatto che i pazienti siano già stati trattati e dalla risposta a precedenti trattamenti (in particolare nel caso di cirrosi).

“In considerazione dei costi elevati di questi nuovi farmaci – prosegue la professoressa Brunetto - l'accesso alla rimborsabilità da parte del SSN per le terapie senza interferon-*free* è garantito solo ai pazienti con malattia in stadio più avanzato, con severe manifestazioni extra-epatiche o in ambito trapiantologico.

In realtà, la cura dovrebbe essere iniziata il più presto possibile per garantire il massimo beneficio, in quanto il trattamento tardivo, quando la malattia è già evoluta in cirrosi epatica riduce, ma non annulla alcune complicanze, tra cui il tumore di fegato. Quando la cirrosi è scompensata, pur ottenendo il controllo dell'infezione, in una percentuale elevata di casi, si sviluppano comunque alcune complicanze gravi (quali infezioni, scompenso) e al momento non è dimostrato che l'intervento terapeutico migliori sostanzialmente la sopravvivenza.

Per tale ragione – conclude la professoressa Brunetto - è indispensabile costruire una approccio personalizzato al trattamento antivirale che preveda l'uso appropriato di tutte le risorse farmacologiche di cui disponiamo.”

Va anche ricordato che esistono diversi genotipi virali dell'HCV, e non tutti rispondono altrettanto bene al trattamento. In Italia predomina il genotipo 1b (quello 1a è più diffuso tra i tossicodipendenti), che rappresenta il 55-60% del totale e che risponde bene ai nuovi trattamenti. A seguire il genotipo 2 (20%), il 3 (10%), 'importato' da India, Nepal, Pakistan negli anni '60 e che pone molti problemi perchè è tra i più resistenti al trattamento. La restante quota è rappresentata infine dal genotipo 4 .

Ma naturalmente il trattamento, anche quello più efficace, sarà meno impattante se somministrato nelle fasi più tardive della malattia, rispetto a quelle precoci. Per questo è così importante lo screening e la diagnosi precoce.

Purtroppo, una review degli studi presentati al congresso internazionale di epatologia a Vienna (EASL), dimostra che l'Europa è ancora molto indietro sul versante della diagnosi. E la scarsità degli studi sull'effettuazione dei test per HCV e HBV nel vecchio continente potrebbe invalidare gli sforzi mirati ad individuare i soggetti affetti da queste infezioni. All'edizione 2015 del congresso dell'EASL sono solo 6 gli stati membri della regione europea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (su 53 totali) a presentare studi sulla testatura per HBV e HCV. L'Italia è fortunatamente tra questi.

Alcune popolazioni ad alto rischio vengono studiate in maniera più approfondita di altre, ma solo in un piccolo numero di nazioni. “E' chiaro dalla nostra review – afferma **Jeffrey Lazarus**, Professore di Sistemi Sanitari Internazionali all'Università di Copenhagen- che ci sono gap di conoscenza abissali relativi ai test per HBV e HCV; non abbiamo ancora informazioni sufficienti per pianificare efficaci risposte in termini di salute pubblica in Europa. Il nostro gruppo di ricerca è particolarmente preoccupato del piccolissimo numero di studi pubblicati sulle popolazioni di migranti, delle carceri e sugli omosessuali. Sono tutte popolazioni che potrebbero trarre grandi benefici da interventi mirati di testatura per virus epatici”.

“I virus che colpiscono il fegato – commenta **Tom Hemming Karlsen**, membro del comitato scientifico dell'EASL – come quelli dell'epatite B e C possono causare gravi problemi se non individuati e trattati precocemente. Dobbiamo aumentare la consapevolezza circa il pericolo presentato da questi virus e incoraggiare in maniera attiva l'effettuazione dei test in tutta Europa. Questo non è solo vitale per la diagnosi e il trattamento ma anche ai fini della prevenzione, per arrestare la diffusione dei virus nelle popolazioni e nelle generazioni future”.

26 APRILE 2015

Congresso di epatologia/1.Vienna Capitale mondiale della ricerca sul fegato

La Società Europea per lo studio del fegato (EASL) festeggia i suoi primi 50 anni, in occasione del suo congresso annuale, a Vienna. NASH ed infezione da virus dell'epatite C le star di questo congresso internazionale. Moltissime le presentazioni sui nuovi farmaci anti-epatite C, che rappresentano la rivoluzione presente e del prossimo futuro.

Mezzo secolo fa, una cinquantina di epatologi, riuniti a Marburg (Germania) davano vita ad una nuova società scientifica, l'EASL (*European Society for the Study of Liver*) che in questi giorni, in occasione del suo congresso annuale in corso a Vienna, festeggia appunto i suoi primi 50 anni, alla presenza di oltre 11 mila epatologi arrivati da tutte le parti del mondo. E se il primo congresso della neonata EASL era stato ispirato dalla storica individuazione del virus dell'epatite B, scoperto appena tre anni prima, l'edizione 2015 è decisamente dominata dal virus dell'epatite C (che non era nemmeno stato scoperto alla nascita dell'EASL) e dei preziosi nuovi farmaci, appena arrivati nella pratica clinica o di prossima introduzione. Si cominciano a vedere studi focalizzati su specifiche popolazioni di pazienti, che esplorano cioè l'impiego di questi nuovi farmaci nelle varie declinazioni cliniche, aggiungendo *bit* di conoscenza che ne consentono un uso più mirato. Ma non mancano ovviamente controversie e critiche per l'elevato costo di questi farmaci 'boutique'.

Un'altra star dell'edizione 2015 è la NASH (*non-alcoholic fatty liver disease*). Molto interessanti i risultati del LEAN (*liraglutide efficacy and action in NASH*), *trial* di fase III effettuato con liraglutide, un analogo del GLP-1, utilizzato nel diabete di tipo 2. Lo studio, randomizzato e controllato, ha dimostrato che liraglutide ha centrato l'*endpoint* primario di *clearance* istologica della steato-epatite non alcolica e ha ridotto la progressione della fibrosi. Ciò suggerisce che questo farmaco, approvato per il diabete di tipo 2 (e negli USA anche per il trattamento dell'obesità), potrebbe rappresentare una valida opzione terapeutica anche per la NASH.

Lo studio è stato condotto su pazienti in sovrappeso con NASH diagnosticata mediante biopsia epatica e randomizzati 1:1 a ricevere un trattamento di 48 settimane con liraglutide 1,8 mg sottocute o placebo. L'*endpoint* primario era la risoluzione istologica della NASH (valutata con una seconda biopsia). 9 su 23 (39%) dei soggetti trattati con liraglutide hanno presentato la risoluzione della NASH, senza peggioramento della fibrosi, contro il 9 % (2 pazienti su 22) del gruppo di controllo. Solo 2 pazienti (9%) dei trattati con liraglutide ha presentato un peggioramento della fibrosi, contro il 36% (8 pazienti) del gruppo di controllo.

Liraglutide inoltre ha prodotto, come previsto, un calo ponderale, una riduzione del BMI e della glicemia a digiuno.

“Sebbene la NASH – commenta **Matthew Armstrong**, coautore del LEAN, NIHR Birmingham Liver Biomedical Research Unit, University of Birmingham – sia la causa più comune di epatopatia cronica, non esiste ancora un farmaco espressamente approvato per trattarla. Anche per questo, i risultati del LEAN rappresentano una rivoluzione e suggeriscono liraglutide come possibile opzione terapeutica per questa condizione.

Servirà ora uno studio di fase 3 per confermare le potenzialità degli analoghi del GLP-1, emerse nel LEAN, prima di poter proporre liraglutide come opzione terapeutica per la NASH”.

“La NASH - spiega **Philip Newsome**, primo autore del LEAN, NIHR Birmingham Liver Biomedical Research Unit, Università di Birmingham – si verifica quando si produce un’infezione del fegato, causata dall’accumulo di grasso. Col tempo, l’infezione può condurre alla formazione di tessuto cicatriziale fibrotico nel fegato e intorno ai suoi vasi sanguigni, una condizione che può condurre addirittura alla cirrosi. In Europa, la prevalenza della NASH è del 5% circa; per questo riteniamo che i risultati di questo studio siano molto interessanti perché significa che siamo oggi più vicini ad un nuovo trattamento per i milioni di persone affette da questa condizione”.

Lo studio è stato finanziato da *Wellcome Trust* e dal *National Institute for Health Research*(NIHR) Birmingham *Liver Biomedical Research Unit*.

Maria Rita Montebelli

Salute

● Il numero

Meningite, ancora bassa
la copertura vaccinale in Italia

77%

La percentuale
di italiani che
dice di ricorrere
al vaccino

La meningite fa paura: l'84% dei genitori italiani è consapevole della sua gravità, soprattutto per il rischio di morte (il 39,7%) o dei gravi danni che può causare (il 32,8%). Tuttavia, ben il 62% pensa che i vaccini possano causare patologie gravi come l'autismo. Il 77% dice comunque di ricorrere al vaccino per i figli; il pediatra è la principale fonte di informazione, ma il 67% delle famiglie non ha ricevuto notizie sulla vaccinazione contro il meningococco B. È quanto emerge da una ricerca Censis e Istituto superiore di sanità, diffusa in occasione della Giornata mondiale contro la meningite, celebrata il 24 aprile. In Italia si registrano circa mille nuovi casi di meningite ogni anno e una persona su 10, tra chi si ammala, muore. Proprio per diffondere maggiore informazione è nata la Rete dei centri vaccinali, promossa dal Comitato nazionale contro la meningite (www.liberidallamenigite.it).





Gian Micalessin

Condividi:



Commenti:

3

Trapiantati d'organi in rivolta contro il nuovo farmaco generico

Quattro associazioni di trapiantati scrivono al ministro per descrivere i problemi economici e di salute che può causare il passaggio da un farmaco all'altro

Francesco Curridori - Sab, 25/04/2015 - 17:29



Trapiantati d'organi in rivolta. Dal 16 aprile, infatti, nelle farmacie italiane il Sandimmun Neoral, il tradizionale farmaco salvavita viene dato solo dietro pagamento di un ticket molto elevato per via dell'introduzione nel mercato del Ciqorin, un farmaco generico con lo stesso principio attivo (**la ciclosporina**). A denunciare il fatto sono state Acti, Aned, Aitf e Liverpool Onlus, le quattro maggiori associazioni di trapiantati d'organi in Italia, che hanno inviato una lettera di protesta al ministro della Salute Beatrice Lorenzin e all'Aifa, l'agenzia italiana del farmaco.

"Per tanti pazienti che da moltissimi anni assumono la ciclosporina con il farmaco brand - spiegano le quattro associazioni - si tratta di uno switch (passaggio ad altra formulazione farmaceutica) quasi obbligato per l'alto costo del ticket che i trapiantati devono sostenere; basti ricordare che una scatola da 100 mg di farmaco brand, che serve di norma per 15 giorni, ha un costo ticket di oltre 65 €". "Vi è poi - si legge poi nella lettera - un ulteriore motivo di sgomento da parte dei trapiantati perché a tutt'oggi molte farmacie e rivenditori sono sprovvisti del farmaco generico". A questo problema l'Aifa ha avviato stabilendo che fino al 15 ottobre prossimo non vi sia nessuna differenza di prezzo fra farmaco di marca e generico a carico dei pazienti che continuano a nutrire dubbi per le eventuali complicazioni dovute al passaggio da un farmaco all'altro. L'Aifa, inoltre, in una recente nota, ha fatto presente che "lo switch, senza adeguata supervisione medica - ricordano le associazioni - può comportare un aumento della concentrazione massima ematica e un aumento dell'esposizione al principio attivo, raccomandando un attento monitoraggio da parte del personale medico responsabile per il paziente". "Nella stessa nota - si legge ancora nella lettera di proteste dei trapiantati - viene sottolineato che i pazienti devono possibilmente proseguire la terapia con la stessa formulazione di ciclosporina e con un corrispondente regime di dosaggio giornaliero. Variazioni della formulazione o del regime posologico devono essere effettuati solo sotto la stretta supervisione dello specialista". Anche dopo l'eventuale passaggio da un farmaco a un altro, l'Aifa raccomandava, inoltre, un monitoraggio frequente del paziente per valutare gli effetti del cambio ed effettuare i necessari aggiustamenti di dose.

Poi vi è anche l'aspetto economico della faccenda: "L'introduzione del farmaco generico della ciclosporina, - scrivono le associazioni - anche per categorie di utilizzatori, quali i trapiantati, comporta un aumento delle competenze economiche a carico del SSN, riscontrabili in maggiori spese ospedaliere e di laboratorio, senza calcolare il costo, troppo spesso poco evidenziato, che riguarda la compliance che il paziente ha raggiunto con il farmaco utilizzato per tanti anni". I trapiantati quindi chiedono che "l'eventuale passaggio dal Sandimmun Neoral al Ciqorin sia richiesto e concordato con il medico specialista" e che nel caso in cui ai pazienti sia consigliato di continuare a prendere il Sandimmun Neoral la spesa dell'acquisto del farmaco ricada sul **Servizio Sanitario Nazionale** "evitando sperequazioni o eventuali sofferenze cliniche a pazienti già provati da situazioni di elevata criticità". "Tutti i medici specialisti interpellati - conclude la lettera - in questi giorni hanno vivamente sconsigliato ai pazienti di effettuare lo switch, anche perché non hanno notizie certe sulle possibili interazioni con un farmaco molto usato dai trapiantati che è il Certican".



Cerca

Info e Login



login



registrazione



edicola

Annunci

Editoriali

Perché non può bastare un premier sindaco

di **Alessandro Sallusti**

Il fallimento del vertice sugli sbarchi e lo schiaffo di Obama su Lo Porto dimostrano quanto vale il nostro governo

Il dubbio

Sull'invasione la politica è senza vergogna

di **Piero Ostellino**

L'immobilismo della politica cialtrona sugli immigrati

L'opinione

SALUTE

Così gli **organi donati** arriveranno prima (e meglio)

Nuove regole per rendere più veloce e sicuro il sistema trapianti

L'obiettivo

Gli standard obbligatori consentiranno anche la raccolta di dati per un Piano nazionale

Gli organi donati a scopo di trapianto in Italia percorrono in un anno più di 400 mila chilometri (si veda il grafico). Come vettori si utilizzano voli privati e di linea, quelli dell'aeronautica militare, i treni, le ambulanze del 118 e anche i veicoli della polizia stradale. Con la sola esclusione dei reni, assieme agli organi di solito viaggia anche un'équipe trapiantologica. La sicurezza e l'affidabilità dei trasporti è dunque fondamentale per la buona riuscita di un trapianto. L'accordo siglato dalla Conferenza Stato-Regioni

del 25 marzo scorso ha ridefinito modalità del trasporto aereo e su strada, tipologia dei contenitori e tracciabilità dei trasporti stessi secondo criteri standard obbligatori. Il 17 aprile, sul sito del ministero della Salute sono stati pubblicati i «Requisiti per l'affidamento del servizio di trasporto aereo di organi», che fissano regole per l'aggiudicazione delle gare d'appalto basate anche sull'organizzazione del servizio. Si sono così realizzati i presupposti per la creazione di un sistema nazionale dei trasporti, con il coordinamento del Centro nazionale trapianti (Cnt) e il sistema di emergenza urgenza 118 come referente organizzativo. Dei problemi e delle prospettive del 118 e della logistica dell'attività trapiantologica si è

discusso in un recente workshop organizzato in Brianza dall'Associazione di iniziativa parlamentare e legislativa per la salute e la prevenzione, presieduta dall'onorevole Antonio Tomassini.

«Ogni anno in Italia si effettuano almeno 500 trasporti aerei — spiega Alessandro Nanni Costa, direttore del Cnt —. Con la nuova centrale operativa unica potremo raccogliere tutti i dati necessari a elaborare un Piano nazionale dei trasporti».

La riorganizzazione consentirà maggiore efficienza, controllo e trasparenza della rete dei trapianti — anche per «avere la certezza assoluta di evitare il traffico di organi», sottolinea Nanni Costa — e ulteriori risparmi.

Ruggiero Corcella

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Strumenti

Dai frigo da picnic ai contenitori geolocalizzabili

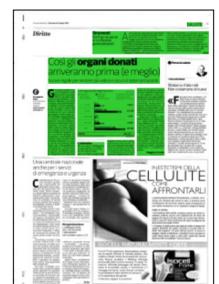
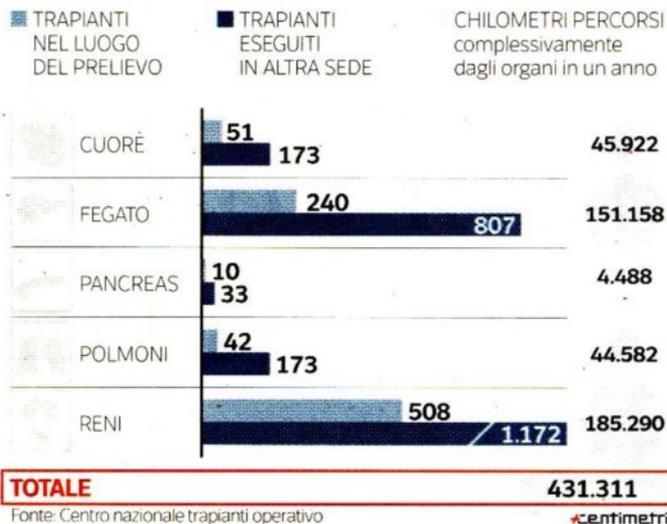
Ancora oggi, per trasportare gli organi donati si usano comuni frigoriferi da picnic come 50 anni fa. «Funzionano bene nella maggior parte dei casi, ma non soddisfano le esigenze di sicurezza, controllo, qualità e tracciabilità previste dagli standard europei» spiega Michele Colledan, direttore dei Trapianti dell'Azienda ospedaliera Papa Giovanni XXIII di Bergamo. Proprio qui — e al San Gerardo di Monza — da giugno a ottobre 2014, dopo tre anni di

lavoro è stato «testato» con successo, su 22 organi, un nuovo modello organizzativo che migliora sicurezza, tracciabilità e trasparenza del percorso dal donatore al ricevente. Oltre al contenitore a norma si usano etichette antimanomissione dotate di un sistema per la lettura digitale dei dati. Attraverso un «transponder» è possibile registrare i dati del trasporto, compreso il tracciato della temperatura e la localizzazione satellitare.

R. Co.

La lunga strada degli interventi

Dati 2014



SALUTE

Che cos'è il **lichen**? E qual è la sua causa?

Ulcere sulle mucose
e prurito sulla pelle
dovute a un «attacco»
del sistema immunitario



Stefano Veraldi

Direttore
scuola di
specializzazione
in dermatologia
e venereologia,
Università
di Milano

Lo specialista

Pochi lo conoscono, ma chi vi ha avuto a che fare sa quanto possa essere insidioso. Stiamo parlando del lichen, una dermatite non troppo comune, ma neanche rara, le cui cause non sono ancora ben chiare. «È una malattia infiammatoria che in genere colpisce la pelle (a eccezione del viso), ma che può interessare anche le mucose, per esempio la bocca o la vulva — spiega Stefano Veraldi, direttore della Scuola di specializzazione in dermatologia e venereologia dell'Università di Milano —. Non è né infettiva né contagiosa e può durare a lungo (settimane, mesi, talvolta addirittura anni), con fasi acute alternate a momenti di relativo miglioramento».

Come si presenta?

«Il lichen della pelle è caratterizzato dalla comparsa di papule, cioè lesioni di forma rotondeggiante, più o meno rilevate e di colore variabile dal rosso al viola. Le papule possono essere localizzate in aree specifiche, per esempio la superficie flessoria dei polsi, oppure essere diffuse un po' in tutto il corpo. Le lesioni hanno una loro evoluzione naturale: all'inizio sono rosso-violacee e in rilievo, poi, quando iniziano a guarire, diventano brune e si appiattiscono, infine scompaiono. Ma ciò che veramente caratterizza il lichen cutaneo è l'intenso prurito. Quando la malattia colpisce le mucose, per esempio il cavo orale, si presenta con piccole chiazze biancastre che appaiono per lo più nell'interno delle guance, ma a volte anche su gengive, labbra e lingua. Talvolta in bocca si possono formare delle ulcere dolorose o che causano una sensazione di bruciore. In rari casi, il lichen può interessare le unghie di mani o piedi, che si presentano con solchi per tutta la lunghezza, diventano fragili e tendono a spezzarsi».

Da che cosa può essere scatenato?

«Le cause sono sconosciute, anche se è verosimile il coinvolgimento del sistema immunitario, dal momento che l'infiltrato, cioè le cellule che si trovano al di sotto dell'epidermide nei preparati istologici, risulta ricco di un particolare tipo di globuli bianchi, i linfociti T. In alcuni casi è, inoltre, evidente il legame con particolari condizioni, in particolare con l'epatite cronica (B o C). Lo sviluppo di un'eruzione lichenoidale può verificarsi anche in corso di terapia con alcuni farmaci, tra cui i tradizionali antinfiammatori non steroidei. Infine, è stato ipotizzato un legame tra stress e lichen, anche se si tratta di un rapporto difficile da stabilire. In particolare si è notato che a stress acuti e violenti può seguire un lichen acuto e diffuso».

Come si diagnostica?

«Di solito il lichen è facilmente riconoscibile tramite l'attenta osservazione delle lesioni, tuttavia per avere una diagnosi certa occorre eseguire una biopsia della cute con esame istologico. A questo scopo basta prelevare una piccola porzione di pelle».

Quali sono i trattamenti possibili?

«Nella maggior parte dei casi il lichen è una malattia benigna che tende a guarire in modo spontaneo, anche se a volte con tempi lunghi. Per favorirne la risoluzione si ricorre all'uso di cortisonici, da applicare in sede nelle forme localizzate, o da assumere per bocca in quelle diffuse. Gli antistaminici vengono, invece, usati per alleviare l'intenso prurito. Per contrastare il lichen del cavo orale si possono usare collutori contenenti cortisone. Alcuni studi segnalano che in rari casi le lesioni orali possono degenerare in carcinoma spinocellulare. Per questo motivo è sempre buona regola eseguire dei controlli periodici da un dermatologo o da uno stomatologo».

Antonella Sparvoli

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Il **lichen** è una dermatite infiammatoria caratterizzata dall'improvvisa comparsa sulla pelle di papule, lesioni più o meno rilevate, di forma rotondeggiante e di colore variabile dal rosso al viola. In alcuni casi può colpire anche le mucose

LE AREE PIÙ COLPITE

Il lichen può interessare qualunque area cutanea, escluso il viso, e in alcuni casi anche le mucose. Le sedi più spesso colpite sono:



Cavo orale



Superficie flessoria dei polsi

I SEGNI E I SINTOMI

- Il **lichen della pelle** è caratterizzato da
 - Prurito molto intenso
 - Comparsa di papule che all'inizio appaiono rosso-violacee e rilevate, poi diventano brune e si appiattiscono, e alla fine scompaiono
- Il **lichen del cavo orale** può precedere, seguire o apparire in contemporanea con quello della pelle. È caratterizzato dalla comparsa di piccole papule biancastre

- In rari casi il lichen può interessare anche le unghie di mani o piedi con i seguenti disturbi
 - Solchi per tutta la lunghezza dell'unghia
 - Unghie fragili o che si spezzano
 - Unghie che cadono (in genere in modo temporaneo)



Gambe

Caviglie

Piedi

LE CAUSE

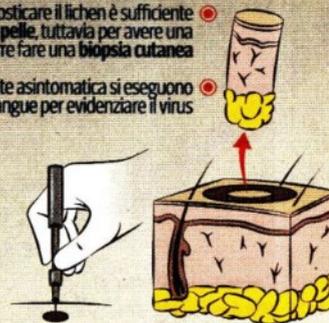
- Le cause non sono note, ma si ritiene che si tratti di una malattia immunomediata, dal momento che è possibile rilevare un infiltrato di linfociti T (un tipo particolare di globuli bianchi) nel derma
- Non è una malattia infettiva e tanto meno contagiosa
- In presenza di lichen è importante valutare l'eventuale associazione con
 - Epatite cronica (in genere da virus B, talvolta C) asintomatica e non diagnosticata
 - Assunzione di particolari farmaci (tra cui anche alcuni antinfiammatori non steroidei)
 - Stress acuti e violenti
- Il lichen può colpire chiunque, ma si manifesta soprattutto tra le persone di mezza età

LA DIAGNOSI

In genere per diagnosticare il lichen è sufficiente un attento esame della pelle, tuttavia per avere una diagnosi certa occorre fare una biopsia cutanea

Se si sospetta un'epatite asintomatica si eseguono specifici esami del sangue per evidenziare il virus

La biopsia cutanea prevede la rimozione di una minuscola porzione di pelle (campione profondo circa 4 millimetri). L'intervento è eseguito in anestesia locale e il campione è esaminato al microscopio



LE CURE

- Il lichen è una malattia che dura molto, in genere, da settimane a mesi. Di solito regredisce spontaneamente, ma per accelerare la risoluzione e ridurre il prurito può rivelarsi necessaria una terapia mirata
- Per alleviare il prurito si utilizzano farmaci antistaminici per bocca
- Nelle forme localizzate si ricorre ai cortisonici da applicare sull'area interessata
- Nelle forme diffuse può rendersi necessario l'uso di cortisonici per bocca per rallentare la progressione della dermatite
- Per il lichen del cavo orale si possono usare collutori contenenti cortisone o Aloe vera, qualora non si possa o non si voglia ricorrere a farmaci. In casi molto rari, le lesioni orali possono degenerare in carcinoma squamocellulare. Per questo motivo si consigliano controlli periodici da uno specialista competente (dermatologo o stomatologo)
- Se il medico sospetta che il lichen sia connesso all'assunzione di un farmaco potrebbe consigliare di interromperne l'assunzione oppure di provare un farmaco alternativo
- In presenza di una possibile associazione tra lichen ed epatite cronica è opportuno consultare uno specialista di malattie infettive oppure un epatologo

Cadute, errori, suicidi: in ospedale si muore anche così

Carla Massi

Cadute dal letto o in corridoio. Durante il ricovero. Perché il pavimento è scivoloso, oppure perché la luce va diretta negli occhi. Soprattutto perché si è anziani. Ma anche suicidi, strumenti dimenticati nell'addome del paziente, interventi sul malato sbagliato, terapie non corrette, codici del pronto soccorso errati. Ecco i principali "eventi avversi" in corsia registrati dal Sistema informativo per il monitoraggio degli errori in sanità del [ministero della Salute](#).

A pag. 14

Cadute, errori, suicidi negli ospedali italiani si muore anche così

Rapporto del [ministero della Salute](#) sugli "eventi avversi"
In 300 si sono tolti la vita in corsia, operati organi sbagliati

**SONO EVITABILI
CIRCA IL 92%
DEGLI INFORTUNI
I DATI SONO RIFERITI
AL PERIODO
2005-2012
L'INDAGINE**

ROMA Cadute dal letto o in corridoio. Durante il ricovero. Perché non c'è il mancorrente, perché il pavimento è scivoloso, perché la luce va diretta negli occhi. Soprattutto perché si è anziani. Ma anche suicidi, strumenti dimenticati nell'addome del paziente, interventi sul malato sbagliato, terapie non corrette, codici del pronto soccorso errati. Ecco i principali "eventi avversi" in corsia registrati dal Sistema informativo per il Monitoraggio degli errori in sanità del ministero della Salute.

LA NOTTE

Di fatto è la raccolta di tutte le segnalazioni di incidenti (1918) che arrivano dagli ospedali, da settantenne che scivola mentre esce dalla camera, alla garza non rimossa dall'intestino, al tentativo di suicidio dalla finestra del reparto fino alle reazioni avverse per uno scambio trasfusionale. Questo il risultato dell'analisi dal 2005 al 2012. In cima all'elenco le cadute (471) che hanno determinato decessi o danni permanenti molto gravi. I motivi? Dalla cattiva gestione del paziente che vuol dire assistenza e controllo alle carenze strutturali dell'ospedale. Come, appunto l'assenza, di appoggi al muro. Il 92% degli scivoloni, di fatto, sarebbero evitabili. Solo l'8% sarebbe imprevedibile.

A rischio gli anziani per la loro difficoltà generale a deambulare e il disorientamento che arriva nel momento in cui l'over 75 viene ricoverato. Soprattutto la notte. Le conseguenze: la metà dei nonni che cadono in ospedale si

rompono il femore e il 20% di loro muore dopo circa sei mesi dall'incidente a causa di complicanze. Una caduta di questo tipo (paziente senza forze e fisico debilitato da malattie croniche) determina un aggravamento della disabilità come una camminata sempre meno sicura. Che, nel quotidiano, può voler dire, avverte la Società italiana di geriatria «dalla maggiore dolenzia alle gambe, all'ipertensione fino ad un deterioramento dello stato mentale). Nel 35,6% dei casi il paziente è morto, un trauma grave è stato l'esito per il 15,9% e un reintervento chirurgico è stato



necessario per il 10,6%.

TERAPIE FARMACOLOGICHE

Dopo le cadute, i suicidi e i tentati suicidi, in sette anni sono stati 295. Il numero, negli ultimi cinque anni, è calato. Nel 2010, infatti, questo "evento" era al primo posto. Segno che, soprattutto nei reparti psichiatrici, l'assistenza è stata intensificata e le segnalazioni, spiegano al Ministero, «hanno permesso di identificare le situazioni che necessitano maggiore attenzione». Anche in altri paesi il suicidio ospedaliero è tra gli eventi sentinella più frequenti: negli Stati Uniti ad esempio, dal 1995 al 2010 è stato ogni anno tra i primi cinque eventi segnalati dalle organizzazioni sanitarie

Per 159 volte l'intervento si è concluso con una "dimenticanza". Che significa strumenti o materiale lasciato all'interno del paziente. Condizione che, nella stragrande maggioranza dei casi, vuol dire un'altra volta sotto il bisturi. E poi, per restare in ambito chirurgico, 135 decessi o danni imprevisi dopo l'intervento, 26 pazienti operati nella parte del corpo sbagliata, 32, si legge nel rapporto «procedure errate nel paziente giusto» e più di 16 in quello sbagliato. Oltre cinquanta donne morte a seguito del parto, 79 "eventi avversi" (decessi o danni gravi) per errori nella terapia farmacologica e 72 quelli di reazioni trasfusionali.

A questo quadro il Ministero aggiunge le violenze contro medici, infermieri e pazienti. Ma anche agli errori legati al trasporto fuori e dentro l'ospedale.

Carla Massi

© RIPRODUZIONE RISERVATA

LE CRITICITÀ



SALA OPERATORIA

Garze dimenticate

In 159 casi la segnalazione di evento avverso riguarda strumenti o materiale (dalla garza al piccolo bisturi) lasciato nel paziente durante un intervento chirurgico. Generalmente nell'addome. Nella maggior parte dei casi il malato viene sottoposto ad un'altra operazione



STANZE

Il disagio psichico

Dopo le cadute in corsia sono i suicidi e i tentativi di suicidio nella lista degli "eventi avversi" segnalati dagli ospedali. Si tratta soprattutto di pazienti con gravi disturbi psichiatrici. Fino a cinque anni fa questo evento era al primo posto, l'intensificazione dei controlli ha fatto abbassare il numero dei casi



CORRIDOI

Anziani a rischio

Il 78% delle cadute in ospedale avviene a causa delle loro condizioni di salute (difficoltà a camminare o disorientamento). A rischio soprattutto gli anziani, la metà di quelli che cadono riporta una frattura del femore e il 20% di loro muore dopo 6 mesi per complicanze

Le forme gravi Può colpire anche genitali e cuoio capelluto

Non capita spesso, ma il lichen può colpire anche i genitali femminili e, più di rado, quelli maschili. Nella donna può interessare sia la pelle dei genitali esterni (vulva) con lesioni rossastre e forte prurito, oppure le mucose interne con dolore e bruciore. È comune anche il dolore durante i rapporti. Spesso queste forme non rispondono bene alla terapia e sono difficili da gestire. È inoltre possibile la formazione di cicatrici. Negli uomini le papule rossastre e il

prurito riguardano soprattutto la sommità del pene (glande). In genere in presenza di lesioni intime è sempre consigliabile un attento monitoraggio. Un'altra forma di lichen, per fortuna non comune, riguarda infine il cuoio capelluto. In questi casi l'infiammazione porta alla distruzione del follicolo pilifero. Per questo è importante diagnosticarla il più presto possibile, prima che provochi danni estetici gravi.

A. S.