

Per l'istruzione previsti centinaia di milioni di fondi: saranno stabilizzati 25 mila supplenti

GDS - P. 18 - 18/10/16

ALTRI 500 MILIONI. Gli oncologi: trattamenti innovativi a migliaia di pazienti

Cancro, nuovi farmaci «garantiti»

ROMA

••• I nuovi trattamenti di immunoterapia, mirati a risvegliare il sistema immunitario contro il cancro, ma anche le innovative molecole «target» che agiscono colpendo bersagli precisi nelle cellule tumorali: il Fondo per i farmaci oncologici innovativi, per il quale la Legge di stabilità prevede un finanziamento di 500 milioni, «servirà a garantire le nuove cure a migliaia di pazienti». A sottolineare l'importanza della misura, primo passo di un più globale «Patto contro il cancro» tra clinici e istituzioni, è il presidente della Associazione italiana di oncologia medica (Aiom), Carmine Pinto. Per il 2016-2017, «i farmaci oncologici

innovativi in arrivo, ovvero quelli per cui l'Agenzia italiana del farmaco riconosce un vantaggio rilevante nelle singole neoplasie in termini di allungamento di sopravvivenza e qualità di vita - spiega Pinto - sono sette, dunque non moltissimi anche se estremamente rilevanti: si tratta di molecole già in uso e rimborsabili ma che hanno avuto un allargamento di indicazioni per l'utilizzo in altre neoplasie o di farmaci completamente nuovi». Sette farmaci che potranno però fare la differenza per molti malati. Si tratta innanzitutto di farmaci di immunoterapia, approccio che si sta dimostrando efficace in un numero sempre maggiore di tumori: «Queste moleco-

le - rileva Pinto - hanno infatti portato ad un prolungamento della sopravvivenza notevole per molti tipi di tumore». Ma in arrivo - oltre a farmaci chemioterapici di ultima generazione più attivi e meno tossici - sono pure nuove molecole «target» che, spiega il presidente Aiom, «ci permettono di attaccare i tumori dei quali conosciamo particolari "elementi bersaglio"». Oggi sono circa 350 mila i malati oncologici in trattamento, ed una parte di questi, a seconda della tipologia di tumore, potrà beneficiare delle nuove cure. Il nuovo Fondo - afferma l'esperto - è un contributo importante per garantire i nuovi farmaci a tutti i pazienti che ne avranno bisogno».

Living. Il 90% dei medicinali conservati in modo ottimale dura un anno oltre la scadenza. In media si possono usare anche oltre. Studi Usa dimostrano che la data indicata non è un dogma. Con delle eccezioni. Eccole

Che fortuna, il farmaco non invecchia



Per non sbagliare

Alcuni farmacologi statunitensi, commentando gli studi sulla durata, sono ancora più possibilisti. E spingono a utilizzare i farmaci ben oltre la data di scadenza. Roy Benaroch, pediatra alla Emory University di Atlanta, sul suo blog *Pediatric Insider* (www.pediatricinsider.com), riassume alcune regole cui ci si può attenere.

1. Si può essere più rilassati con farmaci non critici, che curano sintomi e disturbi di scarso rilievo, come gli analgesici, gli antinfiammatori per i disturbi più comuni, gli antistaminici per le allergie o gli antiacidi e anti-nausea per lo stomaco.
2. Mai rischiare invece con i farmaci salvavita, che per ovvi motivi devono essere di sicura efficacia. Particolarmente sensibile al degrado è per esempio la nitroglicerina usata per l'angina pectoris, specialmente una volta aperta.
3. Non si deve rischiare neanche con gli antibiotici che, se non uccidono del tutto i batteri, lasciano proliferare proprio i più resistenti, che poi diventano difficili da debellare.
4. Bisogna fare attenzione con i farmaci per bambini, per i quali un piccolo calo del dosaggio può fare, in proporzione, molta più differenza che per un adulto, sia perché sono più piccoli sia perché il loro metabolismo è diverso.
5. Conta molto anche la forma in cui si presenta il farmaco: medicinali solidi come pillole e compresse si conservano meglio, mentre liquidi, gel e sospensioni (come sciroppi, pomate e unguenti o fiale per iniezioni) si degradano più in fretta e appena scaduti vanno eliminati.

GIOVANNI SABATO

RIMETTENDO ORDINE in un cassetto, trovate una vecchia scatola di paracetamolo. È scaduta cinque anni fa. La conservate per la prossima febbre? Ovviamente no: andate in farmacia e la gettate tra i farmaci scaduti. Non potete sapere se funziona ancora. Ma in realtà non è affatto detto che sia inutilizzabile: una serie di test fatti negli Stati Uniti mostra che potrebbe anche essere ancora buona. La data di scadenza non segna un limite netto oltre cui il farmaco è inservibile: indica solo la durata minima garantita dal produttore, di solito tra 1 e 5 anni, entro cui il farmaco mantiene grosso modo la sua piena potenza. Se qualcuno lo usa oltre quella data, lo fa a suo rischio.

Il pericolo è essenzialmente che non funzioni: deteriorandosi il medicinale potrebbe diventare meno attivo, perdendo le sue proprietà terapeutiche, ma di solito non diventa nocivo. «Non è stato pubblicato alcuno studio che mostri effetti tossici causati da farmaci scaduti, se non i danni renali di un vecchio antibiotico, un tipo di tetraciclina non più in uso» ricorda JAMA, la rivista dell'Associazione medica statunitense.

In Italia la scadenza obbligatoria sulle confezioni è stata introdotta solo nel 1983. «Un termine di validità è necessario ai fini legali: l'industria si assume la responsabilità della qualità del prodotto, sulla base dei propri dati sulla sua stabilità» spiega Maurizio Cini, docente di Tecnologia e legislazione farmaceutica all'Università di Bologna. Oltre questa data semplicemente non si sa cosa succeda, perché l'industria non ha obbligo né interesse a fare prove su orizzonti più lunghi.

C'è però chi i test li ha fatti: il Dipartimento della difesa statunitense, che conserva grandi scorte di antibiotici, analgesici, antistaminici e tanti altri farmaci pronti per eventuali emergenze, e dopo la scadenza non li butta subito, ma ne analizza periodicamente alcuni campioni per controllare se sono ancora buoni. Risultati: il 90 per cento dura almeno un anno oltre la data stampata, e in media 5 o 6 anni in più.

Lee Cantrell, farmacologo all'Università della California a San Francisco, è andato ancora oltre: ha analizzato i 14 principi attivi di vecchie confezioni di farmaci ritrovate per caso intatte in una farmacia, a 30-40 anni dalla scadenza ufficiale. Ebbene - riferisce Cantrell su *JAMA Internal Medicine* - 12 di questi (fra cui il paracetamolo, la caffeina, la codeina per la tosse e l'antistaminico clorfenammina) conservavano ancora una potenza accettabile, cioè almeno il 90% di quella originaria. Solo l'aspirina e l'amfetamina hanno fallito la prova.

Da tutto ciò è però difficile trarre conclusioni sulle medicine che abbiamo in casa. I militari americani conservano le confezioni in un ambiente ottimale, fresco, secco e buio, una condizione cruciale per la durata. Per questa e altre ragioni la durata può cambiare molto anche fra lotti diversi di uno stesso composto, ed è difficile sapere se un farmaco scaduto resterà buono solo per qualche altro mese o per anni.

«Purtroppo dobbiamo consigliare di non usare i farmaci scaduti, anche se spesso in realtà si potrebbe, perché altrimenti apriremmo una strada scivolosa» afferma Silvio Garattini, direttore dell'Istituto

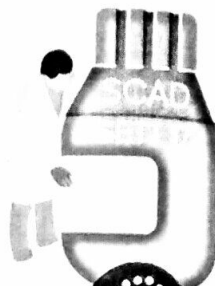
DOPO L'APERTURA, QUANTO DURANO?



Pochi minuti
Fiale e siringhe



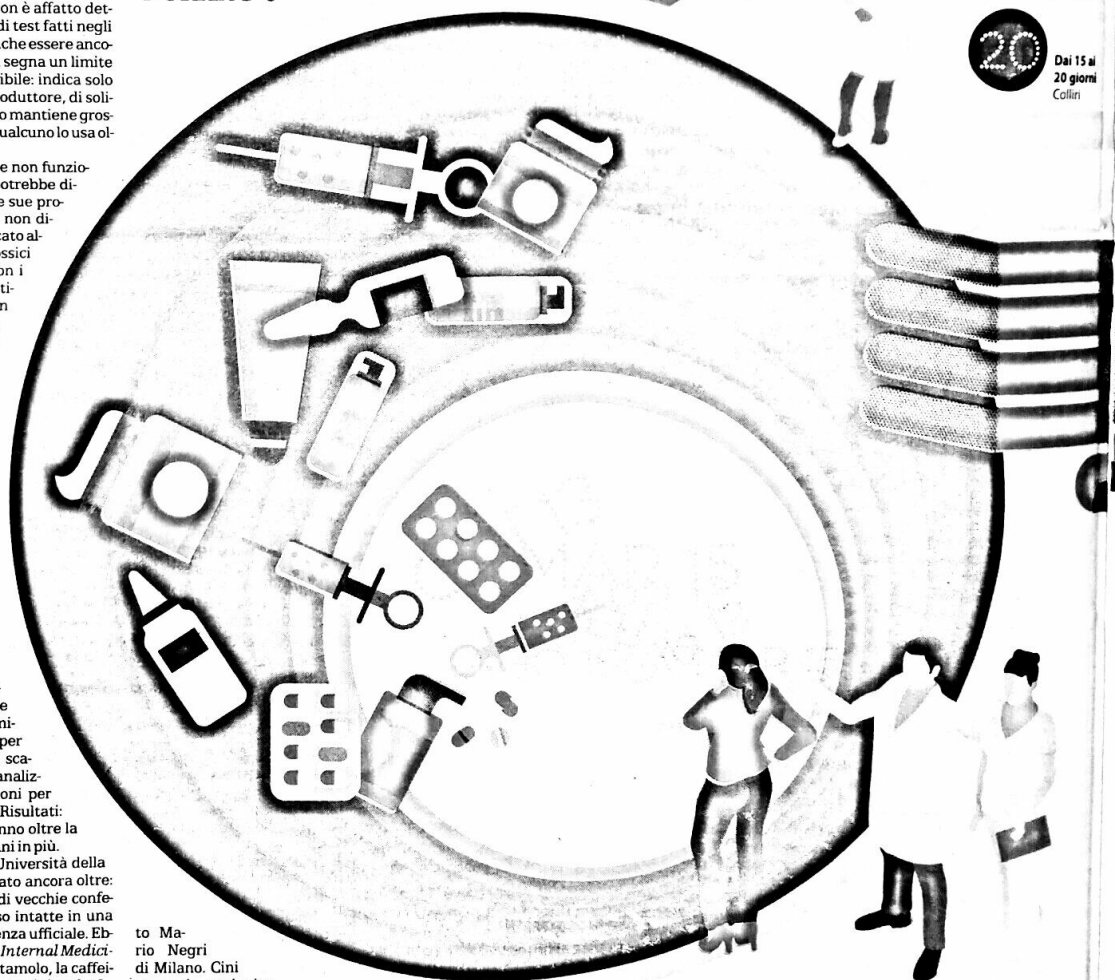
2-3 mesi
Pomate



Da 1 a 2
mesi
Gocce e
sciroppi



Dai 15 ai
20 giorni
Colliri



to Mario Negri di Milano. Cini concorda, ma invita a non drammatizzare se capita di farlo. «Se ti accorgi di aver preso un antidolorifico scaduto, non devi correre al pronto soccorso per farti una lavanda gastrica. Alla peggio funzionerà meno», osserva.

Insomma, la faccenda della scadenza dei farmaci sembra non riguardare tanto la salute quanto le norme. «I nostri dati mostrano che molte date di scadenza potrebbero essere ampiamente prolungate, con grossi risparmi per la sanità», osserva Cantrell. Una possibilità che però Cini vede ardua: «L'industria è sovrana per i propri prodotti, dato che se ne assume la responsabilità».

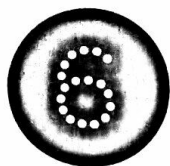
Una soluzione più praticabile sarebbe poter acquistare le sole dosi che ci servono anziché un'intera confezione. «Stabilire la quantità di farmaci nel-

la prescrizione sarebbe importante», dice Garattini. E controindicazioni non ce ne sarebbero, tant'è vero che in parecchi paesi lo si fa, rimarca Cini. Un'altra soluzione sono le confezioni ottimali, che contengono solo le precise quantità necessarie a un ciclo di terapia. «Così oltretutto si evita di tenere in casa medicinali che poi qualcuno potrà prendere senza controllo medico, pensando che tanto ce l'ha già. Anche sulle miniconfezioni l'industria ha sempre fatto resistenza, ma ora per qualche farmaco iniziano a esserci», dice Cini. Per esempio alcuni potenti antibiotici per certe infezioni urinarie, di cui bastano due compresse per un trattamento. E sarebbe la soluzione ideale anche per evitare gli sprechi che costano miliardi al Ssn.

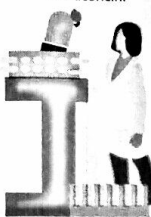
14

PILLOLE ETERNE

Uno studio sul *Jama* riporta di 14 confezioni di farmaci vecchie di 30 anni e ancora di potenza accettabile



Da 4 a 6 mesi
Compresse
in flaconcini



5 giorni
granulati
e polveri
da sciogliere

DOVE TENERLI

**Mai più in bagno
in cucina
né in frigorifero
né al sole**

A DATA DI SCADENZA si riferisce al prodotto in confezione integra correttamente conservato. La frase è la più classica, scritta con chiarezza sulle confezioni. Ma è anche spesso disattesa. Calore, umidità e luce diretta favoriscono il deterioramento, e tutti gli esperti consigliano di non conservare i farmaci proprio dove li teniamo di solito: in bagno o in cucina, le stanze più umide della casa.

È una regola di buon senso, ma non deve diventare un'ossessione, ammoniscono gli

esperti. Che spiegano chiaramente che le prove di stabilità cui vengono sottoposti i farmaci vengono fatte dalle aziende a temperature molto maggiori e i risultati dei test tengono conto di periodi a temperature superiori a quelle ottimali. Quindi se d'estate la casa è un po' più calda dei canonici 25° consigliati, o se in viaggio si tiene per un po' il farmaco in valigia, non c'è da

**Occhio a pillole che
si sfarinano o che
cambiano di odore**

preoccuparsi: i medicinali non si deteriorano. Certo, non bisogna lasciarli al sole o in macchina.

Tutto questo minimizzare, e i dati americani che presentiamo qui a fianco, però non devono far dimenticare che se è vero che un farmaco può durare oltre la scadenza, è ve-

ro anche il contrario: se mal conservato, ad alte temperature e umidità o se ha subito urti e schiacciamenti, può anche durare meno. Se ci sono segni evidenti di alterazione, come macchie d'umidità sulla confezione, o ci troviamo in mano delle pillole che hanno cambiato il colore o l'odore, o che si sfarinano quando le prendiamo in mano, allora è bene non usarle. In caso di dubbi, conviene sempre chiedere consigli al farmacista o al medico.

Non è necessariamente una buona idea neanche tenere in frigorifero i medicinali che non lo necessitano: possono inumidirsi, le pillole e gli altri solidi possono diventare friabili, mentre le pomate possono diventare più dense e difficili da applicare. Non solo, si noti poi che colliri, spray e fiale si deteriorano più in fretta, così come vale la regola che se flaconi e tubetti sono aperti durano ancora di meno.

ATTENTI
a farmaci
esposti a
SOLE
CALORE
UMIDITÀ



Non buttate i salvavita

I poveri si ammalano come gli altri, ma si curano quattro volte di meno. È il motto della Fondazione Banco Farmaceutico, una onlus che raccoglie in tutta Italia farmaci da destinare alle persone in difficoltà. Fra le iniziative c'è la

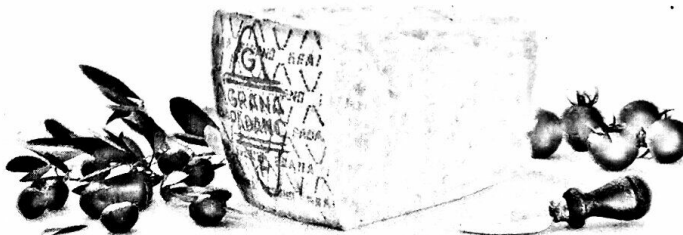
Giornata di raccolta del farmaco, il secondo sabato di febbraio, quando nelle farmacie aderenti si può comprare e donare un medicinale da banco; e ci sono le donazioni di aziende farmaceutiche, che costituiscono il grosso della raccolta (oltre 1,2 milioni di confezioni nel 2015). Da tre anni però si è aggiunto un progetto per recuperare dai privati i farmaci ancora buoni ma non più necessari (per esempio per un cambio di terapia), evitando che vadano sprecati e che inquinino se smaltiti male. È "Recupero farmaci validi", attivo per ora in nove province, raccoglie per tutto l'anno farmaci con almeno 8 mesi di validità, integri e conservabili a temperatura ambiente (esclusi quelli classificati come stupefacenti o di uso ospedaliero). Con una raccolta di oltre 230 mila confezioni per circa tre milioni di euro, di cui quasi la metà negli ultimi 12 mesi, il suo contributo è ancora piccolo ma dovrebbe crescere quando a fine anno, con l'emanazione dei decreti attuativi, sarà pienamente operativa la cosiddetta legge anti sprechi approvata quest'estate, che riguarda anche i farmaci. A quel punto si aggiungeranno altre realtà. «L'importante è che siano organizzate professionalmente per evitare, come accade, che i farmaci restino nei magazzini», commenta Giuliano Salvioni, presidente dell'Associazione Banco Farmaceutico Milano.



GRANAPADANO.IT

PROTEGGENDO LA QUALITÀ, PROTEGGIAMO ANCHE VOI.

SCEGLIETE LA QUALITÀ CERTIFICATA
CHE SOLO I FORMAGGI DOP
E STG SANNO GARANTIRVI.



Maxwell

MONTISIO

piave
DOP

Consorzio Tutela
Provolone Valpadana

TURRA
MILANO

CASATELLA
LUGO

DONATE



A farmacie o enti
che aderiscono
all'iniziativa



Medicinali
con almeno
8 mesi
di validità



Ben conservati
nella confezione
originale
integra



Esclusi quelli
da conservare
in frigo



Esclusi anche
i farmaci
di fascia H
(ospedalieri)*

*oppure medicinali
psicotropi e stupefacenti

**L'ospedale**

Rhoen-Klinikum Hospitals è il primo istituto in Europa a usare sistemi digitali cognitivi, ha sede a Bad Neustadt sulla Saale in Germania

**A Boston**

I pediatri del Boston Children's Hospital hanno avviato la prima collaborazione con Watson per la diagnosi di malattie genetiche rare del rene

**Le immagini**

Un anno fa IBM ha comprato la Merge Healthcare e acquisito così oltre 30 miliardi di immagini di interesse diagnostico, con cui ha nutrito Watson

**I tumori**

In oncologia Watson processa migliaia di immagini e referti per combinare la diagnosi genetica del tumore con la migliore terapia disponibile

Malattie rare. In Germania è operativo il sistema di intelligenza artificiale che elabora milioni di cartelle cliniche. Perscrivere la diagnosi di patologie di nicchia 7000 sindromi che un medico incontra al massimo una volta nella vita. E non riconosce

Facciamo scegliere la cura al Dr Watson

JAIME D'ALESSANDRO

LO CHIAMANO il "dr House tedesco". Un uomo di mezza età con la barba bianca, l'aria rassicurante e il sorriso facile. Jürgen Schäfer mette però subito le mani avanti: «Non ho un carattere burbero come quello di Gregory House né sono altrettanto infallibile nelle diagnosi». Lo incontriamo a Zurigo al centro di ricerca della Ibm, il primo aperto fuori dagli Stati Uniti nel 1956, che per una strana coincidenza è anche l'anno di nascita del dottor Schäfer. È una delle sedi dove si lavora a Watson, l'intelligenza artificiale che cinque anni

**Cos'è**

Watson è una piattaforma tecnologica che può analizzare e finalizzare enormi database

fa vinse nel quiz show Jeopardy e che dal 2015 si dedica alla medicina. Ma Schäfer e il suo staff dell'università di Marburg, che opera in collaborazione con il Rhon-Klinikum Hospitals, hanno intenzione di spingersi ben oltre. Oggi annunciano di aver assunto Watson in pianta stabile, prenderà servizio nelle loro strutture ospedaliere da fine anno. «Chiunque venga ricoverato o esaminato, sarà sottoposto al suo giudizio», spiega lui.

Watson ha acquisito la vista negli ultimi due anni e, grazie agli algoritmi e alla facilità di apprendere, sa distinguere i margini delle cose: la differenza fra due oggetti, un singolo tratto in un disegno, oppure quella fra due tessuti in una radiografia. Lo fa con precisio-

ne perché confronta in tempo reale quel che vede con un archivio sempre più vasto di altre radiografie, capendo immediatamente se si trova davanti ad un problema. E questo vale anche per i testi, quindi le cartelle cliniche: dai risultati delle analisi ai sintomi di un paziente. Per Jürgen Schäfer, se davvero Watson è così bravo, sarà un aiuto non da poco. «Quando abbiamo aperto il reparto dedicato alla malattie rare, era il 2013, trattavamo circa duemila casi all'anno - racconta - oggi ne abbiamo semilata. Affrontiamo casi che normalmente un medico incontra una o due volte nella sua carriera. Sono settemila in tutto le malattie rare e spesso condividono i sintomi con migliaia di altre più frequenti. Ed è per questa ragione che in genere non vengono diagnosticate». Un suo collega, Tobias Müller, spiega come hanno fatto fino ad ora: ci si affidava alla consultazione della letteratura medica, della propria memoria ed esperienza e perfino a Wikipedia. Ora invece Watson in tempo reale svolgerà questo lavoro in una frazione del tempo restringendo il campo e consentendo una diagnosi molto più veloce se non immediata.

I computer cognitivi, come li chiamano qui alla Ibm, non solo riescono a processare una grande quantità di informazioni ma affinano le proprie capacità nel corso del tempo. Per farlo, però, hanno bisogno di essere allenati in partenza su una quantità di dati enorme. Il vero punto di forza di Watson è il catalogo di cartelle mediche in mano alla Ibm da agosto dello scorso anno, grazie all'acquisizione per un miliardo di dollari della Merge, la stessa che ha messo a punto una piattaforma per l'elaborazione delle immagini legate alla medicina usata in oltre settemila e cinquecento strutture negli Stati Uniti fra cliniche e ospedali. Grazie a questa banca dati, Watson ha dimostrato di essere capace di individuare

È un computer cognitivo. Che processa h24 enormi quantità di informazioni. Confrontandole

nell'80 per cento dei casi un tumore da una radiografia. Soprattutto non si stanca. I radiologi in condizioni ottimali hanno un margine di errore del 30 per cento. Il problema però è che la loro capacità decresce con la fatica e questo vale anche per la diagnosi di malattie rare. In questo ultimo caso capita poi che i pazienti, che non hanno trovato una risposta al loro male, si presentino con cartelle cliniche da centinaia di pagine accumulate nel tempo. «L'ammontare di dati sta crescendo così rapidamente che nel 2020 prevediamo raddoppi globalmente ogni 73 giorni - nota il dottor Bernd Grieving del Rhon-Klinikum Hospitals - la tecnologia cognitiva non è solo utile nelle diagnosi, ma necessaria per assorbire e analizzare questa marea crescente di informazioni». La collaborazione fra Ibm e Rhon-Klinikum va avanti da circa 12 mesi e diverrà prassi ospedaliere. Un primo passo di tanti che seguiranno. Secondo la società di analisi Deloitte il business legato alla medicina si aggirerebbe attorno agli otto trilioni di dollari quest'anno. Per le aziende impegnate nello sviluppo dell'intelligenza artificiale è un campo pieno di opportunità.

Ecco i geni colpevoli

Due malattie neurodegenerative rarissime, senza nome, causa nota, trattamento. A scoprirle i ricercatori dell'ospedale Bambino Gesù che, in due studi su *American Journal of Human Genetics*, hanno descritto per la prima volta i difetti genetici che ne causano l'insorgenza. I geni in questione sono noti con le sigle TBCE e TBCE, e sono responsabili della sintesi di due omomero *proteine* che regolano l'attività delle tubuline, unità fondamentali dello scheletro cellulare, la cui attività è particolarmente importante a livello del cervello. Per questo le patologie legate al loro malfunzionamento, definite tubulinopatie, sono caratterizzate da sintomi soprattutto neurologici. La prima sindrome, causata da mutazioni del gene TBCE, ha come caratteristiche principali atrofia cerebrale e cerebellare (la malformazione dell'area del cervello), deficit cognitivo, insorgenza di epilessia, distonia e spasticità, e nelle forme più severe provoca alterazioni molto gravi dello sviluppo cerebrale e paralisi di tutti gli arti. Nella seconda sindrome, causata da mutazioni del gene TBCE, ai sintomi precedenti si accompagna anche atrofia muscolare spinale. Peggio queste due nuove malattie hanno una causa nota, un inquadramento clinico più accurato e possono beneficiare di un test genetico rapido per la diagnosi precoce. Conoscenze che rendono possibile lo studio di farmaci in grado di bloccare, o almeno rallentare, la progressione degenerativa.

simone valesini

Per i Tuoi Capelli, un miracolo della Natura!



OFFERTA SPECIALE
2 SHAMPOO (da 200 ml)
AL PREZZO DI 1



MiglioCres®

DISPONIBILE ANCHE PER UOMO con SERENOA REPENS

Stress, cambi di stagione, inquinamento, trattamenti estetici e squilibri alimentari e/o ormonali, minacciano la salute dei tuoi capelli?

Dalla natura, MiglioCres® è la risposta per avere:

- CAPELLI FORTI grazie all'estratto di Miglio
- CAPELLI FOLTI grazie alla Serenoa Repens e all'estratto di Ortica
- CAPELLI NUTRITI E RIGENERATI grazie al Selenio, alla Metionina, al Rame, allo Zinco



MiglioCres® è anche in Fiale e Shampoo.

in FARMACIA e FRIGORISTERIA

MiglioCres® è distribuito da

tel. 02 76111111 / 02 76111112

www.migliocres.it

**I primi risultati**

Ce lo ha ricordato anche Checco Zalone nello spot con il piccolo Mirco: per l'atrofia muscolare spinale (SMA) non esiste ancora una cura. La ricerca però procede spedita, e inizia a dare risultati concreti. È il caso del nusinersen, un farmaco salvavita che punta a rivoluzionare la terapia della SMA1, la forma più grave di questa malattia rara che colpisce i motoneuroni, paralizzando progressivamente chi ne soffre: la molecola sembra in grado di aumentare la produzione della proteina SMN1, deficitaria nei piccoli pazienti, e riuscirebbe a migliorare sensibilmente i sintomi muscolari. La sperimentazione del farmaco, che ha coinvolto diversi ospedali di eccellenza anche in Italia, ha dato risultati promettenti, e presto nusinersen potrebbe entrare in commercio. Nel frattempo, l'azienda produttrice, Biogen, ha deciso di mettere a disposizione la terapia per tutti i pazienti più gravi, per uso compassionevole. In Italia se ne occuperà un comitato predisposto dall'associazione Famiglie Sma, con un programma di accesso destinato ai pazienti. Ma le novità per fortuna non si fermano qui. Roche ha annunciato l'apertura di due nuovi studi clinici con la molecola RO7034067, un farmaco orale che agisce, anche stavolta, sulla produzione di proteina SMN1. Inoltre tra fine 2016 e inizio 2017 dovrebbe sbarcare in Italia la sperimentazione della prima terapia genica contro la SMA, che mira a curare la malattia in modo permanente, a livello genetico.

simone valesini

PER SAPERNE DI PIÙ
www.ospedaleibambinogesu.it
www.meyer.it/index.php

Autoimmuni. Psoriasi, Crohn, artriti

Colpiscono anche i piccoli. Colpa dei geni, degli stili di vita, del microbiota. Che accendono l'infiammazione

Bambini sull'orlo di un tilt immunitario



Anticorpo umano

È il direttore d'orchestra dell'infiammazione. Tanto che la lista delle indicazioni del farmaco sviluppato per metterlo fuori combattimento continua ad allungarsi. Si chiama Adalimumab ed è un anticorpo monoclonale interamente umano che sequestra il TNF-alfa: da poche settimane è possibile utilizzarlo anche nei pazienti piccolissimi con artrite idiopatica giovanile, artrite associata a enterite, con psoriasi a placche e con malattia di Crohn e per la colite ulcerosa pediatrica. «Questo successo con questo farmaco è esemplificativo di quello che succede per i farmaci biologici in generale: dopo aver dimostrato la loro efficacia nell'adulto, raggiungono anche la popolazione pediatrica, dove le richieste relative alla sicurezza sono maggiori e dove per ovvie ragioni è difficile condurre degli studi sperimentali», spiega Giuliano Torre della divisione di Epato-logia, Gastroenterologia e Nutrizione dell'ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma. Che aggiunge: «Cosi' come è stato per gli anti-TNF nei prossimi anni vedremo arrivare in pediatria altri farmaci biotech già disponibili per gli adulti, che agiscono su altre molecole della cascata infiammatoria». L'arrivo dei biologici nella gastroenterologia pediatrica, per esempio, ha permesso di avere dei farmaci più mirati, ma anche di ridurre il ricorso a immunosoppressori e cortisonici, da evitare se possibile nei bambini, per via dei pesanti effetti collaterali come il ritardo della crescita.

ANNA LISA BONFRANCESCO

EPIDEMIE CHE NULLA hanno a che fare con virus e batteri, ma che esplodono, contagiando sempre più bambini. Si tratta di patologie diverse, riunite sotto l'ampio cappello delle malattie infiammatorie immuno-mediate: a indicare che qualcosa nel sistema immunitario non funziona, generando così uno stadio di infiammazione perenne. Su pelle, intestino, articolazioni. Senza un motivo chiaro, anche nei bambini piccoli. O meglio, senza un motivo ancora noto. «Oggi vediamo nei bambini malattie fino a venti anni fa considerate rare in pediatria, come morbo di Crohn e colite ulcerosa - racconta Paolo Lionetti, responsabile di Gastroenterologia Pediatrica al Meyer di Firenze - oggi circa il 25-30% delle diagnosi avviene prima dei vent'anni, con un esordio precoce intorno agli 8-9 anni, se non prima».

Le forme a esordio precocissimo - cioè già entro i primi due anni - sono dovute a un difetto genetico spesso identificabile. Resta invece per lo più sconosciuta la causa della stragrande maggioranza dei casi: «Una delle teorie più accreditate suggerisce che queste malattie siano dovute a una regolazione difettosa del sistema immuni-

Imputate sono diverse

molecole che diventano

bersaglio di farmaci ad hoc

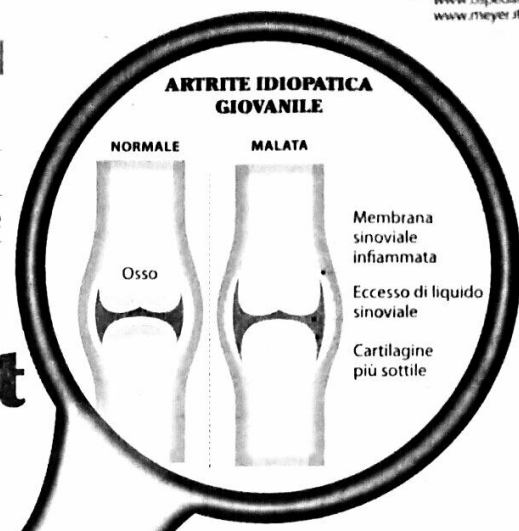
tario a livello della mucosa intestinale, con un'esagerata risposta immunologica nei confronti del microbiota, dell'insieme cioè dei batteri presenti nell'intestino, e conseguente sviluppo di infiammazione cronica», spiega Lionetti. Perché ciò accada non è del tutto chiaro, sebbene qualche ipotesi si possa fare. Sotto accusa da anni gli stili di vita tipici dei paesi industrializzati, perché in effetti nei paesi in via di sviluppo il boom delle malattie croniche intestinali non c'è stato: «È molto probabile che a far impazzire il sistema immunitario sia l'ambiente, forse attraverso la dieta che influisce sul microbiota intestinale», continua Lionetti.

Insomma sappiamo assai poco delle cause che scatenano le malattie infiammatorie intestinali, e altrettanto si può dire della artrite idiopatica giovanile, patologia che colpisce dai 50 ai 90 bambini ogni 100 mila, o della psoriasi che colpisce in giovane età (fino all'1% della popolazione pediatrica). «L'artrite idiopatica giovanile si caratterizza per un'infiammazione cronica della membrana sinoviale delle articolazioni, di origine autoimmune, in cui il sistema immunitario commette un errore e aggredisce il corpo che lo ospita invece dei microbi contro cui deve rispondere normalmente: le articolazioni si gonfiano e i bambini presentano difficoltà nelle normali attività, quali camminare, correre e saltare», spie-

ga Fabrizio De Benedetti, responsabile della Reumatologia dell'IRCCS ospedale Bambino Gesù. Anche se gli organi bersaglio sono diversi - le articolazioni nell'artrite idiopatica giovanile, la pelle nella psoriasi - si ipotizza che il meccanismo alla base sia simile: a scatenare il sistema infiammatorio è una genetica sfavorevole, molto complessa, combinata a cause ambientali. Infezioni, cambiamenti ormonali della pubertà, traumi, piccole irritazioni e abrasioni, obesità, quest'ultima sempre più spesso associata alla psoriasi pediatrica.

Per tutte queste condizioni si conosce però molto bene cosa succede a livello molecolare: una produzione esagerata di molecole che accendono e mantengono l'infiammazione cronica, le citochine, come il TNF-alfa, uno dei principali imputati, e tutta una serie di interleuchine designate con numeri diversi, 6, 1, 17 e 12. «In tutte le malattie in cui è coinvolto il sistema immunitario troviamo una sovrapproduzione di queste molecole che quindi sono un bersaglio privilegiato per le nuove terapie - racconta De Benedetti - gli inibitori del TNF-alfa e della interleuchina-6 e della interleuchina-1, per esempio, funzionano molto bene nel trattamento delle varie forme di artrite idiopatica giovanile». Tanto bene che con le nuove terapie i bambini con diagnosi di artrite possono condurre una vita senza i sintomi della malattia. Anche nei pochi casi in cui i biologici sono necessari contro la psoriasi - circa il 90% dei pazienti pediatrici infatti presenta forme lievi e moderate e trattate a suon di creme - i vantaggi sono enormi, permettendo di combattere non solo la manifestazione dermatologica ma le complicazioni articolari che spesso si accompagnano.

Malattia rara che provoca infiammazione persistente alle articolazioni



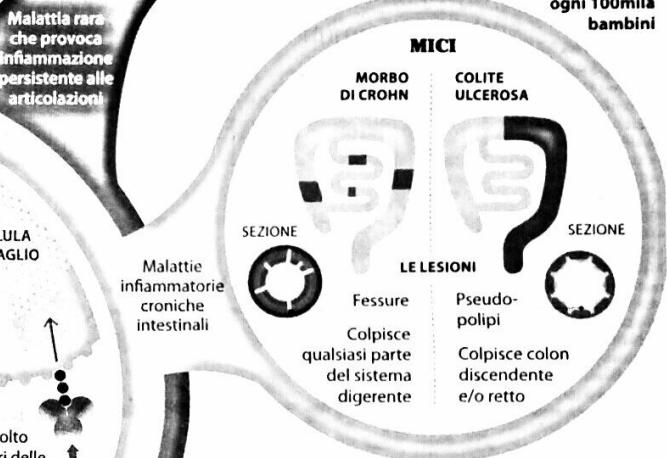
NUOVI CASI ALL'ANNO



10 CASI ogni 100mila bambini



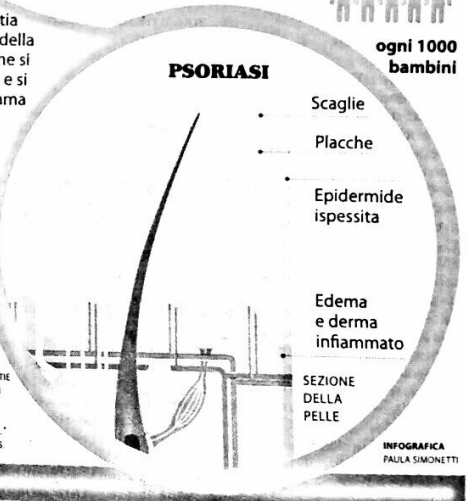
ogni 100mila bambini



ogni 1000 bambini

Malattia cronica della pelle, che si arrossa e si desquama

FORTE OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU' PER L'ARTRITIDE ASSOCIAZIONE MALATTIE REUMATICHE INFANTILI ONLUS PER LE MICI: NOI CON VOI PER LE MICI ONLUS PER LA PSORIASI: OMS



INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI

La diagnosi

Se si lamenta stai attento a questi segni

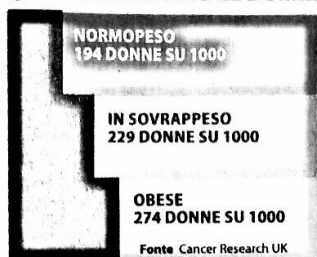
NEL PIÙ PICCOLI i campanelli d'allarme che annunciano morbo di Crohn, colite ulcerosa, psoriasi e artrite talvolta sono difficili da sentire e spesso diversi da quelli tipici degli adulti. Se infatti negli adulti che soffrono di artrite il dolore è il sintomo principale, nei bambini spesso è del tutto assente. Più comuni invece la gamba che fatica a muoversi e una leggera zoppia, l'occhio che si arrossa e lacrima, fino a infiammazione iride e corpo ciliare. Spesso

le articolazioni si gonfiano, pur non facendo male, a volte a farlo è un dito o un ginocchio, altre volte possono comparire dei rash cutanei.

Il dolore alle articolazioni può invece comparire nei bambini con malattie croniche intestinali, come Crohn e colite ulcerosa: i sintomi tipici, dalla diarrea ai dolori addominali, lasciano spesso spazio a febbri ricorrenti e manifestazioni cutanee. E anche la psoriasi nei bimbi ha un aspetto diverso: «Le lesioni sono in genere più superficiali, meno spesse e meno squamose che nell'adulto, e anche le localizzazioni possono essere diverse da quelle più frequenti nell'adulto, interessando quindi non solo gomiti, ginocchia e cuoio capelluto, ma anche gli arti, le pieghe, il volto, e nei più piccoli le zone coperte dal pannolino», spiega Anna Belloni Fortina, dermatologa pediatrica dell'ospedale di Padova.

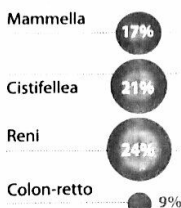
OBESITÀ E TUMORI

QUANTO RISCHIANO LE DONNE

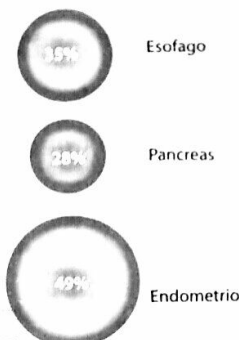


MASCHI E FEMMINE

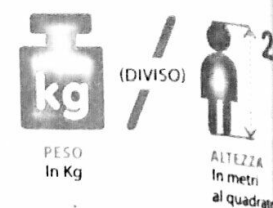
Tumori causati dall'obesità



Fonte: AICR.org

IL BMI
Indice di massa corporea

EQUAZIONE PER IL CALCOLO



Oncologia. Dal colon all'ovaio al mieloma. Aumentare di peso favorisce quasi tutte le neoplasie. Lo dimostra un rapporto Oms. Gli immunologi: è colpa di grasso e infiammazione

Così i chili di troppo causano il cancro

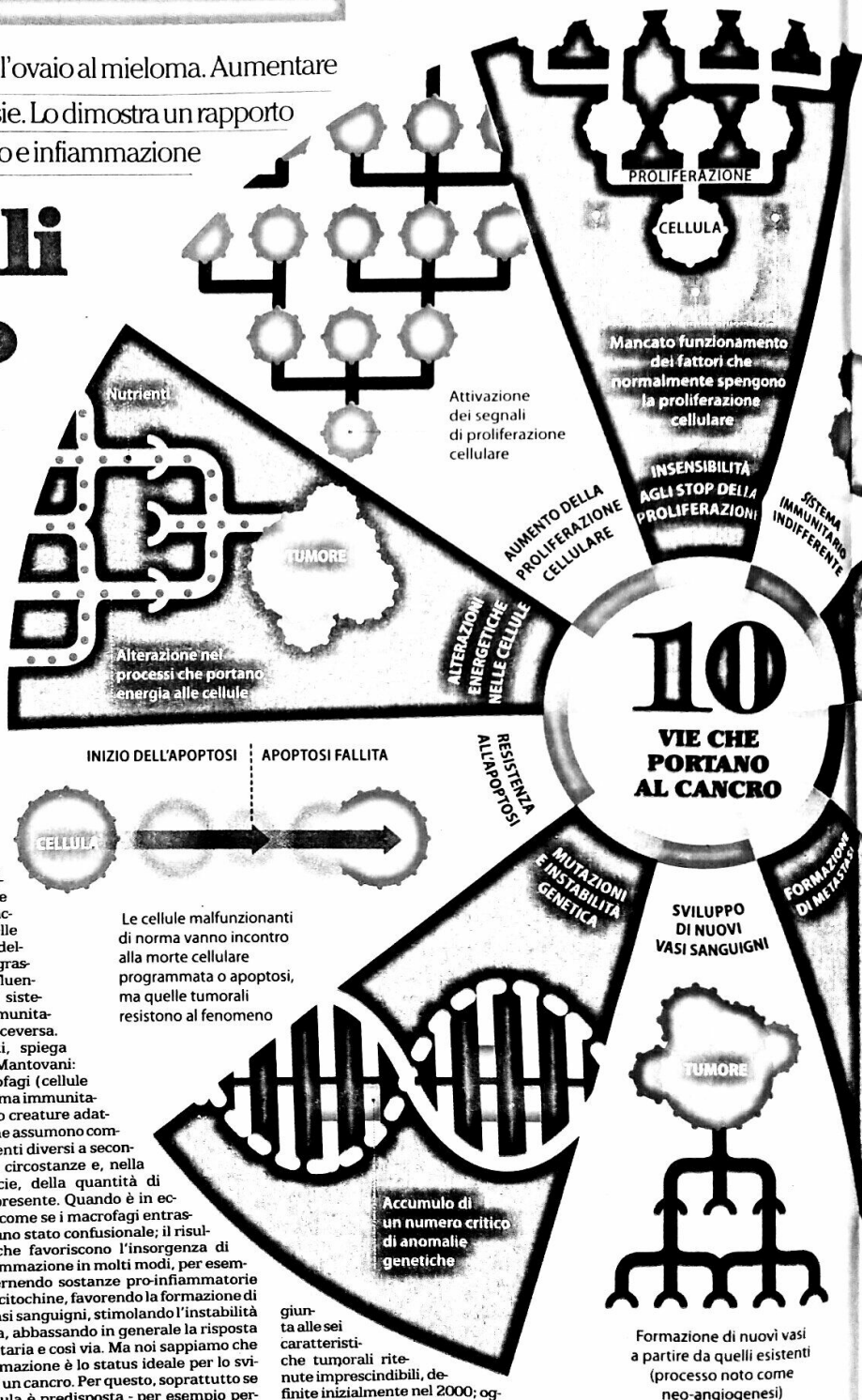
AGNESE CODIGNOLA

UN'EPIDEMI, CHE NON SOLO fa schizzare in alto l'incidenza di tutte le malattie metaboliche e cardiovascolari, ma fa aumentare anche - e di molto, fino al raddoppio e oltre, in alcuni casi - il rischio di sviluppare un tumore. Ci ha messo il suo sigillo l'OMS, attraverso lo IARC di Lione: aumentano gli obesi nel mondo, anche bambini, così aumentano i casi di cancro. I tumori del colon, dell'esofago, del rene, della mammella e dell'utero, ma anche dello stomaco, del fegato, del pancreas, dell'ovaio, della cistifellea, della tiroide, delle meningi e il mieloma, il cui rischio aumenta sicuramente in proporzione con l'indice di massa corporea e, soprattutto, quando si varca la soglia dell'obesità: l'incremento oscilla dal 20% fino a due-tre volte in più rispetto alle attese. E anche per i tumori per i quali le prove sono meno stringenti come quello della prostata, molti studi singoli suggeriscono che l'associazione sia presente, come indica una ricerca condotta su 140.000 uomini seguiti per 14 anni da Cancer Research UK, che ha mostrato un 13% di aumento di rischio delle forme peggiori per ogni 10 centimetri di circonferenza del ventre acquistati, e lo stesso si vede per quasi tutti i tumori.

L'anticipazione del rapporto, che dovrebbe uscire a breve, ospitata sul *New England Journal of Medicine*, spiega perché non ci sono più dubbi: la revisione alla base del documento ha infatti riguardato oltre mille studi di vario tipo, che hanno tutti fatto emergere prove più che convincenti dell'abbraccio mortale tra grasso e cancro. Quello che, invece, ancora non è chiaro è perché l'obesità spiana la strada al cancro. Alberto Mantovani, immunologo e direttore scientifico dell'Istituto clinico Humanitas di Rozzano (Milano), pioniere di questi studi, spiega: «Il grasso è di due tipi: bianco e bruno. Il primo è in un certo senso più passivo, mentre quello bruno interviene in diversi fenomeni fisiologici. Quel che conta qui è che solo per metà esso è composto da cellule di grasso vero e proprio, mentre la restante parte è costituita da cellule del sistema immunitario, i macrofagi». Quindi, si sono detti i ricercatori, se il sistema immunitario, è così ben rappresentato nel tessuto adiposo, è ragionevole pensare che abbia un ruolo molto importante, e quindi che possa esistere un nesso tra l'infiammazione e il siste-

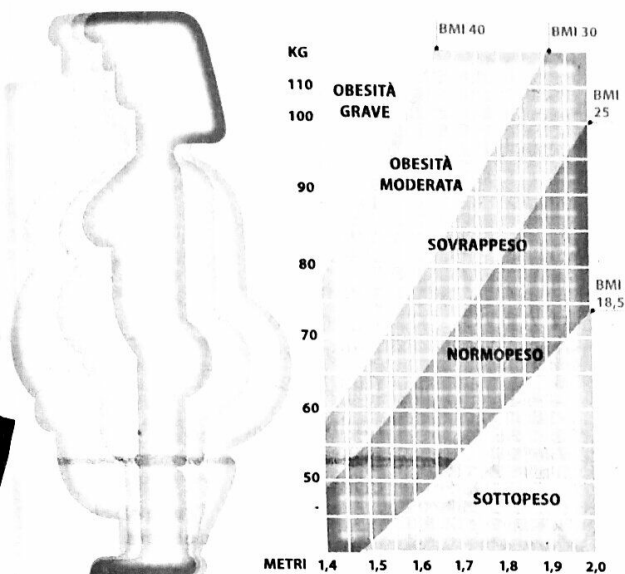
ma endocrino e metabolico. Insomma si può pensare che ciò che accade nelle cellule della parte grassa sia influenzato dal sistema immunitario, e viceversa. E infatti, spiega ancora Mantovani: «I macrofagi (cellule del sistema immunitario) sono creature adattabili, che assumono comportamenti diversi a seconda delle circostanze e, nella fattispecie, della quantità di grasso presente. Quando è in eccesso, è come se i macrofagi entrassero in uno stato confusionale; il risultato è che favoriscono l'insorgenza di un'inflammatione in molti modi, per esempio secernendo sostanze pro-infiammatorie come le citochine, favorendo la formazione di nuovi vasi sanguigni, stimolando l'instabilità genetica, abbassando in generale la risposta immunitaria e così via. Ma noi sappiamo che l'infiammazione è lo status ideale per lo sviluppo di un cancro. Per questo, soprattutto se una cellula è predisposta - per esempio perché ha già dei geni mutati - con il grasso il rischio che nasca un tumore aumenta, talvolta in misura molto significativa».

Questa nuova visione è talmente centrale, nel composito panorama che definisce l'essenza stessa di un tumore, che nel 2011 è stata ag-



Il futuro è a Siena

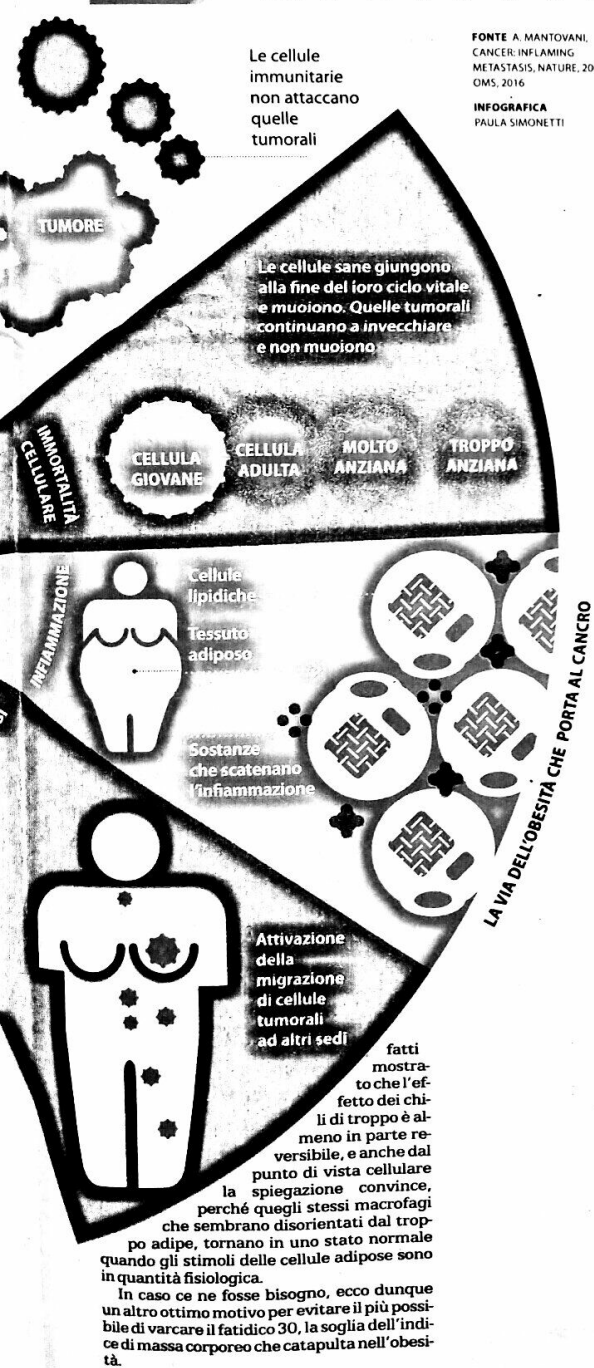
Nella sua prima edizione, 13 anni fa, l'incontro era poco più di una riunione tra qualche decina di ricercatori italiani che, visti da fuori, dibattevano, in un linguaggio da iniziati, una disciplina abbastanza oscura. Ma nel tempo la materia è diventata incandescente, e i gruppi che si sono messi a lavorare strenuamente sull'immunoterapia dei tumori si sono moltiplicati in tutto il mondo, perché l'approccio che punta a mobilitare il sistema immunitario in chiave anticancro rappresenta ormai una svolta molto concreta, e non più solo una promessa. Il risultato è che oggi gli aderenti al Network Italiano per la BioTerapia dei Tumori (NIBIT) sono circa 150, non tutti italiani, e formano una rete europea con estensioni in altri continenti. La maggior parte di loro si riunirà a Siena, dal 13 al 15 ottobre, per la XIV edizione del congresso annuale. Un meeting molto tecnico e molto avanzato che esplorerà tutto quello che si muove nell'ambito della ricerca di base, clinica e traslazionale sull'immuno-oncologia: la scoperta di nuovi bersagli immunoterapici, di nuove molecole, che possano essere utilizzate in combinazione per massimizzare l'efficacia, e la personalizzazione della terapia. Si farà il punto sui risultati ottenuti finora e ottenibili in futuro con l'immunoterapia nel trattamento di diverse forme tumorali: non solo melanoma, ma anche mesotelioma, tumore del polmone e della mammella, e, per la prima volta, linfomi. Gli studi clinici con il marchio NIBIT sono sempre più numerosi e articolati.



Le cellule immunitarie non attaccano quelle tumorali

FONTE: A. MANTOVANI, CANCER INFLAMING METASTASIS, NATURE, 2009/OMS, 2016

INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI



Il progetto. Usare tessuti donati da malati. Per integrare biopsia liquida e diagnostica per immagini

Il tumore passo passo con Dna e Tac

UN TEST POCO INVASIVO, basato su un prelievo di sangue, per verificare quanto un malato di tumore benefici dei farmaci, se sta diventando resistente, o più in generale qual è l'andamento della sua malattia. È la cosiddetta biopsia liquida, cioè la ricerca dei frammenti di Dna delle cellule malate che molti pazienti hanno nel sangue, diversi da quelli delle cellule sane. È ormai una realtà, seppur con diverse metodiche, per i tumori del seno e del colon-retto. Messa a punto anche grazie al lavoro che Alberto Bardelli sta portando avanti all'IRCCS di Candiolo dal 2008 (con finanziamenti AIRC). «I protocolli messi a punto a fini di studio - spiega Bardelli - sono giunti finalmente alla prova della pratica clinica. Gli oncologi stanno verificando sul campo se la biopsia liquida serve davvero ai malati. Ma noi

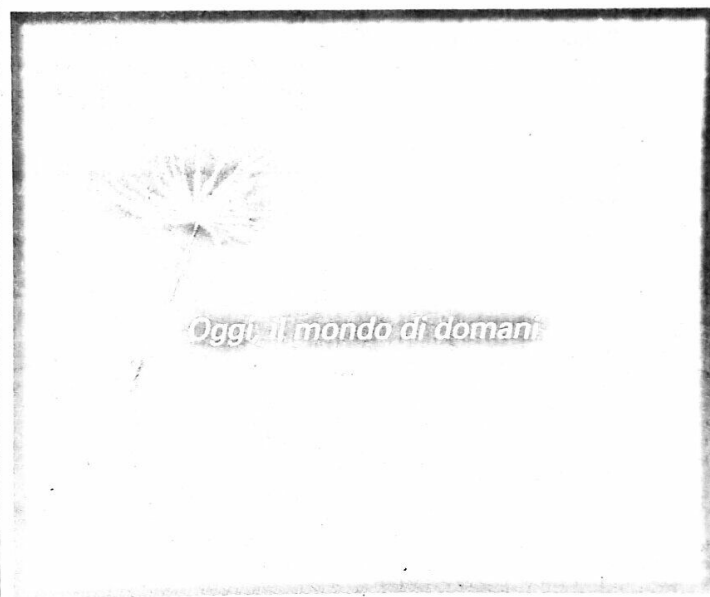
abbiamo cominciato a esplorare come il test si possa integrare coi dati forniti dalle immagini». Il progetto - pensato insieme al gruppo di Salvatore Siena dell'ospedale Niguarda di Milano, è ardito - è molto innovativo perché sfrutta i tessuti di pazienti, che decidono di donarli. «I malati non possono donare gli organi - spiega Bardelli - per il rischio che in essi si annidi qualche cellula metastatica. Ma possono decidere che i loro tessuti possano essere, dopo il decesso, utilizzati, trovando così, e sono in molti a desiderarlo, una consolazione per la malat-

tia». Per questo lo studio si chiama Donum. Ci sono voluti tre anni per avere l'approvazione perché il vaglio dei comitati etici è stato molto rigoroso, ma i primi due pazienti sono già stati analizzati, e altri seguiranno a breve. Lo scopo è verificare l'utilità dei frammenti di Dna tumorale nell'interpretazione delle diverse lesioni. Spiega ancora Bardelli: «Da tempo i radiologi sanno che non tutte le lesioni rispondono allo stesso modo alle terapie, e noi sappiamo che il Dna tumorale cambia. La domanda che vogliamo rispondere è se esista o meno una relazione tra l'andamento delle lesioni e quello delle mutazioni del Dna tumorale registrato nel sangue, se cioè, per esempio, all'aggravarsi di un certo tumore corrisponda l'aumento di una certa serie di frammenti. Se così fosse, potremmo disporre di uno strumento di prognosi e di terapia molto potente». I prossimi mesi diranno se l'integrazione delle due tecniche può portare o meno a marcatori ancora più sensibili. Nel frattempo, il progetto basato sulle autopsie ha mostrato dove si può arrivare quando si pensa davvero, al di là degli slogan, in modo traslazionale, e innovativo.



Cioccolato in piazza

Immunità, prevenzione, microambiente e medicina di precisione: sono questi i temi portanti della settimana di raccolta fondi dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) 2016, in programma dal 30 ottobre al 6 novembre. Le iniziative saranno presentate al Presidente della Repubblica il 24 ottobre e, dal fine settimana successivo, si articoleranno tra televisione e media, università (di Palermo, Salerno, Padova e Milano), licei (60 in tutto il Paese, mobilitati il 3 e il 4) e piazze, con lo scopo di avvicinare tutti ai temi più importanti oggetto di studio, e al mondo della ricerca in generale. Sabato 5 novembre, inoltre, in 700 piazze saranno venduti i cioccolatini (fondenti, ricchi di polifenoli antiossidanti) della ricerca al prezzo minimo di 10 euro, in confezioni da 200 grammi distribuite insieme a una Guida alla prevenzione. Grazie ai fondi raccolti nella scorsa edizione è stato possibile destinare 104 milioni di euro a 615 progetti di ricerca e a 190 borse di studio; l'obiettivo è eguagliare e se possibile superare quel risultato, per assicurare continuità ai tantissimi ricercatori che portano avanti progetti di ricerca pluriennali grazie ai fondi AIRC. Per sapere quali sono le piazze interessate, e per conoscere tutte le modalità attraverso le quali si può donare (la banca di riferimento anche quest'anno è UBI Banca, che propone anche donazioni fisse a partire da 8 euro al mese) si può andare sul sito www.airc.it, oppure chiamare il numero verde 840 001 001.



Oggi il mondo di domani è l'impegno ad agire per un presente responsabile ed un futuro sostenibile. Per Bristol-Myers Squibb significa scoprire, sviluppare e offrire terapie innovative per aiutare i pazienti a sconfiggere malattie gravi. Ma significa anche avere la piena consapevolezza degli obblighi verso la comunità locale e globale, trasformandoli in impegno concreto. Il nostro impegno guarda al futuro e alle realtà più lontane ma inizia nel presente e dai luoghi a noi più vicini. **Oggi per il domani.**

www.bms.it

Bristol-Myers Squibb

Epilessia. 32 mila malati

Spesso bambini. Un progetto indaga dove il male si nasconde nel genoma

L'uomo che ha visto l'invisibile della mente

ELVIRA NASELLI

L'UOMO che - secondo *Lancet* - ha visto cose che nessun altro aveva visto prima, adesso è tutto concentrato sull'infinitamente piccolo. Il progetto - lanciato dalla Fie, la federazione italiana epilessia - lo entusiasma e infatti lo racconta con una foga che in tutta evidenza non è usuale per il suo carattere. Seicento sequenziamenti di DNA, tra bambini e genitori, per cercare di capire in quali microzone del loro patrimonio genetico si nasconde la malattia che studia da quando era studente, l'epilessia. Quattro centri coinvolti, la clinica neurologica di Bologna, quella del Cnr di Catanzaro, l'ospedale Gaslini di Genova e il suo, il Meyer di Firenze. Con l'obiettivo di indagare, con la genetica molecolare e la bio informatica, il sequenziamento completo di tutti e 600 i soggetti, già reclutati, e di individuare quelle mutazioni comuni che potrebbero essere legate alla malattia.

Dice di essere vecchio Renzo Guerrini, studi a Perugia, Marsiglia e Pisa, ma è solo per scherarsi. A sessant'anni, e con tutti quei progetti in corso, è evidente che ha intenzione di continuare a studiare ancora per molto. A studiare e a curare, perché Guerrini, tra un libro di letteratura in inglese e uno di storia in francese, sue grandi passioni, cura i bambini che arrivano da tutta Italia nel suo reparto di Neuroscienze all'ospedale pediatrico Meyer di Firenze. Bambini epilettici, soprattutto.

Patologia molto frequente in età pediatrica, e con evoluzione estremamente variabile. Malattia che fa paura, soprattutto ai genitori. Le cause? «Spesso legate ad anomalie dello sviluppo cerebrale o ad alterazioni genetiche - spiega - ma le realtà sono molto variegate. In età scolare, tra i 5 e i 10 anni, alcune sindromi sono tipiche dei bambini sani, regrediscono spontaneamente in pochi anni e neanche necessitano di trattamento. Ma in un terzo dei casi, numero quindi rilevante, sono legate a fattori molto probabilmente di origine genetica, che determinano alterazioni dell'eccitabilità cerebrale».

Individuare il tipo di malattia è ovviamente fondamentale per il giusto tipo di intervento. Ed è per questo che Guerrini si è messo a studiare, caso dopo caso, e a descrivere in vari studi, e in libri, quello che vedeva. Guadagnandosi i complimenti dei colleghi americani su *Lancet*, poiché era riuscito a vedere lì dove gli altri non avevano visto, e forse neppure cercato. Grazie anche ai progressi della tecnologia. «L'imaging ha rivoluzionato le Neuroscienze - racconta - quando io ho iniziato potevamo ricorrere a Tac ed elettroencefalografia. Oggi abbiamo risonanze a 7 tesla ad altissima risoluzione che ci per-

mettono di vedere il cervello in modo estremamente dettagliato, quasi a livello anatomico macroscopico. Cosa che ci aiuta anche con la chirurgia».

Già, perché un numero rilevante di epilessie, tra il 5 e il 6 per cento - quelle dovute a lesioni cerebrali - possono essere operate. A patto che la rimozione non crei ovviamente danni aggiuntivi e che la malformazione non sia troppo vicina alle cosiddette zone eloquenti. «Quelle deputate a linguaggio, visione, movimento - racconta Guerrini - per questo servono centri ad altissima specializzazione, come il

nostro». L'intervento guarisce, anche se è una parola alla quale i medici sono allergici. E comunque la rimozione di questo materiale è doppiamente utile. Perché alcune delle mutazioni genetiche che causano epilessia, autismo, ritardo mentale o malformazioni - elenca Guerrini - sono limitate al cervello e per studiarle servono le cellule cerebrali. «Ma possiamo studiarle solo se interveniamo per altri motivi, ovviamente». E sono quelle cellule che stanno mandando avanti la ricerca.

“

Lo studio di un caso dopo l'altro permetterà di scovare differenze mai pensate

Molti piccoli guariscono col tempo, senza nemmeno bisogno di terapie

”

Tra le eliche del Dna

Mutazioni e predisposizioni genetiche giocano un ruolo determinante in tutte le forme di epilessia. Per questo motivo la Fie ha attivato un progetto

di ricerca per mappare il genoma di 350 bambini degli ospedali Gaslini di Genova, Meyer di Firenze, Bellaria di Bologna e policlinico universitario di Catanzaro. Grazie a questo studio si individueranno nuove varianti genetiche che causano l'epilessia e si potranno studiare terapie mirate e personalizzate che correggano queste alterazioni del Dna. Una ricerca complicata dalla grande complessità funzionale del nostro cervello, che sembra aver bisogno di una enorme variazione genetica che però provoca una percentuale statisticamente più alta di variazioni malfunzionanti che causano patologia. «Ognuno di noi ha mutazioni del Dna non ereditate dai genitori - spiega Guerrini - che quasi sempre non determinano malattia, ma talvolta sì. Incrociando i dati che ci aggiungiamo a raccogliere con quelli dei consorzi europei e americani già in rete potremo avere a disposizione migliaia di altri risultati e approfondire e rivalutare anche i nostri dati. Come quelli del progetto di partner Desire, con 20 partner europei, che si concluderà nel 2018 e presenterà una breve a Marsiglia». E tutti questi dati saranno utili anche per altre malattie visto che «sta emergendo che alcune vie biologiche azzerrate nell'epilessia sono coinvolte anche nell'autismo e quindi lo studio aiuterà a capire il meccanismo anche di altre malattie».

INSONNIA?**ANSIA e STRESS?**

MELATONINA ACT
INTEGRATORE ALIMENTARE



MELATONINA ACT GOCCE
INTEGRATORE ALIMENTARE

MELATONINA ACT 1mg
150 COMPRESSE

MELATONINA ACT 3mg
120 COMPRESSE

MELATONINA ACT FORTE 5mg
90 COMPRESSE

MELATONINA ACT FORTE 5mg
60 COMPRESSE

MELATONINA FORTE 5mg e VALERIANA 45mg ACT
INTEGRATORE ALIMENTARE



VALERIANA ACT
INTEGRATORE ALIMENTARE

IL BUON SONNO
A SOLI
€ 9.90
IN FARMACIA

1mg
300 GOCCE

60 COMPRESSE

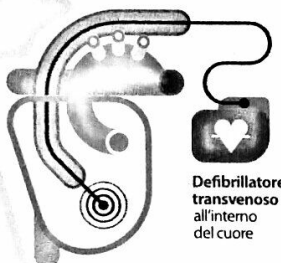
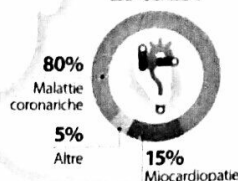
PER SAPERNE DI PIÙ
www.ariat.it
www.escardio.org

ARRESTO CARDIACO

L'improvviso stop della funzione di pompa del cuore porta alla morte se non rapidamente trattata

50.000 casì in Italia 1 ogni 1.000 abitanti all'anno

Le cause



Defibrillatore transvenoso all'interno del cuore

Cosa succede



Defibrillatore sottocutaneo all'esterno del cuore

Cuore. Una scarica elettrica capace di ripristinare il battito. Grazie a un defibrillatore sottocutaneo che arriva fin dentro il muscolo. E può salvare circa 60 mila italiani l'anno

Angelo custode come sei hi-tech

GIUSEPPE DEL BELLO

SE C'È BISOGNO FA IL MIRACOLO. Dà una scarica elettrica e il cuore riprende a battere. Difficile, quasi impossibile, salvarsi se non ci fosse lui. Silenzioso angelo custode supertecnologico impiantato lì, sotto la pelle del torace e senza alcuna traccia della sua presenza. Pronto a intervenire nei soggetti a rischio di morte improvvisa. S-ICD, acronimo di "defibrillatore sottocutaneo impiantabile", è il fratello più giovane (è sul mercato da circa sette anni) del tradizionale defibrillatore transvenoso. Minuscolo, versatile e meno invasivo, anche quest'ultimo previene e contrasta l'arresto cardiaco, evento tragico che ogni anno uccide più di 60 mila persone in Italia e circa 350 mila in Europa.

Ma a renderlo diverso rispetto al predecessore (tutt'ora insostituibile in molti casi) è la peculiarità

Ha la stessa funzione del vecchio È meno invasivo e funziona più a lungo. Ma non è un pacemaker

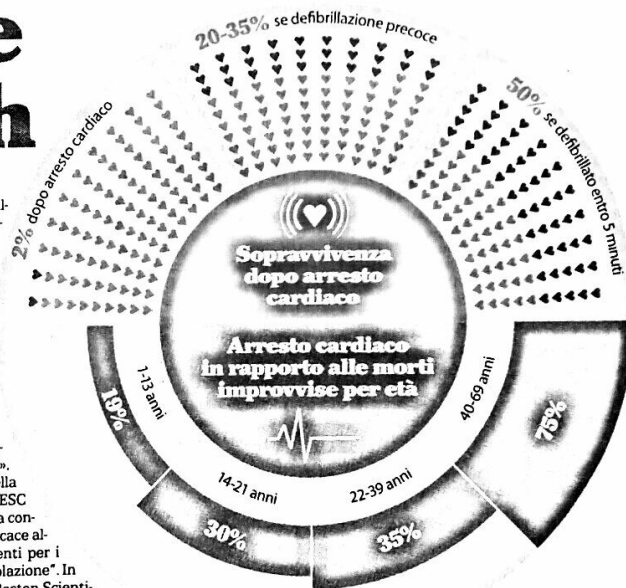
di elettrocatteteri non più inseriti nel sistema venoso e di qui spinti fin dentro il cuore. Pur garantendo la stessa funzione del defibrillatore transvenoso, il device innovativo usufruisce di un catetere che, posizionato sotto la cute a lato dello sterno, è collegato alla cassa impiantata sotto l'ascella. Lo shock elettrico che eroga è lo stesso, ma non espone ai rischi di un impianto invasivo.

Gli elettrocatteteri transvenosi sono il vero anello debole, precisa Gianluca Botto, direttore di Elettrofisiologia all'ospedale Sant'Anna di Como e past-president di AIA, associazione di Aritmologia e Cardiostimolazione. «Il 15%, a 5 anni dall'impianto - spiega - ha problemi di funzionamento, e dopo 8 si sale al 40%. La vita media di un portatore di defibrillatore è superiore a questi numeri e molto probabilmente l'elettrocattetere andrà sostituito. Soprattutto nei giovani. Con tutti i rischi correlati». Nonostante gli evidenti vantaggi, il sottocutaneo ha un limite: svolge una funzione di pacemaker ridotta e insufficiente per i soggetti esposti ad aritmie. Botto ha anche coordinato lo studio "S-ICD System: why not?", una ricerca, appena pubblicata su *Europace*, rivista ufficiale dell'"European Heart Rhythm Association" e condotta su 800 pazienti arruolati in 33 ospedali italiani. «Abbiamo valutato la presenza dei cosiddetti predittori che indicano la necessità di avere la funzione pa-

cemaker associata a quella di defibrillazione, per ristabilire il ritmo normale», spiega.

Il risultato ha rivelato che il defibrillatore sottocutaneo è stato impiantato in una minoranza di pazienti, mentre solo il 12% di coloro a cui è stato inserito un transvenoso avrebbe avuto la necessità di una stimolazione da pacemaker. «E questo vuol dire che la fascia di pazienti a cui sarebbe possibile impiantare il defibrillatore sottocutaneo - aggiunge lo specialista - potrebbe essere molto più ampia rispetto ai criteri particolarmente restrittivi stabiliti». Una valutazione che coincide con quella della Società Europea di Cardiologia ESC che, nelle linee guida 2015, invitava a considerare i dispositivi sottocutanei efficace alternativa ai transvenosi "per i pazienti per i quali non sia necessaria l'elettrostimolazione". In più, l'ultimo modello presentato da Boston Scientific a luglio, ha un'altra prerogativa, non trascurabile: consente ai pazienti di restare sotto controllo della Telemedicina e, se ne avessero bisogno, di sottoporsi a Risonanza magnetica, esame molto richiesto.

Defibrillatori impiantati



La sindrome

Il gene killer che uccide anche i più giovani

BRUGADA. Un nome noto ai cardiologi, una patologia molto insidiosa. Fondamentale l'elettrocardiogramma. Descritta nell'88 in Italia e, successivamente dai fratelli Brugada in Spagna, la sindrome espone adulti e giovani a morte improvvisa. Più raramente, anche i bambini. La malattia ha un'origine genetica e predispone ad aritmie ventricolari maligne. E questo anche in soggetti dal cuore sano. L'allarme per il sottoutilizzo del defibrillatore impiantabile in Italia arriva da Maurizio Santomauro, aritmologo della Federico II di Napoli e presidente del Gruppo Giec: «L'elettrocardiogramma è l'esame a cui andrebbero sottoposti i più giovani». La malattia ha una prevalenza di 5 su 10 mila e ha una probabilità di trasmettersi ai figli del 50% ad ogni gravidanza. Il principale gene coinvolto si chiama SCN5A. «I sinto-

mi, che possono mancare del tutto o manifestarsi con una sincope improvvisa, sono più frequenti a riposo, nella fase di recupero dall'esercizio o di notte - precisa il cardiologo - mentre l'attività fisica o la risposta adrenergica (naturale reazione allo stress, psichico e fisico) di per sé non costituiscono fattori favorevoli all'aritmia». In successione, dopo l'Ecg so- spetto, andrebbero eseguiti l'Holter-Ecg, la prova da sforzo, lo studio elettrofisiologico e il test alla Fleca- nide. Solo a questo punto, sarebbe opportuno l'indagine genetica. La te- rapia? In primis l'impianto del defi- brillatore. Ma al Policlinico San Do- nato di Milano, il gruppo guidato da Carlo Pappone, sta sperimentando un protocollo che prevede l'ablazio- ne del tessuto da cui parte l'aritmia.

(g.d.b.)

CORRISPONDENTE

Nutrizione. Regola la flora intestinale.

Ha proteine di qualità. Ed è adatto ai celiaci. Guida alla scelta del secondo cereale più consumato al mondo

C'è un tesoro in quel chicco di riso

Le varietà

Ogni varietà, secondo le caratteristiche del chicco, ha indicazioni d'uso diverse.



Arborio

ha un chicco grande e perlato che tende ad aumentare di volume. È usato per preparare i risotti, ma tende a scuocere velocemente



Carnaroli

ha un chicco medio con una consistenza soda, abbastanza allungato ed è molto ricco di amido. È il re dei risotti, perché ha un'ottima resistenza alla cottura



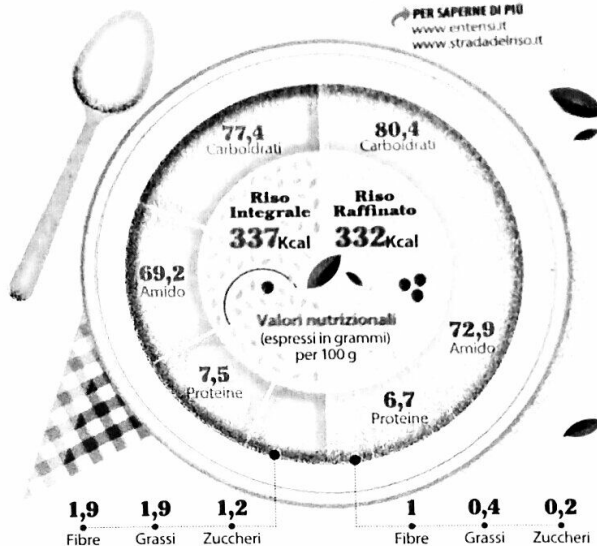
Vialone nano

ha un chicco di forma tondeggianti ed è particolarmente indicato per minestre, crocchette di riso e per gli arancini, perché tende a rimanere compatto



Basmati

ha un chicco lungo e sottile ed è molto profumato. È perfetto per accompagnare piatti speziati e saporiti di carne o di verdure e si mangia sia caldo che freddo



Anticorpo in azione

Ci sono patologie come bulimia, obesità e alcune forme di anoressia che si manifestano anche con un comportamento estremo legato al consumo di cibo. Abbuffate a volte anche quotidiane, di alimenti spazzatura, ricchi di grassi e difficili da digerire, come snack salati o dolci, bibite zuccherate e gassate.

Una ricerca condotta presso la Boston University da due ricercatori italiani, Pietro Cottone e Valentina Sabino, ha individuato il recettore TAAR1 situato sui neuroni della corteccia prefrontale del cervello: quando stimolato, questo recettore pone un forte freno all'impulso di ingerire cibo. Non solo, i ricercatori hanno anche individuato una molecola, ROS256390, prodotta da una casa farmaceutica ma in via di sperimentazione su altre patologie, che sarebbe in grado di attivare proprio quel recettore del cervello. I loro esperimenti si sono concentrati su animali da laboratorio affetti da "binge eating", il disturbo di alimentazione incontrollata, e hanno visto che nel loro cervello il recettore TAAR1 è poco attivo. Somministrando agli animali la molecola ROS256390, il freno anti-abbuffata si riattiva, gli animali smettono di abbuffarsi e non mostrano più i comportamenti patologici. Nel caso delle persone, non scomparirebbero solo le abbuffate, ma anche la frustrazione e il senso di colpa che di solito seguono questi episodi e sono la molla per ricadere un'altra volta, imprigionando questi malati in un circolo vizioso drammatico. Che forse presto potremo spezzare.

MARTA DORE

MASSIMO BOTTURA HA UNA vera passione per il riso perché lo associa alle mondine che cantavano nelle risaie del mantovano. Anche se è facile associare il riso all'Oriente, l'Italia è il primo produttore europeo, con ben 140 diverse varietà. Una goccia, però, nel mare delle 5000 diverse esistenti. Il riso è infatti consumato dalla maggioranza degli abitanti sul pianeta ed è il cereale più digeribile, quello che regola al meglio la flora intestinale e ha le proteine con il più alto valore biologico perché dotato del migliore contenuto di aminoacidi. Inoltre contiene più acidi grassi rispetto ad altri cereali, ha un rapporto positivo tra sodio e potassio tale da renderlo ideale per chi soffre d'ipertensione e non ha glutine, quindi è adatto anche ai celiaci. Non solo. Una recente ricerca condotta all'università di Pavia e pubblicata su *International Journal of Molecular Sciences* ha dimostrato che, grazie al suo alto contenuto di alcune frazioni della vitamina E, nella sua forma integrale ha un'attività antiossidante molto efficace.

L'unica pecca, se lo si confronta con la pasta, è che ha un indice glicemico più alto, ovvero dopo i pasti fa aumentare di più la glicemia. «Ma basta una cottura al dente, e una combinazione con legumi e verdure, ricchi in fibra - spiega Mariangela Rondanelli, associato in Scienze dietetiche all'università di Pavia - per abbassare l'indice glicemico del piatto».

Vero cibo dei popoli - è il secondo cereale più coltivato al mondo dopo il mais - il riso esprime al

Il parboiled invece - molto usato per esempio per le insalate - non è una variante del cereale, ma un particolare trattamento cui è sottoposto il riso, bianco o integrale, che consiste nello sparare aria molto calda sul chicco per prolungarne il tempo di conservazione e la tenuta in cottura. Il vantaggio è che dopo questa lavorazione ha un indice glicemico più basso di quello bianco. Det-

to questo, «il riso non ha alcun tipo di controindicazione e può quindi essere consumato anche 4-5 volte la settimana, declinato in ogni sua forma, come risotto, in insalata, bollito, o anche come dolce. I diabetici - però - dovrebbero preferire sempre la versione integrale», conclude Rondanelli.

LA RICETTA Risotto con piselli

L'associazione del riso con i legumi è l'ideale, perché si riduce l'indice glicemico in modo importante.

Non solo, siccome nel riso, come in altri cereali, mancano alcuni aminoacidi che sono invece presenti nei legumi e viceversa, unendo cereali e legumi si ha un piatto che come qualità proteica è pari a quella di una bistecca, ma che è più sano perché privo di grassi saturi.

Per assimilare una quantità di proteine pari a quella della carne, però, bisogna mangiare una quota un po' più abbondante di riso e legumi, perché le proteine dei vegetali sono assorbite con minor efficienza dall'organismo.

Valori nutrizionali
Calorie 449
Proteine 16,35 g
Lipidi 13,20 g
Fibre 6,22 g

Ingredienti
per una persona:
Riso 80 g
Piselli freschi 100 g
Olio d'oliva (un cucchiaino) 10 g
Formaggio grana 10 g
Brodo vegetale q.b.
Cipolla q.b.
Prezzemolo q.b.
Sale q.b.

Esecuzione
Sbucciate la cipolla e tagliatela finemente, quindi lavare, asciugare e tritare il prezzemolo. Mettere 1 cucchiaino di olio di trito di cipolla e prezzemolo in casseruola e fate imbiondire. Aggiungere i piselli e far cuocere a fuoco basso per una decina di minuti. Versare il brodo e fare bollire. Cuocere il riso in acqua salata e scolarlo molto al dente. Aggiungerlo ai piselli finché sarà cotto. Regolate di sale e mantecate con il formaggio grattugiato.

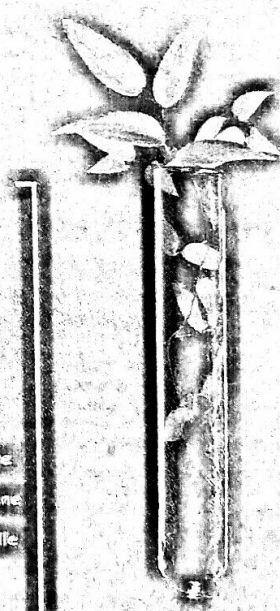
Ricetta consigliata da Mariangela Rondanelli, professore in Scienze dietetiche all'Università di Pavia.

abbvie

L'INNOVAZIONE GUIDA LA NOSTRA SCIENZA. LA VITA DELLE PERSONE GUIDA IL NOSTRO IMPEGNO.

Per rispondere alla domanda di salute nel mondo, AbbVie unisce lo spirito di un'impresa biotecnologica alla solidità di un'azienda di successo. Il risultato è un'azienda biofarmaceutica che coniuga scienza, passione e competenza per migliorare la salute e la cura delle persone attraverso terapie innovative. Avere un impatto significativo sulla vita delle persone è, per noi, più di una promessa. È il nostro obiettivo.

abbvie.it



troverà un po' di pace, dopo la sentenza e la decisione del giudice di trasmettere le carte in

grazie a Carmelo Fontana. Così reagisce Santa Croce Camerina nel

Franca Iurato, che dal primo

stato ass... E il sindaco... casa come le altre. E il sindaco... volge una delle protagoniste di

LA REPUBBLICA - PALERMO - VI - 18/10/16

ARRIVATI IL 6 OTTOBRE A PALERMO DA LAMPEDUSA HANNO PERSO IL POSTO NELLE STRUTTURE DI ACCOGLIENZA PERCHÉ AVEVANO BISOGNO DI ASSISTENZA MEDICA

Quei migranti accampati al pronto soccorso del Civico

FRANCESCO PATANÈ

Al piano terra dell'ospedale Civico i pazienti sono parcheggiati nei corridoi e nella zona accettazione del pronto soccorso, ormai stracolmo di malati, mentre da una settimana al quinto piano l'ospedale è costretto ad adibire una stanza per sei migranti già curati e con il foglio di dimissioni in mano, ma che non hanno un posto dove andare. «Siamo al collasso, ci sono letti dappertutto e molti di questi potrebbero essere spostati in osservazione breve» si limita ad osservare un medico del pronto soccorso. A causa del ricovero in ospedale, i sei stranieri hanno "perso" il diritto di essere affidati ad un centro di accoglienza come è avvenuto per agli altri mille sbarcati il 5 ottobre a Palermo. Da sette giorni sono parcheggiati nel reparto di osservazione breve in attesa che la prefettura di Palermo trovi loro una struttura che li ospiti. Sono tutti arrivati a Palermo con l'ultimo maxi sbarco e fra loro c'è Hadiya Dumbia, una mamma 28 anni cittadina del Mali, che è salita su un barcone della disperazione con la figlia di due anni. Un viaggio terrificante per la giovane donna colpita da un attacco di epilessia in mezzo al mare. Nel Mali era stata operata al cervello per un tumore. Un intervento molto delicato che le aveva procurato un'emiparesi e l'epilessia. Tutti i giorni assumeva un farmaco antiepilettico, ma lo stress della traversata ha reso



SULLE BARELLE

La file di pazienti in attesa al pronto soccorso del Civico. A destra i migranti ospitati sui letti dell'astanteria da una settimana

inefficace il farmaco. Appena arrivata a Palermo è stata ricoverata al Civico. La sua bimba è stata affidata ad una struttura specializzata nell'accoglienza per minori stranieri non accompagnati. La mamma è stata curata al Civico e dal 10 ottobre per i medici può essere dimessa e dunque può riabbracciare la figlia. Il tribunale dei minori di Palermo già l'13 ot-



tobre ha firmato l'ordinanza di revoca del distacco familiare, ma solo ieri pomeriggio, dopo una settimana Hadiya ha potuto riabbracciare la sua creatura. "Ogni giorno gli addetti della casa di accoglienza per i bimbi portano in ospedale la piccole per farla stare qualche ora con la madre — racconta un dipendente dell'ospedale — Ma ogni volta il distacco è sta-

to un trauma, soprattutto per la bimba".

Una storia a lieto fine che però si è sbloccata solo dopo che ieri mattina la polizia è intervenuta per calmare la giovane mamma, disperata perché non le lasciavano la figlia. Sono stati attimi di tensione nel reparto di osservazione breve del Civico. La donna urlava e minacciava di farsi del male se non le avessero ridato la figlia. Fortunatamente dopo qualche ora la situazione si è sbloccata, la mamma ha potuto riabbracciare la sua piccola ed entrambe sono state trasferite in una struttura per madri straniere con figli.

Non è ancora finita invece l'attesa per gli altri cinque migranti guariti, ma ancora in

Tensione per una mamma che è stata costretta a lasciare la bimba di appena 15 giorni in una comunità: ieri il ricongiungimento

ospedale in attesa di sistemazione. Il 5 ottobre furono dieci i profughi ricoverati al Civico: oltre ai sei che da una settimana vivono nel "centro d'accoglienza" di fortuna al Civico, altri due sono stati dimessi il giorno stesso e un altro paio sono ancora ricoverati nei reparti dell'ospedale.

Sole 24 Ore - P. 2 - 18/10/16

Sanità. Si punta a investire nella ricerca-innovazione in Italia: 500 milioni andranno agli oncologici di nuova generazione, altri 250 ai farmaci innovativi di fascia C

Dote da 1,25 miliardi per la farmaceutica

Roberto Turno

ROMA

La farmaceutica fa la parte del leone nella manovra sanitaria 2017, con un aumento dei fondi a disposizione da 1,25 mld. Per investire nelle cure e nell'innovazione, nella ricerca e negli investimenti in Italia, la speranza-promessa dichiarata da Matteo Renzi e dalla ministra della Salute, Beatrice Lorenzin. Anche se, nel valzer delle novità che potranno spuntare dal testo finale della legge di Bilancio 2017, alcune potrebbero essere non sempre a "costo zero" per le industrie farmaceutiche: tutto dipende dai contenuti della riforma della governance del settore che il Governo metterà in campo (dovrà essere varata entro fine anno) tra revisione dei tetti (spesa territoriale e ospedaliera) e sconti prezzo/volume dei medicinali ac-

quistati dal servizio sanitario.

La nuova legge di Bilancio sul versante sanitario si presenta questa volta in netta controtendenza rispetto agli ultimi esercizi finanziari. Con un aumento di risorse per 2 mld (Fondosanitario di 112+1 mld vincolato a determinate spese), con una variazione dell'1,8% sul 2016, per un incremento dal 2014 che il Governo esalta: +5,4% dal 2014. Sebbene assai meno di quanto era stato previsto inizialmente e comunque al lordo dei tagli ereditati anche dalle pas-

I TAGLI

In fase di ultimazione la riforma della governance del settore, che prevede tra l'altro sconti sui prezzi legati ai volumi delle vendite ospedaliere

sate manovre. Tant'è. Tutte le categorie stanno in cauta attesa, riservandosi di leggere riga per riga il testo (e le tabelle) della manovra. Sebbene ancora ieri le prime reazioni, pur nella prudenza di circostanza, tendevano a riconoscere il cambio di passo - concessioni o meno legate al referendum costituzionale - rispetto al passato anche prossimo, che la nuova manovra porta con sé anche alla "voce sanità". Certo, anche in attesa di conoscere osservazioni e richieste di Bruxelles sull'insieme della legge di Bilancio.

Intanto sulla farmaceutica il Governo dimostra di voler puntare forte. La dote è articolata. Intanto le somme vincolate che fanno parte di quel miliardo che si aggiunge al Fondosanitario. Agli oncologici di nuova generazione è riservato uno stanziamento, in pra-

tica un Fondo a parte che non incide sui tetti attuali, pari a 500 mln. Ai farmaci innovativi, a partire da quelli contro l'epatite C, sono destinati in tutto altri 250 mln: 250 mln fanno parte del miliardo in più aggiuntivo al Fondo di 112 mld, mentre altri 250 mln arriveranno dalle risorse degli "obiettivi di piano" regionali. Altri 99 mln nel 2017, che saliranno a 186 dal 2018 sono invece destinati all'attuazione del nuovo Piano vaccini, fondi auspicabilmente extra Lea (che valgono 800 mln e che sono nel Fondo sanitario nazionale). Infine, l'aumento della spesa farmaceutica totale legato all'aumento del Fondo sanitario vero e proprio di 112 mld: si tratta di 150 mln circa, poiché, aumentando la dotazione totale, cresce anche la spesa farmaceutica pubblica, con i due tetti di spesa che sono pari rispettiva-

mente all'11,35 (territoriale, cioè in farmacia) e al 3,5% (ospedaliera) dell'intera spesa sanitaria pubblica. Per un aumento totale pro spesa farmaceutica che sarebbe appunto di circa 1,25 mld.

Ma ci sarebbe anche un'altra partita a fare in parte da contraltare all'incremento dei farmaci. Si tratta della riforma della governance del settore, che la Lorenzin ha anticipato a questo giornale. Il testo è in fase di ultimazione, ma due novità vengono date per sicure, anche se in forme tutte da scoprire. La prima riguarda gli sconti sui prezzi legati al volume delle vendite per la farmaceutica ospedaliera, il vero buco nero dei conti (ben oltre 2 mld di rosso stimati quest'anno): i risparmi possibili sono legati all'asticella che sarà scelta, ma si parla di somme che potrebbero sfiorare nell'ipotesi

estrema i 300 mln l'anno. Altrimenti interessa i tetti di spesa, con due ipotesi in ballo: il trasferimento nel tetto della territoriale di tutta la spesa per i farmaci di classe A consumati in ospedale o in day hospital, oppure la distinzione netta dei consumi, se in convenzione o meno. La necessità è di alleggerire i conti dell'ospedaliera e di ridurre i disavanzi a carico di regioni e industrie (pay back). Sembra che alcune misure più urticanti della governance (dai criteri per definire l'innovatività all'equivalenza terapeutica), non siano previsti. A meno che non siano introdotti alla Camera.

Insomma, grandi movimenti sui farmaci. Ma anche fendenti. Come quello arrivato proprio ieri dall'Antitrust che ha comminato una multa da 5,2 mln al gruppo farmaceutico sudafricano Aspen che ha venduto farmaci antitumorali con rincari fino al 1.540% in più.