



## **RASSEGNA STAMPA**

**10-06-2016**

1. ANSA Sigarette elettroniche, sicure ma aiutano poco a smettere
2. QUOTIDIANO SANITÀ Diagnosi tumori coloretali. In arrivo un biosensore a “luce” per individuare mutazioni genetiche
3. ADN KRONOS Tumori: il cancro ha 50 'talloni d'Achille'
4. HUFFINGTON POST Il testosterone non aumenta il rischio di tumore della prostata, stiano tranquilli gli uomini
5. DOCTOR 33 Fda semplifica la domanda per richiedere un farmaco per uso compassionevole
6. QUOTIDIANO SANITÀ Bocca sana. Ridotto il rischio di cancro testa-collo
7. CORRIERE.IT Tumori, una App via computer o cellulare che allunga la vita
8. REPUBBLICA.IT Tumori urogenitali: "Lavoro di squadra e sorveglianza attiva sono le armi per combatterli"
9. QUOTIDIANO SANITÀ Un farmaco anti-diabete protegge dalla resistenza alla terapia anti-angiogenica nei tumori
10. MANIFESTO Se la crisi della sanità, serve alla controriforma
11. ITALIA OGGI Sanità, regioni e ministero a confronto
12. MESSAGGERO «Incentivare la sanità privata»
13. QUOTIDIANO SANITÀ Errori sanitari. “Sinistri in calo ma costo medio cresce fino a 90 mila euro
14. ESPRESSO Vaccini, meglio farli al mattino
15. REPUBBLICA VENERDI E se l'elisir di lunga vita si trovasse nella pancia?
16. REPUBBLICA "Embrioni sani" Più vicini i bimbi con tre genitori
17. AVVENIRE Il trapianto di cellule che sconfigge il diabete

<http://www.ansa.it>

## Sigarette elettroniche, sicure ma aiutano poco a smettere

*Ricciardi (presidente Iss), efficacia minima*

[successiva](#)

*Sigarette elettroniche, sicure ma aiutano poco a smettere*

Le sigarette elettroniche sarebbero sicure ma con una efficacia limitata per smettere di fumare. Lo studio, pubblicato su *Tobacco control*, anticipa i risultati sulla sicurezza a 24 mesi di uno studio che si concluderà nel 2019. La pubblicazione sulla più importante rivista al mondo del settore, riporta i risultati del follow-up a 24 mesi della prima ricerca al mondo sulla efficacia e sicurezza a lungo termine delle sigarette elettroniche. Lo studio è tutt'ora in corso ed è realizzato da un gruppo di ricercatori di diversi enti italiani, tra i quali l'Istituto Superiore di Sanità, le università di Chieti, Torino, Catania, Parthenope di Napoli, Milano, Sapienza e Cattolica di Roma. Nello specifico, la ricerca ha

coinvolto 932 fumatori di e-cig, sigarette tradizionali, o entrambe (dual users). Dopo 24 mesi di follow-up, il 42,4% degli e-smokers continuava a fumare solo sigarette elettroniche; il 18,8% aveva abbandonato qualunque tipo di sigaretta; il 38,9% era ricaduto nel fumo tradizionale (con o senza sigarette elettroniche).

Tra i fumatori tradizionali, il 75,6% continuava a fumare sigarette classiche; il 23,1% aveva invece smesso (anche se, di questi, il 5,6% aveva iniziato a fumare sigarette elettroniche).

Infine, tra i fumatori di entrambi i tipi di sigarette, il 57,4% aveva abbandonato le e-cig, ma non le sigarette classiche; il 16,6% continuava a fumare entrambe; l'26,0% aveva smesso di fumare sigarette tradizionali (anche se, di questi, l'11,7% continuava a fumare sigarette elettroniche).

Sono stati registrati 38 casi di infiammazione/irritazione alle vie aeree superiori (20 nei 'dual users'), e 38 nuovi casi di patologie gravi potenzialmente legate al fumo. Walter Ricciardi, Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e tra gli autori dello studio, spiega che "lo studio conferma che la sigaretta elettronica può essere un'alternativa per gli ex fumatori per non tornare a fumare sigarette, ma la sua efficacia per smettere di fumare è minima".

Giovedì 09 GIUGNO 2016

## Diagnosi tumori coloretali. In arrivo un biosensore a "luce" per individuare mutazioni genetiche

Si chiama Ultraplacid e sarebbe in grado di sfruttare la luce per rilevare infinitesimali quantità di marcatori tumorali. Nel 2017 i primi test clinici al Regina Elena. Il Progetto è finanziato dalla Comunità Europea. Per la prima volta attraverso la luce potranno essere individuati, in particolare nei pazienti con carcinoma coloretale, geni mutati e altre alterazioni a carico di microRNA

“Un biosensore nano-fotonico capace di sfruttare la luce per rilevare infinitesimali quantità di marcatori tumorali: è l'idea progettuale ritenuta migliore fra oltre 450 proposte pervenute all'Unione Europea nell'ambito del prestigioso schema di finanziamento Horizon 2020. ULTRAPLACAD, un consorzio europeo formato da 13 centri di eccellenza mondiale, svilupperà entro il 2017, con il supporto della Commissione Europea, un prototipo industriale di laboratorio che sarà testato clinicamente all'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena. Per la prima volta attraverso la luce potranno essere individuati, in particolare nei pazienti con carcinoma coloretale, geni mutati e altre alterazioni a carico di microRNA”. È quanto scrive in una nota l'Ifo.

Il sensore sarà in grado infatti di leggere fasci di luce in uscita da un circuito microfluidico. “Il progetto – prosegue il comunicato - è rivoluzionario poiché con un semplice prelievo di sangue e senza bisogno di ricorrere alla biopsia tissutale sarà possibile avere informazioni sulla presenza o meno della malattia. Molti chiamano questa nuova metodica “biopsia liquida”. Non è tutto. Gli esperti ritengono che “il biosensore ULTRAPLACAD darà in tempo reale indicazioni sull'estensione e la diffusione del tumore, su opzioni terapeutiche ottimali, sulla risposta della malattia alle terapie. Sarà dunque possibile monitorare i pazienti per l'intero decorso della malattia, ripetutamente, tramite un semplice prelievo ematico, a tutto vantaggio sia del paziente sia del medico, il quale potrà continuamente avere ‘il polso’ clinico-patologico del suo assistito. La biopsia liquida si candida come metodica ancillare a ogni terapia oncologica di precisione”.

Il biosensore nano-fotonico ULTRAPLACAD sarà testato entro un anno nel contesto di un trial clinico diagnostico che si svolgerà presso i laboratori dell'Istituto Regina Elena. E' quanto è emerso dall'importante incontro che si è tenuto a Praga, a un anno esatto dall'inizio della sperimentazione e al quale hanno preso parte esperti mondiali in microfluidica, nanofotonica, plasmonica, chimica e scienze dei biosensori, oltre all'associazione che riunisce tutti i pazienti con carcinoma coloretale a livello europeo (EuropaColon). Dallo studio clinico si evidenzierà se la luce attraverso un congegno nanofotonico, può sostituire la biopsia che ancor oggi si utilizza per diagnosticare il cancro.

“E' motivo di particolare orgoglio per noi – dichiara Marta Branca, Commissario Straordinario degli IFO – essere stati scelti come sede primaria dei test clinici. E' un onore e un grande onere. Siamo ansiosi di poter cominciare a saggiare i primi microchip, i cui stampi, che sono costati tanta fatica ai nostri colleghi chimici, fisici e ingegneri, giravano di mano in mano già a Praga.”

ULTRAPLACAD è un acronimo inglese che significa rivelazione ultrasensibile dei tumori con metodi plasmonici. Lo schema di ULTRAPLACAD mostra come il marker tumorale, per esempio una

mutazione genica, sia catturato nel biosensore e come questo segnale venga convertito in luce attraverso un sistema di amplificazione basato su nano-particelle, e sia poi captato da un biosensore plasmonico.

“Captare segnali fotonici – illustra Giacomini che da anni si occupa di nano-immuno-teranostica presso l’IRE - e cioè luce, non molecole biologiche o particelle atomiche, è una tecnologia d’avanguardia. La luce, una entità che ci piace pensare immateriale, può fornirci risposte quanto mai concrete e pratiche a problemi diagnostici di ogni giorno, e ci aiuterà a curare in maniera ottimale sempre più pazienti, attraverso prelievi di sangue non invasivi.”

“Il nostro Comitato Etico ha espresso parere positivo, - prosegue Giacomini - e quindi abbiamo già reclutato i primi pazienti che verranno studiati con la biopsia liquida. Si è formato un gruppo di ricercatori di base e clinici che svilupperà la metodica in tutte le sue implicazioni e metterà questo strumento al servizio della salute pubblica. Ci vorrà qualche anno perché la biopsia liquida diventi routine diagnostica, ma la strada è tracciata. Vorrei ringraziare veramente tutti i colleghi che partecipano con entusiasmo a questo sforzo collegiale e multidisciplinare nel nostro istituto.”

<http://www.adnkronos.com>

## **TUMORI: IL CANCRO HA 50 'TALLONI D'ACHILLE', IEO SVELA NUOVI GENI BERSAGLIO 9 GIUGNO**

Non sono mutati ma 'deregolati', alcuni dei farmaci del futuro esistono già Milano, 9 giu. (AdnKronos Salute) - Il cancro è più fragile grazie a uno studio dell'Istituto europeo di oncologia di Milano. In un lavoro condotto su casi di melanoma metastatico, pubblicato su 'Cancer Discovery' e sostenuto da Airc (Associazione italiana per la ricerca sul cancro) e ministero della Salute, gli scienziati dell'Irccs fondato da Umberto Veronesi hanno scoperto che il tumore cresce per effetto della deregolazione di oltre 50 geni e può quindi essere attaccato da più parti. Cinquanta 'talloni d'Achille' da bersagliare con nuovi farmaci, alcuni dei quali già disponibili. Luisa Lanfrancone, direttore dell'Unità di ricerca IEO 'Target identification and validation', insieme ai ricercatori della sua équipe Daniela Bossi e Angelo Cicalese, ha dimostrato che "sono circa 50 i geni responsabili della crescita di ciascun tumore, e per la maggior parte sono specifici del paziente". Si tratta di "un'ottima notizia per i malati - assicura Lanfrancone - perché significa che il cancro è più fragile e attaccabile di quanto abbiamo finora ipotizzato. E' più fragile perché i geni da cui dipende la sua crescita sono più numerosi di quanto pensassimo; è più attaccabile perché è sufficiente eliminarne uno solo per bloccarne la crescita". Per la scienziata c'è anche una seconda buona notizia, e cioè che "si aprono nuove prospettive per le terapie antitumorali. Abbiamo infatti scoperto un nuovo gruppo di geni importanti per la crescita del tumore, molto numerosi, specifici di ogni singolo paziente e soprattutto non mutati, a differenza di ciò che si è sempre pensato". Finora, ricorda Lanfrancone, "la ricerca si è concentrata sull'identificazione dei geni che hanno subito una mutazione dando così origine al processo di formazione del tumore, e sulla costruzione di farmaci molecolari in grado di correggerla. Le terapie personalizzate di cui oggi facciamo uso sono dirette contro geni mutati nei tumori", secondo il principio che "ogni tumore ha la sua specifica mutazione e quindi il suo specifico farmaco". Ma non è sempre vero e questo spiega "l'inefficacia di molte terapie molecolari", precisano dall'IEO. "I geni che abbiamo identificato non sono mutati - puntualizza la studiosa - Sono parte di percorsi molecolari finemente regolati all'interno delle cellule, la cui deregolazione contribuisce allo sviluppo del tumore". E "per alcuni di questi geni già esistono farmaci specifici": la terza buona notizia. I ricercatori IEO, riporta una nota dall'Istituto di via Ripamonti, hanno utilizzato una piattaforma di screening in vivo. In altre parole, hanno studiato il comportamento e l'evoluzione di cellule di melanoma avanzato del paziente, trapiantate in animali di laboratorio. Agendo su questi tumori indotti hanno disattivato un gruppo di 236 geni regolatori della cromatina, già noti per avere un ruolo nel cancro, selezionati in base alla cosiddetta 'druggability', ossia la possibilità di trovare farmaci molecolari in grado di bloccarli o interferire con la loro funzione. "Studiando l'effetto dello spegnimento di ogni singolo gene - riferisce Lanfrancone - abbiamo identificato quelli che hanno un ruolo nella crescita del tumore in vivo nell'animale, trovando che ciascun gene è deregolato in modo diverso da paziente a paziente. E' stato un lavoro molto impegnativo, durato 4 anni". "Da domani - annuncia la ricercatrice - inizieremo nuovi screening con altri gruppi di geni per identificare quelli essenziali e potenzialmente attaccabili dai farmaci nel melanoma e in altri tumori, a partire da quello del seno. Vorremmo anche mettere a punto dei semplici test che consentano di traslare in vitro la piattaforma di screening con le cellule del paziente, in modo da identificare ancora più rapidamente i geni essenziali per la crescita tumorale e verificare la loro sensibilità ai farmaci".

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

## Il testosterone non aumenta il rischio di tumore della prostata, stiano tranquilli gli uomini



«La terapia ormonale sostitutiva a base di testosterone non aumenta il rischio di sviluppare il [tumore della prostata](#)». Conclusa la sua relazione durante il congresso della società americana di urologia, Stacy Loeb - specialista e ricercatrice della New York University con oltre duecento pubblicazioni alle spalle inerenti la più diffusa neoplasia urologica maschile - ha trovato la sintesi più efficace per riassumere le conclusioni di uno studio da lei coordinato. **Stiano tranquilli gli uomini, soprattutto adulti e anziani**, che assumono l'ormone per via orale, iniettiva o transdermica. Il rischio di sviluppare un tumore della prostata è identico a quello che corre la popolazione generale.

**Tra i fattori di rischio per la malattia, è dunque destinato a uscire di scena il testosterone.** Servono ulteriori conferme, ma l'indicazione dedotta da uno studio che ha coinvolto oltre duecentocinquantamila persone permette di fare chiarezza su un tema finora controverso. A renderlo complesso il ruolo dell'ormone sessuale maschile, il testosterone, nei confronti della malattia. Si sa per certo, per esempio, che il testosterone secreto dalle cellule di Leydig nei testicoli stimola la crescita del tumore della prostata. Per questo fra gli approcci terapeutici mirato per trattare le neoplasie più aggressive vi è la deprivazione androgenica, che ha come obiettivo annullare l'azione del testosterone e rappresenta una delle strategie difensive messe in atto quando la malattia è troppo estesa per essere curata in sala operatoria o presenta già delle metastasi. Ma il ruolo del testosterone esogeno, quello assunto come farmaco, potrebbe non essere identico.

**L'ormone viene prescritto agli uomini, soprattutto oltre i sessant'anni, per fronteggiare i fisiologici stati di carenza.** Diversi i vantaggi che ne derivano dall'assunzione: migliorano il metabolismo dell'osso, la forza fisica, la memoria, il la libido e la risposta sessuale.

Altra storia, invece, riguarda l'assunzione su base volontaria, cui ricorrono gli sportivi per accelerare lo sviluppo muscolare. La pratica è sconsigliata dagli specialisti per la scarsa conoscenza degli effetti a lungo termine. L'uso di testosterone, contenuto in Italia, è particolarmente diffuso tra gli uomini statunitensi, dove si stima che l'utilizzo della terapia sostitutiva - consigliata anche alle donne in menopausa, a base di estrogeni - sia più che triplicato dal 2001 a oggi e riguarderebbe quattro over 60 su cento. Da qui la volontà dei ricercatori di fare chiarezza sull'eventualità che una simile scelta comporti un aumentato rischio di sviluppare un tumore alla prostata.

Nello studio presentato da Stacy Loeb sono stati arruolati poco più di duecentocinquanta uomini svedesi affetti da ipogonadismo. Una parte di essi è stata trattata con il testosterone, l'altra no. Dal confronto è emerso un aumento delle diagnosi di tumore in fase iniziale nelle persone inserite nel primo gruppo, probabile conseguenza dei controlli più serrati a cui gli stessi si sono sottoposti con l'avvio della terapia. Nel lungo termine, invece, gli uomini inseriti nel primo gruppo non correvano un rischio più alto di malattia. Ma, anzi, l'eventualità di sviluppare la neoplasia nella forma più aggressiva risultava per loro dimezzata. Motivo per cui secondo Loeb **«non si dovrebbe avere timore nel prescrivere la terapia**, a meno che non si tratti di pazienti di origini afroamericane o nelle cui famiglie sono presenti precedenti casi di malattia (tutti statisticamente più esposti al tumore della prostata, ndr)». La terapia ormonale sostitutiva, se seguita da uomini che registrano valori di testosterone inferiori a 350 nanogrammi per decilitro, «dovrebbe essere incentivata per migliorare il tono dell'umore e la funzionalità sessuale».

Il messaggio è giunto da Dallas, dove nei giorni scorsi s'è concluso l'appuntamento più atteso all'interno della comunità degli urologi. Gli effetti del testosterone sulla salute sono stati al centro di diverse presentazioni. Un altro studio, condotto tra la Germania e gli Stati Uniti, ha confermato le stesse indicazioni, su un campione ridotto di pazienti (596) ma per un arco di tempo più lungo (otto anni). Infine un'ulteriore ricerca ha portato alla luce una riduzione degli eventi cardiovascolari e dei tassi di mortalità generale nei pazienti sottoposti a terapia ormonale sostitutiva. Una conclusione discordante rispetto a [quella emersa un paio di anni fa](#) che conferma come molto rimanga da chiarire sugli effetti sistemici innescati dall'ormone. Di conseguenza **sempre meglio affidarsi a uno stretto controllo medico, anche nel corso della terapia**. Quanto alle ripercussioni sulla prostata, gli uomini possono stare più tranquilli. Non è il testosterone ad aumentare il rischio di ammalarsi di tumore.

<http://www.doctor33.it/>

## Fda semplifica la domanda per richiedere un farmaco per uso compassionevole



La Food and Drug Administration (Fda) ha deciso di semplificare ulteriormente il modulo usato dai medici per richiedere di sperimentare un farmaco a uso compassionevole in un paziente che non ha risposto alle altre opzioni terapeutiche. Secondo la Fda per compilare il nuovo modulo, presentato il 2 giugno scorso sul sito istituzionale dell'ente governativo assieme alle linee guida per le aziende farmaceutiche sulla tariffazione dei farmaci sperimentali, bastano 45 minuti. L'agenzia afferma che le aziende potrebbero far pagare ai pazienti solo il costo di produzione dei trattamenti sperimentali e non le spese amministrative, aggiungendo tuttavia che non è in suo potere forzare assicuratori o fornitori di assistenza sanitaria, pubblici o privati che siano, a pagare per i farmaci erogati a uso compassionevole. Termine che si riferisce a farmaci in fase di sperimentazione ma non ancora approvati dalle autorità regolatorie, da usare al di fuori degli studi clinici in pazienti che si ritiene potrebbero trarne beneficio ma che non hanno i requisiti necessari per accedere agli studi sperimentali in corso.

Questa procedura può essere vantaggiosa per i malati, ma non è di facile applicazione: esistono impedimenti logistici e legislativi che creano ostacoli rilevanti spesso insormontabili. Dice il commissario Fda Robert Califf: «L'attuale processo di richiesta di uso compassionevole è lento e difficile, ma la Fda, che sostiene da tempo l'accesso dei pazienti ai trattamenti sperimentali, spera che quanto oggi approvato possa contribuire a facilitare gli operatori sanitari, i pazienti e l'industria nel concedere l'accesso a terapie potenzialmente salvavita». Con l'adozione del nuovo modulo calano le domande cui è necessario rispondere e il numero di documenti da allegare rispetto alla procedura precedente. Inoltre, per aiutare i medici nella richiesta di farmaci per uso compassionevole, la Fda ha pubblicato sul suo sito web una serie di domande e risposte che di fatto chiarisce tutti i passaggi necessari a compilare correttamente la richiesta.

Giovedì 09 GIUGNO 2016

## Bocca sana. Ridotto il rischio di cancro testa-collo

Secondo i risultati di uno studio pubblicato a maggio sulla rivista *Annals Oncology*, una corretta igiene orale quotidiana e i controlli annuali per valutare lo stato di salute della bocca potrebbero ridurre l'incidenza dei tumori a livello della regione testa-collo.

(Reuters Health) - La buona abitudine di spazzolare i denti ogni giorno e di recarsi dal dentista per un controllo annuale potrebbe ridurre il rischio dei tumori della regione testa-collo. "Diversi studi minori hanno dimostrato in passato una correlazione tra alcuni indicatori di igiene orale e l'insorgenza di tumori - ha detto l'autore dello studio, il dottor Dana Hashim del Dipartimento di medicina preventiva alla Icahn School of Medicine Mount Sinai di New York - penso che sia proprio il caso di dire che si tratta di una relazione causale, perché questo studio tiene conto di episodi di casi di tumore di nuova diagnosi che si sono verificati dopo che i dati sull'igiene orale erano stati raccolti".

I ricercatori hanno esaminato i dati provenienti da ben 13 studi per un totale di quasi 9.000 pazienti con tumori della bocca, della faringe o simili e oltre 12.000 soggetti controllo sani. Gli studi sono stati effettuati in America, Europa e Giappone. In tutti, l'igiene orale è stata valutata in base alla presenza di malattie gengivali, sanguinamento, denti mancanti, frequenza della spazzolatura dentale, controlli eseguiti almeno una volta l'anno dal dentista e protesi. Le persone che avevano meno di 5 denti mancanti, che andavano dal dentista per un controllo annuale, che si lavavano i denti tutti i giorni e non presentavano problemi alle gengive, avevano minori probabilità rispetto agli altri di incorrere in un tumore della regione testa-collo. Inoltre, secondo i risultati pubblicati a maggio sulla rivista *Annals Oncology*, il fatto di portare protesi non era collegato al rischio cancro.

"A mio avviso, queste evidenze non sono nuove ma il nostro studio sembra essere la ricerca epidemiologica più ampia e completa che collega la scarsa igiene orale ai tumori di testa e collo - ha sottolineato il dottor W. Jarrad Goodwin, Chief Medical Officer della Sylvester Comprehensive Cancer Center della University of Miami Health System - i tumori della testa e del collo sono causati dall'esposizione al fumo di tabacco e i fumatori hanno una scarsa igiene orale. Pertanto questo tipo di cancro è più collegato al fumo piuttosto che alla carenza di controlli odontoiatrici".

Lo studio ha mostrato una correlazione dei tumori della regione testa-collo con l'abitudine al fumo e all'alcool ma non con la dieta. "Gli indicatori di igiene orale-sanitaria che abbiamo preso in considerazione sono tutti in qualche modo collegati con l'irritazione cronica della testa e del collo - ha ribadito Hashim - e sono indicativi di usura dei denti, traumi meccanici e gestione della salute orale".

C'è da dire che la maggior parte delle persone esaminate nello studio proveniva da paesi del Nord America e dell'America Latina e, oltre la metà di queste, era stata raramente o mai da un dentista. Inoltre, solo l'11% dei soggetti si lavano i denti almeno una volta al giorno. "Indipendentemente dal rischio di tumori della regione testa-collo, le buone abitudini di igiene orale richiedono pochissimo tempo nel lungo periodo e di certo non fanno male, il fatto positivo - conclude Hashim - è che le buone pratiche di igiene e salute della bocca possono essere iniziate in qualunque momento".

Fonte: Ann Oncol 2016

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

CONGRESSO ASCO

## Tumori, una App via computer o cellulare che allunga la vita

*Studio su pazienti con tumore polmonare in stadio avanzato: creare un filo diretto «online» tra medico e malato facilita la segnalazione di problemi ed effetti collaterali, migliorando la gestione dei malati, che vivono meglio e più a lungo*

**di Vera Martinella**

Un'applicazione da utilizzare via computer o cellulare può prolungare e migliorare la vita dei malati con un tumore dei polmoni in fase avanzata. Lo dimostra uno studio presentato nei giorni scorsi a Chicago al convegno annuale della Società Americana di Oncologia Clinica (Asco) che ha messo in luce come le più moderne tecnologie possano mettersi efficacemente al servizio di chi è in grave difficoltà, con gravi problemi di salute.

### ***Esperimento francese***

Questo nuovo approccio apre una nuova era nei controlli dopo le cure, dando ai malati la possibilità di un confronto continuo con gli oncologi, non facendoli sentire soli proprio nei momenti più complessi delle terapie anticancro. «E' un mezzo economico, semplice e molto pratico per seguire le persone nelle fase più complesse di malattia – ha spiegato Fabrice Denis, ricercatore dell'*Institut Inter-regional de Cancérologie Jean Bernard* di Le Mans, in Francia, e primo autore della sperimentazione -. Attraverso un sistema online possiamo seguire con un follow up personalizzato i pazienti, diagnosticando subito eventuali complicazioni e sintomi di ricadute e intervenendo tempestivamente».

### ***I pazienti vivono meglio e più a lungo***

Dopo essere stati sottoposti a chirurgia, radioterapia o chemioterapia 133 pazienti con un carcinoma polmonare di stadio avanzato (III o IV) sono stati suddivisi in due gruppi: una parte ha fatto i controlli standard, con visite di persona e TAC ogni tre o sei mesi a seconda delle indicazioni dell'oncologo; mentre l'altra è stata assegnata al programma sperimentale con follow up tramite web, incontrando sempre il medico come nel primo gruppo, ma con un numero minore di esami. E, in aggiunta, la

compilazione di un modulo online una volta alla settimana in cui riportare i sintomi provati, a scelta fra i 12 elencati. Anche i caregiver (ovvero familiari o chi si prende cura del malato) avevano l'opportunità di completare il questionario, nel caso in cui il diretto interessato fosse stato impossibilitato.

### ***Monitoraggio più veloce e attento***

Un algoritmo del sistema (il cui nome è *Moovcare*) è in grado di elaborare i dati inviati ogni settimana e inviare avvertimenti ai medici, in modo tale che possano anticipare visite o esami se necessario, modificare la terapia in base a eventuali cambiamenti della situazione clinica e, al bisogno, intervenire tempestivamente con cure palliative o di sostegno. Dopo un anno, era ancora vivo il 75 per cento dei partecipanti alla sperimentazione e il 49 per cento dei malati che avevano seguito invece l'iter tradizionale. I tassi di recidiva del tumore sono stati simili nei due gruppi, ma il benessere generale (quello che in gergo tecnico viene definito «performance status») è risultato migliore fra i pazienti seguiti via App che nella maggior parte dei casi (74 per cento) hanno potuto seguire il trattamento migliore in caso di ricaduta. Mentre solo un terzo dei pazienti «standard» era sufficientemente in forma per poter tollerare la tossicità e gli effetti collaterali della terapia intensiva indicata per un carcinoma polmonare avanzato.

### ***15 minuti per 60 pazienti***

Stando ai questionari compilati da tutti i partecipanti, anche la qualità di vita è risultata migliore nei malati monitorati via web, che (nel corso dei 12 mesi) sono inoltre stati sottoposti alla metà degli esami diagnostici. «Gli esiti di questo trial sono in linea con quelli di altre ricerche simili - ha sottolineato Denis -: le nuove tecnologie possono essere molto utili, per i malati, ma anche per i medici. Infatti, in media agli oncologi, con questo sistema, sono serviti solo 15 minuti a settimana per seguire 60 pazienti e la frequenza delle telefonate da casa, per richieste di aiuto, dubbi o consulti, è notevolmente diminuita».

### ***Anche in Italia nel 2016, boom di «salute online»***

Usare smartphone, Pad e computer per aiutare i malati a sentirsi meno soli una volta tornati a casa. All'estero, soprattutto negli Stati Uniti, negli ultimi anni si sono rapidamente moltiplicate le esperienze che hanno sfruttato internet e cellulari a fini medici. Sono stati fatti tentativi, ad esempio, utilizzando i telefonini per offrire «assistenza continua» ai fumatori che provano a smettere. E moltissime sono le applicazioni create per favorire stili di vita sani o agevolare la diagnosi precoce di determinate malattie. Il 2016 segna un boom nella diffusione e nell'utilizzo dei servizi sanitari online anche nel nostro Paese, in particolare nella fascia d'età tra i 35 e i 54 anni, con un sempre maggiore utilizzo dei vari dispositivi di «salute elettronica».

### ***La App italiana***

Recentemente in Italia sono state presentate una app e una piattaforma sul web (il servizio si chiama *IPM - Improving Patient Management*, messo a punto da DOT grazie ad un contributo incondizionato di Roche) per creare un filo diretto tra medico e paziente, sempre dedicata a malati con una particolare forma di tumore al polmone (adenocarcinoma polmonare non a piccole cellule con mutazione EGFR in terapia con farmaci biologici). Il software consiste in una serie di domande pre-impostate per facilitare la descrizione del problema, che offre la possibilità di segnalare in tempo reale al medico gli eventi avversi e i problemi di adesione alla terapia.

### ***Sintomi più controllati***

Nel tumore del polmone, di cui si diagnosticano oltre 40mila nuovi casi all'anno nel nostro Paese, la sopravvivenza a 5 anni è moderatamente aumentata dai primi anni '90 alla fine del decennio 2000. «Le

terapie biologiche a somministrazione orale hanno rivoluzionato in modo radicale la sopravvivenza, la qualità di vita e lo stesso modo di curare i pazienti – spiega Filippo de Marinis, direttore dell’Oncologia Toracica all’Istituto Europeo di Oncologia di Milano –. Mentre nell’era della chemioterapia questi pazienti erano sottoposti a controlli piuttosto frequenti, con i farmaci biologici le cose cambiano perché possono essere terapie orali, che possono essere prese a casa, diradando la frequenza dei contatti con lo specialista. Gli accessi in ospedale si riducono e questo, pur essendo un vantaggio, può comportare che la segnalazione degli effetti collaterali non sia adeguata, con tutti i rischi connessi, dall’interruzione arbitraria delle terapie al peggioramento della qualità di vita. La possibilità di avere a disposizione un sistema applicativo, da utilizzare in modo semplice con uno smartphone o da computer, è vantaggioso per il paziente e per il medico. È sufficiente che il paziente invii un messaggio e una foto per avere un consulto e un intervento efficace».

<http://la.repubblica.it/salute>

## Tumori urogenitali: "Lavoro di squadra e sorveglianza attiva sono le armi per combatterli"

*Dal 9 all'11 giugno si terrà a Firenze, si tiene il ventiseiesimo congresso nazionale della SIUrO (Società Italiana di Urologia Oncologica). Un'occasione per fare il punto su tutte le più recenti innovazioni nel settore. Ci anticipa i temi dell'evento il presidente dell'associazione, Riccardo Valdagni*



Riccardo Valdagni, presidente nazionale SIUrO UN LAVORO di squadra. È l'approccio giusto da adottare per combattere i tumori della [prostata](#), del [rene](#), del [testicolo](#) e della [vescica](#). Neoplasie che sono sempre più diffuse e che nel nostro paese rappresentano circa il 20% di tutte quelle registrate. Gli stili di vita errati, [soprattutto il fumo](#), sono i principali fattori di rischio. E se oggi i medici hanno a disposizione nuovi trattamenti che consentono di sconfiggerle, tanto che otto pazienti su dieci adesso sopravvivono alla malattia, durante la diagnosi e la terapia è però sempre più importante che l'urologo e l'oncologo lavorino fianco a fianco insieme ad altri specialisti. Proprio per unire all'interno della stessa associazione tutti i professionisti che si occupano dei tumori urogenitali nel 1990 è nata la SIUrO (Società Italiana di Urologia Oncologica) che dal 9 all'11 giugno terrà a Firenze (Palazzo degli affari, Piazza Adua) il suo ventiseiesimo congresso nazionale. Un'occasione per fare il punto su tutte le più recenti innovazioni nel settore.

Ci anticipa i temi dell'evento **Riccardo Valdagni**, presidente nazionale SIUro.

**I numeri italiani delle neoplasie urogenitali.** "I tumori della prostata, rene, testicolo e vescica sono sempre più diffusi - spiega Valdagni -. Solo lo scorso anno abbiamo registrato oltre 75.600 nuovi casi su tutto il territorio nazionale. Si tratta di malattie che risentono molto degli stili di vita errati, soprattutto il fumo ma anche dieta scorretta e sedentarietà, e per cui sono ora disponibili nuovi approcci, spesso multimodali, che richiedono un lavoro di squadra tra i vari specialisti.

**La multidisciplinarietà è un'arma in più contro queste forme di cancro?**

"Sì, emblematico è il caso del tumore della prostata che è in assoluto la neoplasia più frequente nella popolazione maschile del nostro Paese. Il paziente preso in carico da un team multidisciplinare può beneficiare della competenza e della sinergia degli specialisti coinvolti nelle fasi di diagnosi, cura, assistenza e riabilitazione, senza frammentazione del percorso. Se il percorso è ben coordinato, ne risultano il miglioramento dell'assistenza, la razionalizzazione degli esami, la riduzione degli sprechi e il contenimento della spesa pubblica. Da una medicina basata sulla competenza del singolo specialista si deve arrivare al confronto e alla interazione di più professionisti tra cui urologo, oncologo radioterapista, oncologo medico, anatomopatologo, radiologo, medico nucleare e psicologo".

**È un percorso di cura che ricorda quello delle Breast Unit nel tumore del seno?**

"Esatto, è il modello a cui si è fatto riferimento per il tumore della prostata e che, prestando molta attenzione alla necessità di razionalizzare le risorse, dovremo arrivare ad applicare anche alle neoplasie uro-genitali. Per rendere davvero possibile la multidisciplinarietà è necessario riorganizzare le strutture sanitarie del nostro Paese ma serve anche un cambiamento culturale verso la collaborazione inter specialistica. La SIUrO è una società che ha nel suo DNA la multidisciplinarietà. Per statuto, infatti, il nostro consiglio direttivo è formato per il 50% da urologi, e l'altra metà invece da specialisti appartenenti a discipline diverse: oncologi radioterapisti, oncologi medici, patologi, psicologi e ricercatori di base".

**Un altro tema al centro del congresso è quello della sorveglianza attiva.**

"La SIUrO è da molti anni impegnata nella promozione della sorveglianza attiva, atteggiamento osservazionale potenzialmente indicato per i tumori in classe di rischio bassa e molto bassa, quindi clinicamente localizzati, piccoli e con caratteristiche istopatologiche di scarsa aggressività. In alternativa alle terapie standard per queste categorie di pazienti (chirurgia, radioterapia e brachiterapia), potrebbe essere proposta la sorveglianza attiva che prevede di monitorare la malattia attraverso esami specifici e controlli periodici. Con possibili risparmi anche per il servizio sanitario nazionale".

### **Si tratta di una nuova opportunità per i pazienti?**

"La sorveglianza attiva modifica l'approccio oncologico tradizionale, per cui dopo la diagnosi di tumore segue immediatamente un trattamento radicale. Il rationale su cui si basa la sorveglianza è che i tumori in classe di rischio bassa e molto bassa potrebbero non modificare mai le caratteristiche iniziali di bassa aggressività e quindi non essere aggressivi e pericolosi per la vita del paziente. La sorveglianza è inserita come opzione alternativa alle terapie radicali nelle più importanti linee guida internazionali e sta sempre più prendendo piede anche in Italia. Dal 2009 la SIUrO promuove SIUrO PRIAS ITALIA, un pool di 10 centri che partecipa, sotto l'egida SIUrO e coordinato dall'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, a PRIAS, il più grande protocollo osservazionale a livello mondiale. SIUrO PRIAS ITALIA ha arruolato oltre 900 pazienti".

### **Come reagisce il malato all'idea di essere un "sorvegliato speciale"?**

"Diverse ricerche internazionali hanno dimostrato che la sorveglianza attiva non riduce le possibilità di guarigione. È però fondamentale che lo schema di follow up sia definito, condiviso con il paziente e rispettato. È altresì importante che il paziente si senta preso in carico e seguito in modo attento. La sorveglianza attiva non impatta sulla qualità di vita se consideriamo che meno del 5%% degli uomini abbandona il protocollo per motivi di ansia".

### **Che tipo di paziente può essere sottoposto a sorveglianza attiva?**

"La sorveglianza attiva può essere proposta in alternativa alle terapie radicali standard (chirurgia, radioterapia e brachiterapia) ai pazienti che presentano caratteristiche ben precise: il carcinoma deve avere piccole dimensioni e una bassa aggressività biologica. E i malati devono essere disposti a seguire scrupolosamente gli esami e le visite di follow-up per monitorare la patologia".

### **Evitare terapie inutili significa anche pesanti effetti risparmiare effetti collaterali?**

"Il miglioramento delle tecniche ha permesso di ridurre significativamente la percentuale di effetti collaterali a carico della sfera sessuale, urinaria e rettale causati dalle terapie radicali. Ridurre non significa annullare e ne consegue che, a seconda del percorso terapeutico, incontinenza, disfunzione erettile, sanguinamento rettale o urinario sono eventi avversi che potrebbero verificarsi dopo la terapia e condizionare la qualità della vita dei pazienti. La sorveglianza attiva ha lo scopo di risparmiare o, in caso di interruzione del percorso osservazionale per il modificarsi delle iniziali caratteristiche di malattia, ritardare ai pazienti questi effetti collaterali".

Giovedì 09 GIUGNO 2016

## Un farmaco anti-diabete protegge dalla resistenza alla terapia anti-angiogenica nei tumori

L'idea di base è quella di affamare il tumore 'tagliandogli i viveri', cioè i vasi che lo nutrono. Purtroppo il tumore impara prima o poi a resistere a questi farmaci, che diventano un'arma spuntata. Da tempo l'attenzione dei ricercatori è appuntata su alcuni farmaci anti-diabetici che sembrano avere proprietà anti-tumorali. Una ricerca spagnola rivela oggi che la fenformina, un farmaco anti-diabete caduto in disuso, potrebbe rivelarsi l'arma vincente per superare la resistenza dei tumori alle terapie anti-angiogeniche

L'arrivo della terapia anti-angiogenica ha fatto segnare un punto di svolta per il trattamento di tanti tumori. Purtroppo come per tutte le terapie oncologiche, arriva prima o poi il giorno in cui il cancro impara a 'difendersi' da questi farmaci, a sviluppare cioè una resistenza. E' un fenomeno noto da tempo sul quale stanno lavorando gruppi di ricerca in tutto il mondo per comprenderne i meccanismi e cercare dunque di trovare una soluzione.

I ricercatori spagnoli del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) hanno appena pubblicato su Cell Reports un interessante studio nel quale, oltre a descrivere un meccanismo di resistenza del cancro agli anti-angiogenici, suggeriscono anche il modo di superare quest'ostacolo.

Esperimenti condotti su topi con tumori della mammella e del colon hanno permesso di scoprire che l'aggiunta della fenformina, un anti-diabetico ritirato dal commercio, al trattamento anti-angiogenico, inibisce la crescita tumorale del 92%.

Gli inibitori delle tirosin chinasi appartengono alla famiglia dei farmaci anti-angiogenici. Al sorafenib e al sunitinib si è aggiunto di recente il nintedanib, già approvato sia da FDA che da EMA per l'impiego nelle neoplasie del polmone. Gli autori dello studio di Cell reports si sono appunto cimentati nel comprendere i meccanismi alla base della resistenza ai TKI, allo scopo di prolungare la risposta a questi trattamenti.

Il tumore, nella sua crescita spropositata, ha bisogno di tanti 'viveri' che gli vengono forniti attraverso la formazione di nuovi vasi. Lo sviluppo di queste 'autostrade' per il suo rifornimento, causa ipossia a carico dei tessuti e questo a sua volta innesca una serie di reazioni nel metabolismo cellulare. Si tratta del cosiddetto effetto Warburg, che porta le cellule tumorali a consumare 20 volte più glucosio delle cellule normali, in presenza di pochissimo ossigeno. In altre parole, i tumori producono energia consumando glucosio a rotta di collo (caratteristica sfruttata anche nell'imaging con le PET al fluoro-deosiglucosio), trattenendo allo stesso tempo il respiro.

Le terapie a base di TKI prevengono questo consumo forsennato di glucosio da parte delle cellule cancerose ma tuttavia, questi farmaci che sulla carta dovrebbero quindi far morire di fame le cellule tumorali, non sempre ottengono questo effetto perché i tumori sviluppano resistenza al trattamento con TKI.

Come riuscissero a farlo rappresentava un mistero fino a ieri, ma adesso i ricercatori spagnoli con il loro studio hanno scoperto che i tumori riescono a bypassare l'ostacolo rappresentato dai TKI, deviando il loro metabolismo verso la glicolisi aerobica, tornando cioè alla respirazione mitocondriale. Un meccanismo di difesa del tumore che si sta rivelando tuttavia anche il suo tallone d'Achille.

I ricercatori spagnoli hanno osservato che i topi con tumore della mammella, trattati con nintedanib, ad un certo punto del trattamento, mostravano un improvviso crollo del consumo di glucosio e un aumento dei metaboliti derivanti dalla respirazione mitocondriale.

Somministrando agli animali un inibitore mitocondriale (la fenformina, un antidiabetico), i ricercatori del CNIO

hanno osservato un'inibizione della crescita tumorale del 92%, soprattutto somministrando la fenformina in maniera sequenziale, e non simultanea, rispetto al TKI.

I ricercatori del CNIO hanno ribattezzato questo fenomeno 'letalità sintetica metabolica', dimostrando che si verifica anche associando altri TKI (come ad esempio il regorafenib) ad altri inibitori mitocondriali (ME344). In modelli sperimentali di tumore del polmone, questa sinergia di trattamenti ha prolungato la sopravvivenza media di oltre il 40%.

L'aspetto più interessante di questa scoperta è che può essere applicata immediatamente alla pratica clinica. "La fenformina – afferma Miguel Quintela-Fandino, direttore dell'Unità di ricerca clinica 'cancro della mammella' del CNIO – è stata ritirata dal mercato per una rara complicanza che si verifica nei soggetti con diabete; il farmaco tuttavia è sicuro nei non diabetici". I ricercatori spagnoli hanno annunciato l'intenzione di lanciare entro i prossimi mesi uno studio indipendente nel quale i pazienti riceveranno un trattamento con TKI e inibitori mitocondriali per studiare la possibilità di reversione della resistenza ai farmaci anti-angiogenici.

La terapia anti-angiogenica viene utilizzata con successo in una serie di tumori (mammella, polmone, colon-retto, ovaio, rene, fegato). Fino ad oggi, alla comparsa della resistenza, doveva essere interrotta e abbandonata come opzione terapeutica. Ma forse da oggi non sarà più necessario.

Maria Rita Montebelli

*Il Rapporto  
Gimbe  
e la denuncia  
del Censis  
sulla crisi  
della sanità  
sono usati  
dal governo  
per stringere  
i cordoni  
della borsa*

L'ARTICOLO  
Ivan Cavicchi  
pagina 15

# Se la crisi della sanità serve alla controriforma

Ivan Cavicchi

**Il Rapporto Gimbe e la denuncia del Censis sono usati dal governo per stringere i cordoni della borsa, approfondire le diseguaglianze ed evitare di guardare alle responsabilità**

**G**imbe (gruppo Italiano per la medicina basata sulle evidenze) è una fondazione che se collocabile per i suoi ideali dichiarati nell'area della cultura di "sinistra", nel settore sanitario si occupa di formazione e di consulenze. La sua mission è molto collaterale alle politiche del governo: risparmiare denaro pubblico amministrando i comportamenti scorretti dei medici attraverso delle linee guida.

Per accreditarsi come difensore della sanità pubblica, ha financo istituito un premio "Salviamo il nostro servizio sanitario nazionale" che però ha assegnato alla Toscana (2014) che con la sua legge di controriforma della sanità si è beccata un referendum abrogativo, poi al Ministero della salute (2015) che non è certo estraneo allo sfascio del sistema pubblico, e infine alla senatrice De Biasi (Pd), presidente della commissione Igiene e Sanità del Senato (2016), nota per esser da sempre davanti al "bivio" privato/pubblico.

L'altro giorno (7 giugno) contando evidentemente sulla sua credibilità pubblica, ha presentato il Rapporto sulla sostenibilità 2016/2025 con il quale ci rifila la solita storiella cara ai teorici dell'universalismo selettivo: vi è un problema cronico di insufficienza delle risorse (nel 2025 servirebbe quasi il doppio delle risorse oggi previste), è urgente intervenire con un piano di salvataggio, se non si interviene perderemo la sanità pubblica.

E' la classica esibizione del "bastone" (*argumentum ad baculum*) usata spesso da certi economisti, con la quale alla soluzione dei problemi reali della sanità si sostituisce una minaccia

di catastrofe ma come espediente per far fuori la sanità pubblica.

Nel rapporto di Gimbe si propone una idea di sostenibilità all'insegna del compatibilismo e dell'accettazione ineluttabile dei limiti economici con ciò assecondando di fatto un asservimento del diritto costituzionale ai problemi finanziari. I diritti sono rinegoziabili e i limiti devono limitare e basta, che essi possano essere delle possibilità di cambiamento neanche l'ombra.

Per salvare la sanità Gimbe prevede cinque azioni fondamentali: 1) offrire ragionevoli certezze sulle risorse destinate al Ssn; 2) rimodulare i Lea (livelli essenziali di assistenza) sotto il segno del *value*, per garantire a tutti i cittadini servizi e prestazioni sanitarie di livello elevato, escludendo quelle dal basso *value* anche al fine di espandere il campo d'azione dei fondi integrativi; 3) quindi sanità integrativa; 4) ridefinizione delle tipologie di prestazioni, essenziali e non essenziali, che possono essere coperte dalle varie forme di sanità integrativa; 5) coinvolgimento di forme di imprenditoria sociale, cogliendo tutte le opportunità offerte dalla recente riforma del terzo settore.

In sostanza: il governo continui ragionevolmente a defanziare la sanità, si riducano le prestazioni a carico dello Stato, tutto quello che lo Stato non garantisce più viene compensato con la mutualità o con il terzo settore. E meno male che Gimbe voleva salvare la sanità e se non avesse voluto salvarla che cosa ci avrebbe proposto?

Meno sfacciato è il Censis che nel suo sti-



le di "neutralità" sociologica ci propone anche lui una ricerca (8 giugno 2016) con la quale ci descrive una situazione di sfascio sbandierando i suoi 11 milioni di italiani che rinunciano alle cure per mancanza di soldi, tale da accreditare a sua volta come unica soluzione possibile l'allargamento delle mutue e la restrizione delle tutele.

Che succede? Prima dell'artiglieria pesante si manda la fanteria in avanscoperta? Siamo forse alle soglie di una controriforma del sistema sanitario? Il governo si prepara a riabilitare la famosa teoria della "terza gamba"? Quella appunto mutualistica-assicurativa?

Sicuramente le cose stanno andando male e sicuramente non si può andare avanti di questo passo. Il sistema pubblico sta morendo piano piano. La gente è scontenta, le disuguaglianze crescono e quindi anche le ingiustizie sociali, ma soprattutto si è sempre meno curati, sempre curati peggio per scarsità di mezzi. Per non parlare degli operatori ormai trattati come lavativi colpevoli di avere un costo e di voler curare bene i loro malati.

Le incapacità di coloro che da almeno 40 anni hanno deciso il bello e il cattivo tempo sulla sanità, sono scaricate sui cittadini. Si risponde alle disuguaglianze che crescono istituzionalizzando le disuguaglianze, alle ingiustizie legalizzando le ingiustizie, l'universalismo è negato perché ritenuto arbitrariamente insostenibile.

Che colpa hanno i cittadini se non siamo riusciti a riformare davvero la cultura mutualistica dei nostri servizi? A riformare gli ospedali, la medicina generale, la specialistica ambulatoriale? Che colpa hanno se il federalismo sanitario è fallito e se le Regioni non sono riuscite a governare alcunché? Se le aziende sanitarie sono crollate sotto il peso questo si insostenibile delle loro contraddizioni? Se non siamo riusciti a fare della prevenzione delle malattie la strategia per antonomasia? Se non abbiamo mai cambiato il lavoro, ripensato le professioni, i modi di lavorare? Che colpa hanno i cittadini delle tante diseconomie causate dal clientelismo dalla disonestà di chi ha governato ad ogni livello la sanità pubblica?

Oggi in tanti si danno da fare per suggerire al governo delle controriforme ma chi risarcirà i cittadini delle riforme non fatte e di quelle tradite e di quelle sbagliate? Questo stuolo di finti savantes senza un pensiero riformatore è penoso e non offende solo i diritti ma anche le intelligenze e i buoni sentimenti.

Oggi, lo dico da tempo, la sanità a partire dal valore dell'universalismo va riformata non controriformata. E' rimasta in dietro su tante cose. Si faccia un bilancio onesto di come sono andate realmente le cose e si traggano le conseguenze. Ma non tocchiamo i dintorni.

## Sanità, regioni e ministero a confronto

Regioni e ministero della salute a confronto sul fabbisogno per le professioni sanitarie per gli anni 2016 e 2017. E lo scontro di appresta a essere su medici e odontoiatri. Lo scarto tra le richieste degli enti territoriali e la proposta del Minsalute per quanto riguarda i primi, infatti, è di più di 1.200 unità di personale. Più contenuta, invece, la differenza sugli odontoiatri, che è al di sotto dei 100 soggetti. Nel dettaglio, lo schema di accordo tra il governo e gli enti territoriali, ieri al vaglio della Conferenza stato-regioni, ha posto in evidenza una comunione di vedute in merito al fabbisogno sulla quasi totalità delle professioni sanitarie. Una mappatura che tiene conto, nel suo complesso, non solo del servizio sanitario pubblico ma anche ai professionisti che lavorano nel settore convenzionato e privato, sia in forma di dipendenti sia in forma di liberi professionisti. A evidenziare uno scostamento, però, il fabbisogno relativo ai medici chirurghi. In particolare, ad avviso delle regioni dovrebbero essere 9.937 le unità di personale necessarie per far fronte alle esigenze di servizio. Richiesta, però, non condivisa dal ministero della salute ad avviso del quale non sarà possibile andare oltre le 8.700 unità. Speculare, poi, la situazione per quanto attiene gli odontoiatri. La richiesta delle regioni, infatti, è di 947 professionisti, a fronte di una disponibilità del ministero di 850 unità. Per quanto riguarda le altre professioni sanitarie, invece, uno scostamento è rilevabile sia sui tecnici di laboratorio, per i quali la richiesta è di 803 professionisti a fronte di una disponibilità di 770 unità, sia sui tecnici di radiologia, per i quali gli enti hanno presentato istanza per 853 soggetti a fronte di una disponibilità massima di 800 unità. Il quadro complessivo delineato dallo schema di accordo, però, mostra anche una eccezione relativa ai terapisti della neuropsicomotricità dell'età evolutiva. Solo per questi professionisti, infatti, la richiesta delle regioni (310 unità), risulta essere inferiore al fabbisogno calcolato dal Minsalute. Peculiarità che, se dovesse trovare conferma, significherebbe concrete possibilità di lavoro per i professionisti del settore.

*Beatrice Migliorini*



## Cuzzilla (Federmanager)

### «Incentivare la sanità privata»

► «È arrivato il momento di incentivare veramente il secondo pilastro in Sanità, in grado di dare risposte importanti nell'assistenza sanitaria e nel campo della prevenzione gratuita, in un Paese che per la prima volta nella storia vede diminuire la sua aspettativa di vita». Stefano Cuzzilla, presidente Federmanager, commenta l'ultimo Rapporto Censis sui comportamenti dei cittadini nell'attuale contesto evolutivo della sanità. Secondo il Rapporto, ben 2 milioni di italiani in più rispetto allo stesso periodo del 2012 hanno rinunciato o rinviato prestazioni sanitarie, a causa delle difficoltà economiche. «La strada da seguire è defiscalizzare le imprese affinché versino più fondi nella sanità integrativa», continua Cuzzilla che sottolinea come i Fondi combattano l'evasione fiscale, «poiché rimborsano solo su fattura e ricevuta, altro aspetto da non sottovalutare».



# quotidianosanita.it

Giovedì 09 GIUGNO 2016

## Errori sanitari. "Sinistri in calo ma costo medio cresce fino a 90 mila euro, +13% in 10 anni". In 7 casi su 10 si opta per la via stragiudiziale

Quest'anno il report Medmal Claims Italia promosso dal gruppo Marsh fa un raffronto sull'andamento dei sinistri in sanità negli ultimi 10 anni. Si confermano in cima alla classifica delle denunce gli errori chirurgici. Permangono tempi molto lunghi per le denunce. L'Ortopedia è la specialità che subisce più richieste di risarcimento danni. [IL RAPPORTO MARSH](#).

"Nel 2014 si registra una lieve riduzione nel numero di sinistri per struttura, mentre si confermano in cima alla classifica quelli causati da errori chirurgici". Questo è quanto emerge dalla settima edizione del Medmal Claims Italia, il report del gruppo Marsh che quest'anno ha analizzato le richieste di risarcimento danni dal 2004 al 2014, su un campione di 59 strutture della sanità pubblica, per un totale di circa 15.600 sinistri.

Nel Rapporto si evidenzia subito come "il valore (tra somme effettivamente liquidate e somme stanziare dalle assicurazioni) dei sinistri nella sanità pubblica in Italia sul campione analizzato da Marsh nel periodo 2004-2014 sia pari alla cifra di 1,4 miliardi di euro".

Ma il Report evidenzia come "se questa cifra è da capogiro, non è meno impegnativo il costo medio di 90.000 euro all'anno per sinistro, in aumento del 13% dall'inizio del periodo considerato".

Andando a considerare solo gli importi liquidati, il focus Marsh "registra un incremento continuo del costo medio per anno di chiusura dall'inizio del periodo considerato, ma fra questi i risarcimenti per errori da parto si confermano come i più elevati in assoluto in termini di importo liquidato medio, con un caso che ha toccato oltre 4 milioni di euro. Gli errori da parto costituiscono, infatti, quasi il 20% dei top claim, ovvero i sinistri in cui il costo di denuncia è uguale o superiore ai 500.000 euro. Il medesimo trend in aumento si riscontra nell'andamento degli importi riservati medi per anno di denuncia, che rilevano un aumento di circa il 20% dal 2013 al 2014".

Per quanto riguarda la frequenza annua dei sinistri essa "è di 30 per ogni singola struttura nel 2014, in leggera diminuzione rispetto all'anno precedente (35), una cifra che fa registrare un tasso di rischio di 7 sinistri ogni 100 medici, di 3 ogni 100 infermieri e di 1 ogni 1000 ricoveri, per valori assicurativi che superano i 6.000 euro per medico e si attestano sui 2.400 euro per infermiere".

La classifica degli errori "vede anche quest'anno gli errori chirurgici al primo posto (31,64%), seguiti da errori diagnostici (16%) e terapeutici (10%). Dopo le cadute accidentali all'8%, troviamo una prevalenza di infezioni (3,59%) ed errori da parto/cesareo (3,16%). Andando ad analizzare l'incidenza dei sei errori che impattano maggiormente nel periodo di tempo analizzato, la percentuale degli errori chirurgici negli ultimi anni sta diminuendo, anche come conseguenza del miglioramento delle tecniche chirurgiche, mentre la percentuale degli errori da parto sta aumentando".

"Si confermano - fa notare il rapporto - come nelle precedenti edizioni, tempi molto lunghi per le denunce dei sinistri, basti pensare che meno dell'80% delle richieste di risarcimento danni per le infezioni e per gli errori da parto è denunciato entro i primi 4 anni. Solo gli errori diagnostici vengono denunciati molto rapidamente ed entro il primo anno raggiungono il 50%, per superare la quota di 80% entro i tre anni. E' però interessante rilevare che sono ancora numerosi i casi in cui il sinistro viene denunciato in prossimità dei termini di prescrizione: ciò significa che non è possibile ritenere completato il manifestarsi di un'intera generazione di sinistri neppure a distanza di 10 anni dall'erogazione delle prestazioni".

"Le specialità cliniche – si legge - che subiscono la maggiore frequenza di richieste di risarcimento danni sono Ortopedia e Traumatologia (13 %), seguita da Chirurgia Generale (12%), DEA/Pronto Soccorso (12%), Ostetricia e Ginecologia (8%) e le parti comuni/la struttura con quasi il 7%. Da un esame complessivo di tutte le tipologie di eventi all'interno delle Unità Operative si può riscontrare che in Ortopedia l'errore più diffuso è quello chirurgico (ad esempio lesione dopo un intervento di protesi all'anca), seguito da quello diagnostico; in Chirurgia Generale si riscontra una prevalenza di errori chirurgici e di infezioni; in DEA/Pronto Soccorso gli errori più frequenti sono quelli diagnostici (ad es. fratture non diagnosticate) e quelli terapeutici (ad esempio errato trattamento prescritto per l'ipertensione), seguiti dalle cadute accidentali; in Ostetricia e Ginecologia invece si rileva una maggioranza di errori chirurgici (come un errato intervento di chirurgia all'ovaio), mentre al secondo posto si trovano gli errori da parto/cesareo (ad esempio la morte di un neonato a seguito di parto); nelle parti comuni della struttura si possono riscontrare soprattutto cadute accidentali, ma anche infortuni ad operatori".

Se poi si analizzano gli errori per tipologia di ospedale, i risultati "mostrano che gli ospedali ortopedici presentano il più alto livello di rischio con oltre 45 sinistri per anno, seguono gli ospedali universitari, le strutture di primo livello, quelle di secondo livello e infine quelle materno-infantili".

La tipologia di procedimento più frequente è quella stragiudiziale (72.3%), "a conferma di trend di un crescita del ricorso al procedimento stragiudiziale che non si è mai arrestato nel corso degli anni presi in esame dal report. Se il maggiore ricorso al procedimento stragiudiziale può aiutare ad abbreviare i tempi di chiusura dei sinistri - il 68,3% di questi viene chiuso entro il secondo anno -, occorre comunque aspettare in media otto anni per la chiudere la totalità dei sinistri aperti in un dato anno".

Dir. Resp.: Luigi Vicinanza

## Cronoterapia

# Vaccini, meglio farli al mattino

**BIRMINGHAM** Il buongiorno si vede dal mattino, anche per i vaccini. A dimostrarlo sono stati i ricercatori dell'Università di Birmingham, secondo cui l'efficacia del vaccino antinfluenzale dipenderebbe dall'ora del giorno in cui viene somministrato e risulterebbe massima nell'arco della mattina, quando il nostro sistema immunitario è più reattivo.

La ricerca, apparsa sulla rivista "Vaccine", ha coinvolto 276 ultra 65enni suddivisi in due gruppi: al primo è stato somministrato il vaccino antinfluenzale tra le 9 e le 11 del mattino e all'altro tra le 3 e le 5 del pomeriggio. Dopo circa un mese i ricercatori hanno analizzato gli esami del sangue dei partecipanti, notando che chi aveva ricevuto l'iniezione nelle prime ore del giorno mostrava una risposta migliore: un numero di anticorpi superiore di 4 volte rispetto al gruppo che era stato vaccinato nelle ore pomeridiane.

«I nostri risultati», sottolinea Janet Lord, coautore dello studio «suggeriscono che sarebbe possibile migliorare l'efficienza delle vaccinazioni semplicemente cambiando l'ora di somministrazione, senza alcun costo aggiuntivo per il servizio sanitario».

La scoperta, inoltre, potrebbe aiutare a prevenire migliaia di morti ogni anno: «Sapere che la risposta alle vaccinazioni eseguite di mattina è maggiore non aiuterà solamente a migliorare le strategie vaccinali contro l'influenza, ma potrebbe anche fornire indizi per potenziare le campagne di vaccinazione per molte altre importanti malattie», conclude l'autrice Anna Phillips.

**Marta Russo**

SCIENZE

## E SE L'ELISIR DI LUNGA VITA SI TROVASSE NELLA PANCIA?

di Alex Saragosa

A Bologna, un team di scienziati ha esaminato il **microbioma** intestinale di decine di persone: nei centenari ha caratteristiche un po' particolari

**D**a tempo la scienza cerca di svelare i meccanismi della longevità, tentando di capire quanto per essa contino Dna, dieta, abitudini di vita e semplice fortuna. Un gruppo di ricercatori dell'Istituto di Tecnologie biomediche del Cnr e dell'Università di Bologna ha ora indagato su un altro versante: il ruolo che può esercitare sulla durata della vita il microbioma batterico che ci portiamo nella pancia.

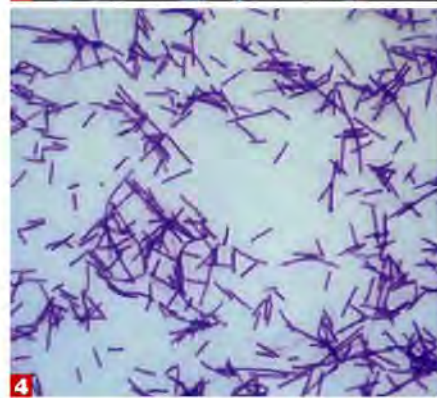
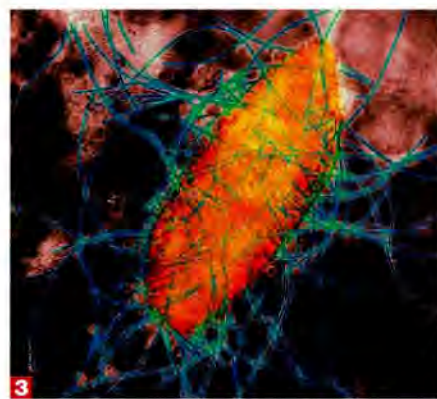
«Il microbioma intestinale svolge compiti essenziali per la salute» dice Marco Severgnini, ingegnere biomedico dell'Itb-Cnr. «In particolare, ci aiuta a digerire bene gli alimenti, per esempio producendo acidi grassi a catena corta facilmente assimilabili, ma anche tenendo alla larga i batteri patogeni e producendo vitamine e sostanze antinfiammatorie. Oggi sappiamo che avere un microbioma sbilanciato può portare a disturbi, come l'obesità o l'eccessiva permeabilità intestinale, che consente a tossine e microrganismi di entrare nel sangue, con danni alla salute». Essere accompagnati lungo la vita dai «batteri giusti» potrebbe quindi essere il viatico indispensabile per superare i cento anni.

Per capire se lo sia davvero Severgnini e colleghi hanno esaminato il microbioma di decine di persone dai 20 anni in su, fra le quali 24 di oltre 105 anni di età, tutte provenienti dall'area bolognese, per avere un campione il più omogeneo possibile per quanto riguarda dieta e ambiente.

I risultati mostrano che anche il mi-



BATTERI «BUONI» E «CATTIVI» CHE SI TROVANO NEL MICROBIOMA INTESTINALE: [1] AKKERMANSIA, [2] BIFIDOBACTERIUM, [3] ENTEROBACTER, [4] LACHNOSPIRAEAE CLOSTRIDIUM



crobioma invecchia insieme a chi se lo porta dentro: mentre i giovani hanno nel loro intestino soprattutto batteri «buoni», come Ruminococcaceae e Lachnospiraceae, più si invecchia e più compaiono nuove specie, fra cui alcune che sarebbe meglio tenere alla larga, come gli Enterobatteri. «Questo è probabilmente dovuto al fatto che se si vive a lungo i batteri da cui siamo circondati riescono a poco a poco a farsi strada nel nostro organismo. Per esempio abbiamo trovato nel microbioma di anziani i batteri che normalmente si trovano sulle gengive».

Diventano ultracentenari quelli che evitano questo declino? «Non esattamente, anche il loro microbioma appare invecchiato. Ma in loro si riscontra anche una parallela proliferazione di specie che svolgono attività antinfiammatoria e protettiva del rivestimento intestinale, come il Bifidobacterium e l'Akkermansia, che probabilmente contrastano l'azione negativa di altri batteri. Inoltre negli ultracentenari abbiamo scoperto la presenza di Christensenellaceae, batteri che sembrano ridurre il rischio di obesità. Da studi su gemelli si sa che questi batteri si trovano soprattutto in persone dotate di certe varianti genetiche. Potrebbe essere quindi che i geni dei centenari, oltre a preservarne direttamente la salute, "attirino" i batteri giusti».

Ma allora si potrebbe imitare il «microbioma di Matusalemme», per esempio assumendo bevande che contengano i microrganismi giusti? «Non ci conterei molto» dice Severgnini. «Si sa che il microbioma è molto difficile da cambiare: persino dopo una cura di antibiotici che lo alteri completamente, tende a ritornare come era prima».

Lo conferma una recente ricerca compiuta dal microbiologo Oluf Pedersen, dell'Università di Copenaghen, che ha riesaminato i sette migliori studi fatti finora sull'efficacia delle bevande probiotiche, quelle con i «batteri buoni», concludendo che mentre sembrano essere utili per chi ha certi disturbi intestinali, non c'è la prova che cambino il microbioma di persone sane. Per diventare centenari, quindi, meglio insistere su dieta sana e attività fisica sperando poi di aver ereditato i geni (e i batteri) giusti. ■

# “Embrioni sani” Più vicini i bimbi con tre genitori

Dopo l'ok del Parlamento inglese, l'annuncio su Nature  
“Una tecnica sicura per prevenire malattie genetiche”

SILVIA BENCIVELLI

**P**er farlo ci si sono messi in tre, e il risultato funziona. È un embrione, umano e perfettamente sano, alla cui formazione hanno partecipato due cellule uovo e uno spermatozoo. Ma è anche una prima assoluta che promette di inaugurare una strada per la soluzione di alcune malattie genetiche. Lo racconta un articolo pubblicato sulla rivista *Nature* da un gruppo di ricercatori della Newcastle University, che sta lavorando alla tecnica da anni. L'annuncio era atteso soprattutto dopo che un anno fa la Camera dei comuni inglese aveva approvato la tecnica a una larga maggioranza, e la pubblicazione di questi dati era l'ultima prova richiesta dalle autorità regolatorie per dare il via al suo impiego.

La tecnica è stata pensata per evitare al nascituro malattie legate ai mitocondri. Questi sono organelli galleggianti nel citoplasma della cellula, che servono a produrre l'energia necessaria al funzionamento della cellula e che contengo-

no un proprio Dna: un Dna diverso da quello del nucleo, il Dna davvero nostro che decide (insieme all'ambiente) come siamo fatti. Il Dna del mitocondrio infatti abita soltanto lì dentro: è poco (meno dello 0,05% del Dna totale di un individuo), è piccolo ed è circolare. Il problema è che questo Dna può essere responsabile di alcune malattie ereditarie, causate dall'indebolimento del muscolo, del cervello, del cuore (organi che richiedono più energia degli altri), ma anche del sistema endocrino, dell'occhio, dell'orecchio, del rene e dell'apparato gastrointestinale. Queste condizioni però si trasmettono solo dalla madre ai figli, perché con la fecondazione sono i mitocondri della cellula uovo che vengono passati, e solo quelli. Di conseguenza la soluzione pensata dai ricercatori inglesi è una specie di trapianto di mitocondri da cellula uovo, ma al contrario.

La tecnica infatti prevede di prelevare il nucleo di un embrione malato entro poche ore dalla fecondazione, lasciando dietro il guscio vuoto della

cellula, mitocondri compresi. E poi di trasferire questo nucleo in una cellula uovo di una donatrice, a sua volta svuotata del nucleo. In questo modo, i mitocondri dell'embrione che si svilupperà sono quelli della seconda donna, cioè di una donna sana. Mentre il resto del Dna, il Dna del nucleo, rimane quello dell'embrione.

I ricercatori hanno testato i tempi ottimali per il trasferimento del nucleo, un fattore cruciale per il successo della tecnica. E l'hanno provata su 500 cellule uovo di 64 donne donatrici, senza osservare nessun danno allo sviluppo degli embrioni. O meglio: c'era un 2% di Dna mitocondriale difettoso che veniva comunque trasferito. Ma in ogni caso si trattava di una quantità molto inferiore a quello di una fecondazione tradizionale, sottolineano i ricercatori, e insufficiente a dare malattie. Se le autorità regolatorie riterranno, come pare molto probabile, che la tecnica possa già dirsi sicura, a Newcastle cominceranno presto a nascere bambini con tre genitori biologici e nessuna grave malattia.

CRIPRODUZIONE RISERVATA

## I due Dna all'interno dell'ovulo



**A** Il **DNA NUCLEARE**, cioè contenuto nel nucleo, che contiene tutti i geni e le istruzioni per ricreare organi e tessuti;

• **Lo si eredita da entrambi i genitori**



**B** Il **DNA MITOCONDRIALE** (detto Dnamt) contiene 37 geni coinvolti nella produzione di proteine che permettono alle cellule di respirare e se difettosi sono responsabili di malattie gravi

• **Lo si eredita solo per via materna**



Dir. Resp.: Marco Tarquinio

Sanità

Trapianto di cellule  
sconfigge il diabete  
A Milano il primo test

NEGROTTI A PAGINA 19

# Il trapianto di cellule che sconfigge il diabete

*A Milano il primo intervento in Europa  
Tecnica messa a punto dall'Istituto di Miami*

**Il paziente, un uomo di 41 anni,  
diabetico dall'età di 11, ha smesso  
di prendere l'insulina. Il protocollo  
è stato studiato dallo scienziato  
Camillo Ricordi, da anni negli Usa**

**ENRICO NEGROTTI**

MILANO

**U**n passo avanti importante per curare i pazienti affetti da diabete di tipo 1 è stato compiuto all'ospedale Niguarda di Milano, grazie a un trapianto innovativo – il quarto al mondo, il primo riuscito in Europa – compiuto da un'équipe multidisciplinare (chirurgia dei trapianti, diabetologia, nefrologia, anestesia, terapia tissutale) che ha applicato il protocollo messo a punto a Miami dal Diabetes Research Institute, diretto da Camillo Ricordi. Lo scienziato italiano ha identificato un sito particolare, l'omento (una membrana che si estende sopra l'intestino) quale posto ideale per trapiantare le cellule pancreatiche. «L'intervento – spiega il diabetologo Federico Bertuzzi (coordinatore del programma di questo tipo di trapianto a Niguarda) – è avvenuto un mese fa e ora si può definire riuscito: da una settimana il paziente (un uomo di 41 anni, diabetico dall'età di 11) ha smesso di assumere insulina». Da Miami giungono le congratulazioni di Ricordi: «Questa tecnica di ingegneria tissutale sarà fondamentale per permettere la sperimentazione clinica di nuove tecnologie per evitare l'uso di farmaci anti rigetto, che oggi limitano l'applicabilità dei trapianti di isole ai casi più gravi di diabete».

«Attualmente le cellule insulari vengono infuse nel fegato – aggiunge Luciano De Carlis, direttore della Chirurgia generale e dei trapianti a Niguarda – ma molte non sopravvivono a causa di una reazione infiammatoria che ne compromette il funzionamento». Con il trapianto nell'omento non solo «sono stati creati i presupposti per gli studi per evitare l'immunosoppressione» continua Bertuzzi, ma «si preservano meglio le isole pancreatiche durante la fase di attecchimento». La nuova soluzione, realizzata con chirurgia videolaparoscopica, promette ulteriori soluzioni terapeutiche: «Sarà possibile utilizzare microcapsule per rivestire le isole pancreatiche trapiantate e limitare o evitare l'immunosoppressione, che comporta sempre rischi aggiuntivi».

tate e limitare o evitare l'immunosoppressione, che comporta sempre rischi aggiuntivi».

A procurare le cellule del trapianto è stata l'équipe di Mario Marazzi (direttore della Terapia Tissutale a Niguarda): «Abbiamo lavorato il pancreas di un donatore multiorgano, e selezionato in laboratorio le isole pancreatiche. Poi nel corpo stesso del paziente è stato creato lo *scaffold*, l'impalcatura per ospitare le cellule trapiantate». «Questa impalcatura biologica – continua Bertuzzi – è fatta dal siero del paziente stesso e dalla trombina (un componente del sangue): insieme formano una specie di gel che permette l'adesione di queste isole alla membrana dell'omento». «La trombina diventa solida – aggiunge Marazzi –, le isole pancreatiche restano intrappolate all'interno, e producono insulina. L'omento presenta il vantaggio di avere una ottima vascolarizzazione». «Trapiantando le isole pancreatiche nel fegato – continua Marazzi – abbiamo già buoni risultati: un 80 per cento di successo nell'indipendenza dall'insulina (i dati sono in via di pubblicazione). Poi avevamo individuato anche il muscolo quale possibile bersaglio, infine l'omento, su suggerimento di Camillo Ricordi. Questo paziente è stato scelto perché non poteva ricevere le cellule nel fegato o nel muscolo».

Oltre a Miami e Niguarda «stanno partendo con la sperimentazione – conclude Marazzi – anche altri centri nel mondo, tra cui Edmonton in Canada, mentre altri ospedali stanno chiedendo notizie». «Di fatto è avviato un trial multicentrico» specifica Bertuzzi, che offre uno sguardo sulle ulteriori prospettive offerte da questo trapianto: «Lo *scaffold* nell'omento potrebbe ospitare anche terapie con cellule staminali dell'adulto; o altri tipi di beta-cellule, magari ottenute in laboratorio, per produrre insulina».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

