



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

RASSEGNA STAMPA

17 FEBBRAIO 2023

A CURA DELL'ADDETTO STAMPA CRT SICILIA

MARIELLA QUINCI



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia



Ismett, eseguiti 5 trapianti in meno di 24 ore

Grazie a due donazioni è stato possibile dare una nuova speranza a cinque pazienti, che hanno ricevuto fegato, reni, polmone e cuore.

17 Febbraio 2023 - di [Redazione](#)



PALERMO. **Cinque trapianti** eseguiti in poche ore per dare speranza a 5 pazienti siciliani grazie a due donatori in Sicilia e in Puglia. Avviene presso l'**IRCCS ISMETT** di Palermo, dove- grazie a due donazioni che si sono rese disponibili nell'arco di poche ore- è stato possibile dare una nuova speranza a cinque pazienti, che hanno ricevuto fegato, reni, polmone e cuore. Si tratta di una **straordinaria sequenza** di trapianti che evidenzia la perfetta organizzazione della macchina dei prelievi e trapianti in Sicilia e dell' IRCCS ISMETT di Palermo. Una maratona iniziata nel pomeriggio di martedì. La prima allerta è scattata, infatti, presso la rianimazione dell'Ospedale palermitano **Villa Sofia**. Qui è stato possibile prelevare il fegato e due reni successivamente trapiantati in ISMETT su tre pazienti iscritti nelle liste d'attesa. Il cuore è stato, invece, trasferito a Bologna dove è stato trapiantato in emergenza ad un giovane in gravissime condizioni. Nell'arco di poche ore una nuova allerta è scattata in **Puglia**. L'équipe dell' IRCCS ISMETT composta da 4 unità è, quindi, "volata" in



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

piena notte per effettuare il prelievo a Brindisi- grazie al coordinamento del Centro Regionale Trapianti- e qui sono stati prelevati cuore e polmone poi trapiantati a due pazienti siciliani. Gli interventi hanno coinvolto **diverse strutture** della sanità siciliana, tra cui la terapia intensiva e la sala operatoria dell'Ospedale Villa Sofia, il centro trasfusionale dell'Arnas Civico, il 118 che ha permesso il trasferimento di equipe ed organi. In ISMETT sono stati coinvolti oltre 30 operatori sanitari che hanno eseguito contemporaneamente i 5 trapianti nell'arco di 12 ore. «Cinque trapianti in contemporanea- sottolinea **Cinzia Di Benedetto**, Direttore Sanitario di ISMETT – sono sicuramente testimonianza di una grande efficienza. Si tratta, infatti, di interventi estremamente complessi che necessitano di un'ottima organizzazione e un perfetto **lavoro di squadra**. La macchina dei trapianti siciliana dimostra, quindi, ancora una volta di essere in grado di finalizzare il percorso donazione/trapianto e dare risposta ai pazienti con grave insufficienza terminale di organo che con il trapianto possono riprendere una qualità di vita normale». Gli interventi sono tutti tecnicamente riusciti e le condizioni cliniche dei pazienti trapiantati sono considerate buone. «Il nostro pensiero va alle famiglie dei donatori – continua il Direttore Sanitario di ISMETT – senza il loro gesto di generosità, infatti, nessun trapianto sarebbe mai possibile. E' importante sottolineare la straordinarietà della donazione degli organi; grazie ad un semplice SI, infatti, è possibile dare una nuova speranza ai tanti pazienti in lista d'attesa”.



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

GIORNALE DI SICILIA

Cinque trapianti in poche ore all'Ismett per dare speranza a 5 pazienti siciliani

17 Febbraio 2023



Cinque trapianti eseguiti in poche ore per dare speranza a 5 pazienti siciliani grazie a due donatori in Sicilia e in Puglia. Avviene presso l'Irccs Ismett di Palermo, dove - grazie a due donazioni che si sono rese disponibili nell'arco di poche ore è stato possibile dare una nuova speranza a cinque pazienti. che hanno ricevuto fegato, reni, polmone e cuore. Si tratta di una straordinaria sequenza di trapianti che evidenzia la perfetta organizzazione della macchina dei prelievi e trapianti in Sicilia e dell'Irccs Ismett di Palermo. Una maratona iniziata nel pomeriggio di martedì. La prima allerta è scattata, infatti, presso la rianimazione dell'ospedale palermitano Villa Sofia. Qui è stato possibile prelevare il fegato e due reni successivamente trapiantati in Ismett su tre pazienti iscritti nelle liste d'attesa. Il cuore è stato, invece, trasferito a Bologna dove è stato trapiantato in emergenza ad un giovane in gravissime condizioni. Nell'arco di poche ore una nuova allerta è scattata in Puglia. L'équipe dell'Irccs Ismett composta da 4 unità è, quindi, volata in piena notte per effettuare il prelievo a Brindisi- grazie al coordinamento del Centro Regionale Trapianti - e qui sono stati prelevati cuore e polmone poi trapiantati a due pazienti siciliani. Gli interventi hanno coinvolto diverse strutture della sanità siciliana, tra cui la terapia intensiva e la sala operatoria dell'Ospedale Villa Sofia, il centro trasfusionale dell'Arnas Civico, il 118 che ha



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

permesso il trasferimento di equipe ed organi. In Ismett sono stati coinvolti oltre 30 operatori sanitari che hanno eseguito contemporaneamente i 5 trapianti nell'arco di 12 ore.

«Cinque trapianti in contemporanea - sottolinea Cinzia Di Benedetto, direttore sanitario di Ismett - sono sicuramente testimonianza di una grande efficienza. Si tratta, infatti, di interventi estremamente complessi che necessitano di un'ottima organizzazione e un perfetto lavoro di squadra. La macchina dei trapianti siciliana dimostra, quindi, ancora una volta di essere in grado di finalizzare il percorso donazione/trapianto e dare risposta ai pazienti con grave insufficienza terminale di organo che con il trapianto possono riprendere una qualità di vita normale». Gli interventi sono tutti tecnicamente riusciti e le condizioni cliniche dei pazienti trapiantati sono considerate buone. «Il nostro pensiero va alle famiglie dei donatori - continua il direttore sanitario - senza il loro gesto di generosità, infatti, nessun trapianto sarebbe mai possibile. È importante sottolineare la straordinarietà della donazione degli organi; grazie ad un semplice sì, infatti, è possibile dare una nuova speranza ai tanti pazienti in lista d'attesa».



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia



Ospedale di Vittoria, in arrivo l'apertura del nuovo pronto soccorso

Alla cerimonia saranno presenti il Presidente della Regione, il commissario straordinario dell'ASP e tutta la Direzione strategica aziendale.

17 Febbraio 2023 - di [Redazione](#)



Lunedì 20 febbraio, alle 10.30, l'ASP di Ragusa terrà a battesimo i nuovi locali del **Pronto soccorso** dell'ospedale "**Guzzardi**" di Vittoria. Alla cerimonia saranno presenti il Presidente della Regione siciliana, **Renato Schifani**, il commissario straordinario dell'ASP, **Fabrizio Russo**, e tutta la Direzione strategica aziendale. La struttura, che si estende per circa **700 metri quadrati**, sorge nell'area antistante il parcheggio del presidio e sarà attivata immediatamente dopo la visita del governatore. La sua realizzazione fa parte del progetto complessivo di ristrutturazione e ampliamento del Pronto soccorso, per un investimento pari a 2 milioni 790 mila euro.



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

La somma è frutto di un co-finanziamento: 1,8 milioni derivano da un **decreto** dell'assessorato regionale alla Salute a valere sul "contributo ripiano perdite" della **Gsa** (Gestione sanitaria accentrata); 974 mila euro, invece, sono di competenza del bilancio aziendale. I lavori sono stati avviati nel **dicembre 2020**, ma grazie al loro differimento è stato possibile garantire la continuità dell'attività sanitaria. La prima fase, appena ultimata, prevedeva la realizzazione di un **edificio ex novo**, dove saranno allocati la camera calda, quattro aree d'emergenza, la sala codici bianchi, la sala d'attesa, l'area triage, l'area d'osservazione breve, un ambiente per gli accertamenti diagnostici e un ingresso dedicato per i pazienti infetti. **Il secondo troncone dei lavori**, attualmente in itinere, prevede invece la riqualificazione del blocco già esistente (per ulteriori 400 mq), dove nasceranno un'area di osservazione breve intensiva e le stanze di degenza. Grazie all'intervento previsto dalla **Direzione strategica dell'ASP**, sarà possibile disporre di spazi più ampi e far fronte al carico rilevante di cittadini che si rivolgono alla struttura di Pronto soccorso, che inoltre sarà adeguata a tutti gli standard strutturali e impiantistici. «È un momento atteso dalla comunità vittoriese e da tutta la provincia iblea- spiega il commissario straordinario dell'ASP di Ragusa, **Fabrizio Russo**– Questa apertura segna un ulteriore passo avanti verso gli obiettivi che ci siamo prefissati: ossia il soddisfacimento del **bisogno di salute** della popolazione ragusana e la necessità di garantire standard elevati di cura e assistenza”.



Dir. Resp.: Marco Tarquinio

COVID-19

Tre anni dopo il virus non fa (quasi) più paura

VIVIANA DALOISO

Alzi la mano chi ricorda che, sì, c'è stato un tempo in cui ci si contava il sabato sera prima di sedersi a tavola insieme a mangiare una pizza. Per entrare al ristorante occorreva mostrare il Green pass e indossa-

re la mascherina, rigorosamente Ffp2, finché il piatto non era servito.

A pagina 3

ANALISI Cosa dicono gli esperti e cosa testimoniano i dati sul Sars-Cov-2. Il 20 febbraio 2020 la prima diagnosi

Il Covid non fa (quasi) più paura Tre anni dopo è come l'influenza

*Il pericolo rimane per gli anziani, i fragili
e i non-vaccinati, ma le ospedalizzazioni
e i decessi sono rientrati nella "normalità"
Emergenza finita, attenzione comunque alta*



VIVIANA DALOISO

Alzi la mano chi ricorda che, sì, c'è stato un tempo in cui ci si contava il sabato sera prima di sedersi a tavola insieme a mangiare una pizza. Per entrare al ristorante occorreva mostrare il Green pass e indossare la mascherina, rigorosamente Ffp2, finché il piatto non era servito. La stessa mascherina senza cui era impossibile andare ovunque: al supermercato, dal panettiere, al cinema. E poi le file per i tamponi in farmacia, la conta dei giorni in quarantena, lo studio dei nuovi e sempre diversi Dpcm. Sembra trascorso un tempo infinito da quando il Covid era emergenza nazionale, e non solo il primo Covid, quello di Wuhan, che ci ha chiuso in casa mesi e ci ha fatto temere che tutto fosse finito, per chissà quanto tempo. In questi giorni i media ripercorrono le tappe di quanto accaduto tre anni fa, nel 2020: i primi casi a Roma (era fine gennaio), il paziente zero a Codogno (Mattia, si chiamava, e fu ricoverato il 20 febbraio), il grande lockdown (incomin-

ciato domenica 8 marzo). Ma appena l'anno scorso, sempre a febbraio, lottavamo ancora contro la misteriosa, contagiosissima variante Omicron, certi che nemmeno i vaccini sarebbero bastati. E che tutto sarebbe ricominciato daccapo.

Non è andata così. La fase di endemizzazione del virus - quella che in gergo più popolare è stata ribattezzata "di convivenza" - non ha fatto in tempo ad essere evocata che già il mondo, e l'Italia con lui, del Covid aveva deciso di liberarsi: una scelta unilaterale all'inizio, nel 2021, con gli stadi stracolmi di tifosi agli Europei di calcio e le Olimpiadi, con l'estate della liberazione e la marcia a tappe forzate di abolizione delle restrizioni. Il tutto mentre l'Occidente (e solo lui)





si vaccinava a tappeto e il Covid ancora impazzava. Finché nel corso del 2022 si è tolta anche da noi la mascherina al chiuso, il Green pass è stato cancellato, le scuole hanno riaperto in presenza senza se e senza ma (decisioni del governo Draghi). E poi è stata abolita la conta quotidiana dei casi e dei morti, riabilitato chi il vaccino l'aveva rifiutato anche tra i medici, sono state sospese le multe (decisioni più recenti, e molto più discusse, del governo Meloni). In una parola, si è tornati alla normalità.

Quello che nel frattempo accadeva al virus però ci è, per lo più, sfuggito. I bollettini del ministero della Salute hanno continuato a offrirci una fotografia soltanto parziale dell'andamento reale dell'epidemia (viziata dall'andamento troppo variabile dei tamponi effettuati e dai dati forniti in modo disordinato e disomogeneo dalle Regioni), il monitoraggio settimanale dell'Istituto superiore di sanità a inquadrare la situazione una settimana dopo rispetto a quella in corso (ciò che assomiglia a un'era geologica in tempi di pandemia), il sequenziamento dei campioni a confermare la diffusione delle nuove varianti già in atto nel Paese (più che ad anticiparla e consentire di prevenirla). Fino ad oggi, quando a livello nazionale tutti gli indicatori sono in costante, drastico calo e la domanda che sempre più insistentemente ci si pone, tra esperti e non esperti, è: ma il Covid se ne sta andando? Sta scomparendo? «I numeri relativi agli ospedali ci dicono che i posti occupati in terapia intensiva da pazienti Covid in questo momento sono 179, molto vicino ai minimi osservati in alcuni (pochi giorni) di settembre 2022 (pari a 125) e molto lontano dai circa 1.500 posti occupati a inizio febbraio

2022», osserva Antonello Maruotti, che è Ordinario di Statistica presso l'Università Lumsa di Roma e da sempre analizza nei numeri il reale andamento della pandemia.

«Il medesimo andamento lo si ha per le ospedalizzazioni nei reparti ordinari: attualmente i posti occupati sono 3.712, non lontano dal minimo degli ultimi 12 mesi registrato a settembre (3.293 posti occupati) e lontanissimi dai 19mila del 4 febbraio 2022». Per quanto riguarda i decessi, «l'ultima settimana ha registrato due dati anomali ed elevati. Tuttavia, anche questo indicato-

re non desta preoccupazione (al netto del fatto che la gente muore ancora e continuerà a morire di Covid)». Questo perché il virus esiste, ci accompagna, e «non arriveremo mai a zero Covid in relazione al contagio. Possiamo dire, tuttavia, che non siamo lontani allo zero Covid in termini di gravità, con gli indicatori ospedalieri che continueranno a scendere, a meno di nuove varianti che al momento però non sono ancora osservate».

Francesco Vaia, direttore generale dell'Istituto nazionale Malattie infettive Spallanzani di Roma - la struttura che per prima ha accolto i pazienti positivi nel 2020 e isolato il ceppo del virus in Italia - non usa invece mezzi termini: «Il virus che abbiamo incontrato nel 2020 non esiste più. Da tempo ormai ripeto che non dovremmo più nemmeno chiamarlo Covid-19 - spiega -. Ho proposto provocatoriamente la dicitura "Covid-23" perché ci troviamo in una fase completamente diversa rispetto a quella ini-

ziale: oggi, cioè, incontriamo una malattia che si manifesta prevalentemente nelle vie aeree superiori, come un'influenza, e che può essere pericolosa solo in persone molto anziane, con patologie croniche già acclerate, o in pazienti non vaccinati». Le giornate in prima linea in ospedale, d'altronde, gli danno ragione: «In una struttura dove raccogliamo pazienti da tutta la regione contiamo oggi appena 6 pazienti con complicazioni da Covid in rianimazione. Ed è sulla base

dei numeri che da sempre, non solo adesso, avremmo dovuto capire con che cosa avevamo a che fare, non su quella degli allarmismi troppo spesso lanciati senza evidenze cliniche e scientifiche». Vaia, nell'infinita dia-

triba tra gli esperti su come il Covid andas-

se trattato, è stato da subito nel partito dei "realisti": «Niente panico, fiducia nella scien-



za e nei vaccini, decisioni meno impattanti sulla vita sociale delle persone» sintetizza, sottolineando di essere ancora scandalizzato per la chiusura delle scuole e la loro riapertura «senza che nulla sia stato fatto per metterle in sicurezza, tranne raccomandare agli insegnanti di tenere aperte le finestre». Ma tornando al virus, «siamo davvero nella primavera della rinascita: abbiamo guadagnato la libertà di cui oggi godiamo, dobbiamo mantenerla vaccinandoci ogni anno, con una profilassi che al più presto possa proteggerci da tutti i coronavirus, non solo da questo. E dobbiamo guardare oltre la pandemia, per cercare di risolvere i problemi strutturali: ciò per cui servirebbe un tavolo interdisciplinare ed interministeriale da istituire presso Palazzo Chigi».

Di un virus che esiste ancora, ma che è così cambiato da non doverci fare più nessuna paura, parla il virologo e per molti anni direttore del laboratorio di Microbiologia dell'ospedale San Raffaele di Milano Massimo Clementi: «Il Covid da questo punto di vista non si è comportato diversamente dagli altri coronavirus che abbiamo incontrato nel corso della storia». Dalla prima piccola pandemia di Sars scoppiata tra il 2002 e il 2003 che uccise l'indimenticato Carlo Urbani fino a quella di Mers del 2013 «questi virus ci hanno mostrato che possono scomparire del tutto oppure rimanere con noi in forma, per così dire, addomesticata. Vale a dire caratterizzati da una patogenicità inferiore». È quello che è accaduto lenta-

mente al Sars-Cov-2, «visto che sono passati tre anni prima di arrivare alla variante Omicron, ovvero in buona sostanza a una forma influenzale che coinvolge le vie aeree superiori – spiega l'esperto, ricordando il sollievo nell'aver osservato le prime sequenze del “nuovo” virus in laboratorio -. A trasformarlo, la pressione selettiva esercitata in forma mista dai vaccini e dall'immunità naturale acquisita attraverso i contagi, a causa della quale il Covid si è dovuto via via comprimere in varianti sempre meno gravi». Ma è una battaglia vinta, avverte Clementi, non la guerra: «I virus, tutti, arrivano all'uomo dal mondo animale e fanno danni: la loro tendenza allo *spill-over*, ovvero alla trascinazione nella specie umana, è ciò con cui dobbiamo fare i conti. Questo passaggio può non avvenire mai, o avvenire senza conseguenze, i virus possono rimanere come innocui compagni di viaggio, oppure andarsene. Ma ne arriveranno altri». Il punto vero allora, che poi è la lezione che il Covid dovrebbe averci insegnato, «è monitorare l'interfaccia tra natura e uomo da dove potrebbe partire la prossima pandemia. Dobbiamo essere vedette attente – continua Clementi -. Gli animali vanno studiati e i comportamenti umani vanno controllati e modificati».

Considera invece «un errore enorme» l'aver rimosso la pandemia in corso dalla coscienza collettiva Walter Ricciardi, docente di Igiene all'Università Cattolica di Roma: «Il Covid non è affatto scomparso, la sua circolazione è ancora

intensa e la mortalità elevata – spiega l'esperto, da sempre convinto sostenitore di misure di controllo rigorose per arrivare al traguardo del “Covid-zero” -. Ciò che è cambiato è che il virus non è più considerato una responsabilità sociale, ma individuale». Risultato: è vero che la variante Omicron «ha una penetrazione minore nelle vie respiratorie e che il problema si è attenuato grazie alle vaccinazioni, ma la sua patogenicità risulta ancora elevata nelle persone più anziane, fragili e in quelle non vaccinate, come ci dimostra quello che sta accadendo in Cina. E queste persone sono state abbandonate a se stesse».

Dimenticarsi del Covid, d'altronde, significa anche dimenticarsi dei vaccini «per cui dovrebbe continuare invece una campagna di sensibilizzazione pubblica attiva». Niente di più lontano da quello che sta avvenendo nel Paese, dove – non è un caso – le immunizzazioni sono crollate fino al minimo storico di settimana scorsa: poco più di 3mila.

Ricciardi resta molto prudente: è un errore enorme l'aver rimosso la pandemia in corso dalla coscienza collettiva, ora è considerata una responsabilità individuale. Dovremmo insistere di più sulle immunizzazioni

Vaia: non è più la stessa malattia, ora dovremmo chiamarla Covid-23. Ma vacciniamoci ogni anno.
Clementi: l'ultima variante è “addomesticata“. Attenzione però: altri agenti patogeni possono arrivare dagli animali, dobbiamo essere pronti



Passeggiare in aeroporto: l'uso della mascherina è sempre consigliato, ma oggi il Covid sembra fare meno paura



Ema, 'ci aspettiamo Kraken dominante in Ue in prossime settimane'

"I dati di sorveglianza hanno mostrato che la sottovariante chiamata XBB.1.5 si sta attualmente diffondendo molto rapidamente. Attualmente in Ue" questo ricombinante, battezzato Kraken sui social, "è presente a bassi livelli, tuttavia si prevede che diventerà dominante nelle prossime settimane". A evidenziarlo è stato Marco Cavaleri, responsabile della strategia per le minacce sanitarie e i vaccini dell'Agenzia europea del farmaco Ema, durante il periodico briefing con i media. "Nonostante questa variante sembra non aver causato un carico eccessivo di malattia in altre regioni come il Nord America - ha proseguito - è importante non abbassare la guardia mentre il virus continua ad evolversi. Mentre accogliamo con favore le tendenze epidemiologiche positive nell'Unione europea, continuiamo dunque a monitorare la situazione molto da vicino".

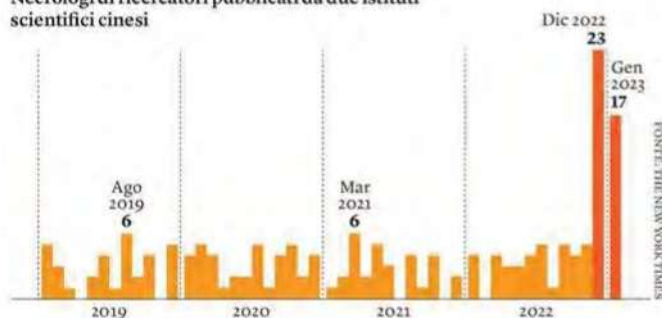


COVID-19

Aumentano i necrologi

La rinuncia alla politica "zero covid" in Cina ha fatto aumentare i decessi. Secondo le autorità, tra dicembre e gennaio la pandemia ha causato ottantamila vittime, ma il dato è sottostimato perché considera solo le persone morte in ospedale. Per avere un'idea del numero di morti reale, il **New York Times** ha analizzato i necrologi di ricercatori pubblicati da istituti scientifici cinesi, rilevando un picco di decessi negli ultimi due mesi. Il centro di medicina dell'università di Pechino, per esempio, ha pubblicato venti necrologi a dicembre e quattro a gennaio, contro i due o tre degli anni precedenti.

Necrologi di ricercatori pubblicati da due istituti scientifici cinesi



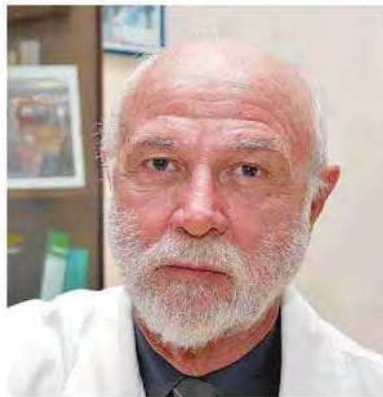
Il professor Paolo Maria Rossini: «È un record, ma la malattia lavora al buio anche per decenni»

È un cinese e ha 19 anni il paziente più giovane colpito da Alzheimer

■ Vive in Cina e ha 19 anni il ragazzo più giovane a cui sia stato diagnosticato l'Alzheimer. Perdita di memoria, difficoltà di concentrazione, reazioni ritardate e difficoltà di lettura i sintomi riscontrati già a 17 anni. Quando è stato visitato non ricordava nemmeno cosa avesse mangiato la sera prima. Uno stato così delicato che lo ha visto costretto a ritirarsi anche dall'ultimo anno di liceo. «I casi di demenza di Alzheimer a esordio "giovane" non sono una rarità e una novità, ma 19 anni costituisce realmente un record. Se venisse confermato da ulteriori analisi, questo sarebbe il più giovane malato al mondo», osserva il professor Paolo Maria Rossini, responsabile del Dipartimento di Neuroscienze e Neuroriabilitazione dell'IRCCS San Raffaele, «l'Alzheimer, come molte altre patologie

neurodegenerative, lavora nel buio anche per decenni». Secondo quanto pubblicato nella rivista dall'équipe di Jia Jianping, neurologo del Friendship Hospital e del National Clinical Research Center for Geriatric Diseases di Pechino, questo giovane cinese ha cominciato a mostrare i primi sintomi di demenza di Alzheimer due anni prima di rivolgersi a un medico, con episodi sempre più gravi di perdita della memoria. «Il primo caso descritto nel 1906 dal neurologo tedesco da cui poi la malattia ha preso il nome era una donna di 49 anni - ricorda Rossini - Negli ultimi 20 anni i metodi per effettuare una diagnosi precoce sono migliorati moltissimo (purtroppo non la terapia). Il giovane paziente cinese è stato sottoposto a una batteria di test neuropsicologici che

ha mostrato un evidente deficit della memoria. Poi a una risonanza magnetica volumetrica che ha rivelato una perdita di volume degli ippocampi (le centraline di alcuni tipi di memoria), poi a una Pet-Fdg che ha mostrato un ipometabolismo nei lobi temporali dei due emisferi cerebrali, cioè una marcata riduzione di consumo energetico in centri del cervello molto importanti per i processi di apprendimento. Come detto - conclude Rossini -, questa patologia lavora nel buio anche per 25 anni, e per questo tendiamo a pensare che colpisca solo gli anziani, ma non è così».



Il professor Paolo Maria Rossini



NON BISOGNA PERCIÒ LIMITARE ALLE UNIVERSITÀ FORMAZIONE E RICERCA

La sopravvivenza in Italia dalla diagnosi di tumore è pari al 63% mentre la media europea resta al 57%

DI LUIGI CAVANNA*

Esiste un'area ospedaliera grigia, le cui attività, i successi della ricerca e le capacità organizzative non vengono sempre sufficientemente riconosciute e valorizzate da parte delle istituzioni. Tra i reparti ospedalieri, l'Oncologia Medica ha sicuramente contribuito alla formazione con la partecipazione alle reti formative delle Scuole di Specialità e alla ricerca clinica raggiungendo risultati riconosciuti a livello nazionale e internazionale. Questi risultati hanno contribuito per l'Italia ad avere la sopravvivenza da tumore fra le migliori d'Europa: infatti, a 5 anni dalla diagnosi di tumore il 63% degli italiani è vivo, a fronte del 57% della media europea (fonte: rapporto *State of health in the Ue*).

Questi dati devono fare riflettere e permettono di affermare che l'oncologia medica, così come si è organizzata ed evoluta negli anni, ha raggiunto oggi risultati veramente notevoli. Non sfugge inoltre come il modello dipartimentale e l'interdisciplinarietà come metodo di lavoro abbiano trovato in questo ambito proficua e vantaggiosa applicazione. Farmacologia clinica, medicina personalizzata, attenzione all'individuo malato, ai problemi giornalieri suoi e della sua famiglia hanno così visto specialisti attenti e formati nell'ambito dell'oncologia ospedaliera. A quest'ultima si deve anche la creazione di strutture attente alla prevenzione, agli screening, così come alla termi-

nalità con programmi di assistenza domiciliare nelle varie fasi della malattia.

È parso particolarmente importante ribadire tutto ciò in un momento in cui gli ospedali dovranno affrontare una fase progettuale e gestionale molto complessa, ma in cui le oncologie ospedaliere anche a fatica comunque resistono e continuano nella propria mission pur in un sistema fragile. A riprova di ciò il Direttivo del Collegio dei Primari Oncologi Ospedalieri (Cipomo) ha stilato un documento in cui vengono individuati compiti e funzioni dei Direttori delle strutture complesse di oncologia ospedaliera, ritenute indispensabili per mantenere un alto livello assistenziale, che va dalla ricerca clinica alla presa in carico globale del malato, all'apertura verso le cure sul territorio. Queste prerogative e queste attribuzioni devono essere mantenute nelle programmazioni regionali e nazionali, per evitare il rischio di vedere esclusivamente relegato nelle università il compito precipuo di formazione e ricerca. Del resto viene spesso scritto e detto «dove si fa ricerca si cura meglio», ed è appunto per garantire equità di cure adeguate e ottimali a tutti i cittadini, che la ricerca e la formazione devono essere attuate su tutto il territorio nazionale, come praticato dagli oncologi medici e dagli infermieri di oncologia, che da sempre cercano di implementare l'organizzazione e la ricerca clinica, per poter affermare che «dove si cura bene si fa ricerca».

***Presidente del Collegio italiano dei Primari oncologi medici ospedalieri (Cipomo).**



Tumori infantili, in Italia 2.300 casi l'anno: da Airc 8,5 mln

Un investimento di 8,5 milioni di euro per sostenere 78 progetti di ricerca contro il cancro infantile, con l'obiettivo di offrire ai pazienti più giovani nuovi metodi di diagnosi e cura sempre più mirati, sicuri ed efficaci. E' questo l'impegno dell'Associazione italiana per la ricerca sul cancro (Airc) per stare al fianco dei circa 2.300 under 19 che ogni anno in Italia si ammalano di tumore: 1.400 bambini e ragazzi di meno di 14 anni e 900 adolescenti dai 15 ai 19 anni.

Complessivamente i tumori pediatrici costituiscono circa l'1% di tutte le neoplasie, ricorda l'Airc in occasione della Giornata mondiale contro il cancro infantile che si è celebrata ieri, istituita dall'Organizzazione mondiale della sanità. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è arrivata a superare l'80% per le leucemie e si attesta attorno al 70% per i tumori solidi, ma c'è ancora molta strada da fare per garantire cure efficaci a tutti i pazienti. La 22esima Giornata mondiale dedicata ai tumori pediatrici intende mettere in luce temi e sfide rilevanti per il cancro infantile e sottolineare l'impatto che ha su bambini e adolescenti, su coloro che sono guariti, sulle loro famiglie e sulla società nel suo complesso, oltre a ricordare la necessità di garantire un accesso più equo al trattamento e alla cura per tutti i bambini con cancro.

Pazienti che, dopo la guarigione, in molti casi avranno più di 70 anni da vivere, rimarca l'Airc. Un'aspettativa di vita di cui la scelta delle cure deve tener conto. Camilla testimonia in prima persona i risultati della ricerca oncologica pediatrica negli ultimi anni. A 12 anni le viene diagnosticata una leucemia mieloide acuta, che supera grazie alla chemioterapia e al trapianto di cellule staminali eseguito all'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma sotto



la guida del professor Franco Locatelli. Adesso ha 24 anni e fa l'infermiera: "Ora tocca a me aiutare gli altri", dice.

"Grazie al sostegno di Airc - afferma Doriana Fruci, ricercatrice Airc al Bambino Gesù - abbiamo recentemente scoperto che, combinando farmaci chemioterapici a basse dosi con l'immunoterapia, è possibile richiamare le cellule del sistema immunitario all'interno di un neuroblastoma, il più frequente tumore solido extracranico dell'età pediatrica, e creare le condizioni ottimali per il loro funzionamento, favorendo così la risposta terapeutica".

Giovanni Cazzaniga, ricercatore Airc al Centro Tettamanti, Fondazione Irccs San Gerardo dei Tintori di Monza, conduce invece un progetto dedicato alla leucemia acuta linfoblastica pediatrica, il tumore più frequente tra i piccoli pazienti. "Usando tecniche della medicina di precisione, ovvero di sequenziamento del genoma - racconta - abbiamo recentemente classificato dei sottogruppi di pazienti in base al rischio di recidiva del tumore. Tali conoscenze ci consentono di diversificare le terapie in funzione delle caratteristiche del singolo paziente".

E' possibile sostenere la ricerca di Fondazione Airc sui tumori infantili con una donazione online su airc.it oppure con una chiamata o un Sms al numero 45521.





Dir. Resp.: Marco Tarquinio

Morti due bimbi «Sma, il farmaco sicuro ed efficace»

C'è apprensione nel mondo medico dopo la notizia del decesso di due bambini trattati con la terapia genica anti-Sma Zolgensma di Novartis, avvenuti in Russia e Kazakistan nel 2022. L'Agenzia europea del farmaco Ema ha disposto una comunicazione agli operatori sanitari e l'Aifa in queste ore ha fatto lo stesso. In particolare, essendo i due casi fatali legati all'insufficienza epatica, ai medici viene raccomandato di «monitorare la

funzione epatica dei bambini prima del trattamento e per almeno 3 mesi dopo l'infusione». Ciò che accade già in Italia, assicurano dall'Associazione famiglie Sma, rimarcando «la sicurezza e l'efficacia» del farmaco.



Farmaci 'orfani' e terapie innovative per dare speranza

Due milioni i malati in Italia. Un quinto sono bambini

Malattie rare Lezione di vita

di **Alessandro Malpelo**

In trent'anni di indagini sulle malattie genetiche rare si sono registrati enormi progressi, ma rimane tanta strada da fare. «Dobbiamo trovare il modo di affrontare le patologie che ancora attendono una cura – ha dichiarato Francesca Pasinelli, di rettore generale Fondazione Telethon – impegnandoci nel contempo a garantire a tutti i trattamenti disponibili». Alla fine di febbraio, tra pochi giorni, si celebra il Rare Disease Day (rare-disease-day.org), si mobilitano le associazioni di pazienti e familiari (info su uniamo.org e sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità, iss.it).

«**I malati rari** – ricorda Annalisa Scopinaro, presidente della Federazione italiana malattie rare – sono oltre due milioni nel nostro Paese, uno su cinque è un bambino». Tante le storie di coraggio che vengono in mente, una su tutte quella di Sabina Santilli, che perse vista e udito per una meningite (aveva solo 7 anni) e che diede vita alla Lega

del Filo d'Oro. Medici e case farmaceutiche, dal canto loro, che cosa fanno? Si prodigano nello sviluppo di anticorpi monoclonali, terapia genica, enzimatica, medicina di precisione, senza dimenticare trapianti, staminali, immunoterapici, dispositivi biotech e assistenza domiciliare.

In tempi recenti si sono moltiplicati gli annunci di terapie innovative, possiamo citare nusinersen nell'atrofia muscolare spinale, darvadstrocel nelle fistole del Crohn, strimvelis nella immunodeficienza ada-scid, brexucabtagene autoleucel nel linfoma recidivante o refrattario, voretigene neparvovec nella distrofia retinica ereditaria. L'ultima frontiera è rappresentata dalle car-T e dal silenziamento dell'mRna. In Italia, secondo 'orfani', disponibili cioè per le affezioni di cui parliamo, con via libera dell'Aifa. «Per ottenere un farmaco orfano, anche in oncologia – precisa Marcello Cattani, presidente Farindustria – occorre capire come funziona la malattia. Sotto questo profilo, in Italia, siamo in prima linea».

Altre terapie emergenti che suscitano forti aspettative sono emicizumab nell'emofilia, patisi-

ran nella polineuropatia da accumulo, eculizumab nella miastenia, tafamidis nella cardiomiopatia amiloide, nintedanib nella fibrosi polmonare, nexvizyme nella malattia di Pompe, elacestrant nei sottotipi di cancro al seno metastatico con mutazioni ESR1, sotatercept nell'ipertensione polmonare sporadica, fenfluramina nei bambini con encefalopatia epilettica rara.

Nell'autunno scorso è stato varato il comitato previsto dalla legge 175/2021, testo unico delle malattie rare. «I traguardi sono chiari – avverte il sottosegretario Marcello Gemmato – si tratta di migliorare l'accesso alle terapie, superare le disuguaglianze regionali, rendere efficienti le reti». «La buona notizia – conclude Bruno Dallapiccola, genetista dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma – è che le cose migliorano con gli screening. La genomica poi ci permette una diagnosi certa in 2 casi su 3».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



In copertina

Alle origini del male di vivere

Clare Wilson, New Scientist, Regno Unito

La depressione non dipende da un semplice squilibrio chimico del cervello. Nuove ipotesi sulle sue cause aprono la strada a trattamenti migliori

L'anno scorso una delle ipotesi più comuni sulle cause della depressione è stata messa in discussione. “Uno studio sugli antidepressivi getta seri dubbi sui farmaci usati da otto milioni di persone”, ha scritto il quotidiano britannico *The Times* a luglio del 2022. Titoli altrettanto allarmanti sono apparsi su diversi giornali. I metodi per curare la depressione, uno dei disturbi più gravi nelle società di tutto il mondo, sono da tempo messi in discussione. Ma ora una ricerca dimostra che alla base del funzionamento del Prozac e di altri antidepressivi comuni c'è un'ipotesi ormai superata sulle cause di questo problema.

Finora si pensava che la maggior parte degli antidepressivi funzionasse ripristinando i livelli del neurotrasmettitore serotonina, compensando lo “squilibrio chimico” alla base della depressione. Ma dal nuovo studio è emerso che, a differenza di quanto ci è stato detto per decenni, in realtà la depressione non è causata da un basso livello di serotonina. È stato un duro colpo per le tante persone che sentono di dipendere dagli antidepressivi. E ha sollevato anche una domanda importante: se non è il basso livello di serotonina, allora cosa provoca la depressione? Questo non è l'unico mistero che la circonda. Non sappiamo neanche come funzionano le terapie della parola e quelle elettroconvulsivanti, né comprendiamo l'influenza della genetica e dello stress sulla salute mentale.

Eppure, nonostante queste incertezze, ci sono alcuni progressi sorprendenti. Di recente, sono diventati disponibili due nuovi trattamenti, e ce ne sono altri in cantiere che offrono risultati promettenti. “La ricerca scientifica è più avanzata di quanto sostiene quello studio”, dice Carmine Pariante del King's College di Londra. “La situazione non è così scoraggiante come sembra”.

Le due caratteristiche principali della depressione sono l'umore cupo e l'incapacità di trarre piacere dalle normali attività.

È spesso accompagnata da una serie di sintomi fisici, come la perdita di appetito, l'affaticamento e l'insonnia. “È la sensazione di essere stanchi e avviliti, di non voler essere dove ci si trova”, dice Rachel Roodhardt, una scrittrice di libri per l'infanzia di Folkestone, nel Regno Unito, che prende antidepressivi da vent'anni. L'idea che tutto questo sia causato da uno squilibrio chimico nel cervello fu formulata nel 1960, dopo la scoperta che in alcune persone una cura per la pressione bassa innescava sbalzi di umore. Il farmaco usato riduceva la serotonina e altre due sostanze chimiche del cervello, la noradrenalina e la dopamina. Furono quindi sviluppati antidepressivi che alzavano i livelli di una, due o tutte e tre le sostanze. Uno dei primi fu il Prozac, che blocca la rimozione della serotonina dalle sinapsi, i collegamenti tra le cellule cerebrali, e per questo fu definito un inibitore della ricaptazione selettiva della serotonina, o Ssri.

Il grande successo commerciale del Prozac negli anni novanta consolidò la fama della serotonina come “sostanza chimica del benessere”. In seguito l'ipotesi fu rafforzata da prove genetiche, secondo le quali le persone depresse hanno più probabilità di avere la variante di un gene che produce una versione più efficiente di un enzima in grado di rimuovere la serotonina dalle sinapsi, lo stesso enzima bloccato dagli Ssri. Purtroppo, non tutti i fatti confermano questa teoria. Man mano che la capacità di sequenziamento genetico aumentava e si conducevano studi più ampi e rigorosi, è emerso che la nostra innata propensione alla depressione non è governata da un gene, ma da più di cento. E la cosa imbarazzante è che il responsabile dell'enzima che rimuove la serotonina non è neanche uno di questi. Oggi, secondo buona parte degli scienziati, quest'enzima non ha niente a che fare con il rischio di depressione.

Un altro colpo alla tesi della serotonina è arrivato da nuove analisi degli studi clinici sugli antidepressivi. Già dalla fine degli anni novanta era stato dimostrato che la differenza tra gli effetti dei farmaci e l'effetto placebo è minima. Per questo, do-

po la pubblicazione dello studio dell'anno scorso, la sua autrice principale, Joanna Moncrieff, dell'University college di Londra, ha dichiarato che gli antidepressivi potrebbero essere solo una sorta di placebo. Il tema principale dell'articolo di Moncrieff e dei suoi colleghi, tuttavia, è la mancanza di prove a sostegno dell'ipotesi dello squilibrio chimico. È difficile misurare la serotonina presente nel cervello, ma possiamo misurarne i livelli nel liquido cerebrospinale di una sostanza chimica in cui si scompone. Come ha riportato l'équipe londinese, la maggior parte degli studi non vede livelli più bassi di questo composto nelle persone depresse. I risultati non sono stati una sorpresa per gli psichiatri. Già da qualche anno, il sito web del Royal college of psychiatrists del Regno Unito sostiene che la teoria dello squilibrio chimico è semplicistica.

Alcune delle persone che assumono antidepressivi hanno trovato la notizia inquietante. “Ho avuto la sensazione che tutto ciò che mi era stato detto nel corso degli anni fosse sbagliato”, dice Roodhardt. Ora ha deciso di ridurre la dose di farmaco che assume con l'aiuto del suo medico curante, anche grazie all'analisi di Moncrieff. Polly Arrowsmith, una piccola imprenditrice di Londra, invece, non si preoccupa. “Gli antidepressivi mi fanno sentire meglio e più felice e mantengono stabile il mio umore. Penso che li userò per tutta la vita”, dice.

Non si dovrebbe concludere che gli antidepressivi non funzionano, dice Pariante. Il consenso generale tra i medici è che, anche se non sono una panacea, possono offrire un aiuto reale. In media i loro effetti sono solo un po' superiori a quelli osservati con le compresse placebo, ma non possiamo ignorare il fatto che alcune persone migliorano notevolmente, mentre altre non ottengono benefici, dice Pariante. E chi non trae vantaggio dal primo far-



maco che prova può avere risultati migliori con il secondo o il terzo. “Le prove dell’efficacia degli antidepressivi sono schiacciati”, afferma.

Inoltre, abbiamo ancora motivi per pensare che la serotonina sia in qualche modo coinvolta nella depressione. Per esempio, se si abbassa artificialmente il livello di serotonina nelle persone che sono state depresse, si può innescare temporaneamente un abbassamento dell’umore. Non c’è dubbio che gli Ssri aumentano rapidamente i livelli di serotonina all’interno delle sinapsi. Forse questo provoca ulteriori cambiamenti nel cervello che contribuiscono ad alleviare la depressione, anche se a far scattare i sintomi non è stato il basso livello di quel neurotrasmettitore, dice Pariante. “Ciò non toglie che gli antidepressivi possano comunque modificare il funzionamento del cervello alzando i livelli di serotonina”.

A questo punto sorge una domanda: se la sua causa non è lo squilibrio chimico, cos’altro induce la depressione? Un’ipotesi è che sia provocata da un’infezione, un’attivazione del sistema immunitario. Di solito ci accorgiamo di un’infezione quando ci feriamo: le cellule danneggiate rilasciano sostanze chimiche che innescano una serie a catena di attività del sistema immunitario nel sito della lesione per uccidere eventuali microbi invasori. Il gonfiore e il dolore ci spingono a far riposare la parte lesa. Un’infezione può anche essere “sistemica”, quando ci sono livelli elevati di sostanze chimiche infiammatorie circolanti nel sangue. Gli animali a cui sono stati iniettati alcuni di questi composti si comportano come se fossero “ammalati”, cioè restano rannicchiati in un angolo della loro gabbia. È come se l’infezione sistemica provocasse il bisogno di riposare e proteggere tutto il corpo.

Nel caso della depressione, l’idea è che ci potrebbero essere livelli leggermente più alti di attività delle cellule immunitarie nel sangue e che le sostanze chimiche infiammatorie raggiungerebbero il cervello. Senza dubbio, alcune persone che soffrono di depressione hanno livelli più elevati di particolari sostanze chimiche immunitarie, come una proteina chiamata C-reattiva, o Crp. È curioso il fatto che alcuni Ssri e altri farmaci antidepressivi sembrano sedare l’infezione.

Un circolo vizioso

Comunque, è troppo presto per riporre tutte le nostre speranze sulla tesi dell’infezione. Solo una persona depressa su tre ha livelli di Crp più alti, dice Edward Bullmore, dell’università di Cambridge, che ha scritto un libro sull’argomento inti-

tolato *La mente in fiamme* (Bollati Boringhieri 2019). Ma queste persone potrebbero beneficiare dell’effetto di farmaci antinfiammatori già in uso per altre malattie. Finora, gli studi su questi prodotti per la depressione hanno dato risultati contrastanti, ma nessuno ha ancora effettuato il test chiave reclutando solo persone con alti livelli di Crp. “Serve un esperimento per verificare se iniettando un farmaco antinfiammatorio in persone che soffrono sia di depressione sia di infiammazione, quel farmaco funziona da antidepressivo”, dice Bullmore.

Un tipo di ricerca ancora più fruttuoso è quello sulla chetamina, un anestetico a volte usato anche a scopo ricreativo. Come gli Ssri, influisce sui segnali di un neurotrasmettitore, ma diverso da quello della serotonina, chiamato glutammato. “Il glutammato è il sistema di segnalazione più comune del cervello”, afferma John Krystal, dell’università di Yale. La sua idea di testare la chetamina come antidepressivo si basa su alcuni studi in base ai quali negli animali altri farmaci che si legano ai normali recettori per il glutammato sembrano ridurre la depressione. Gli studi condotti su soggetti umani hanno dimostrato che un’infusione di chetamina riduce rapidamente i sintomi della depressione, e che la maggior parte dei pazienti deve ripetere il trattamento ogni una o due settimane.

La chetamina di solito è somministrata via flebo ed è disponibile solo in alcuni centri specializzati disposti a prescriberla per un uso diverso da quello descritto nella sua licenza. Ma una maggiore captazione può essere ottenuta anche usando una forma di chetamina chiamata eschetamina, che viene spruzzata nel naso. Negli Stati Uniti quest’uso è stato autorizzato nel 2019, ma nel Regno Unito non è riconosciuto dal servizio sanitario nazionale. Nell’agosto del 2022 negli Stati Uniti è stato approvato l’Auvelity, un altro antidepressivo che si lega al recettore del glutammato, questa volta in forma di compresse.

È troppo presto per dire per quante persone funzionerà questo nuovo tipo di antidepressivo. Alcuni psichiatri temono che possa creare dipendenza, come nel caso della chetamina a scopo ricreativo. Ma il fatto che questi farmaci funzionino ci dice qualcosa di utile? Purtroppo, come per gli Ssri, il meccanismo della chetamina non è chiaro. I suoi rapidi effetti, che si verificano nelle prime ore dopo l’assunzione, sembrano derivare dal suo legame con il recettore del glutammato. Ma gli studi sugli

animali fanno pensare che abbia anche effetti più duraturi sulla chimica del cervello, tra cui l’aumento del rilascio del fattore neurotrofico cerebrale, o Bdnf, che aiuta le cellule del cervello a sviluppare nuovi rami e a creare nuove sinapsi in risposta all’apprendimento, un processo noto come neuroplasticità.

La mancanza di neuroplasticità è stata proposta come un’altra possibile spiegazione della depressione. L’idea è che lo stress prolungato provochi una riduzione dei livelli di Bdnf, che a sua volta riduce la plasticità del cervello. Si innesca così un circolo vizioso in cui la compromissione dell’apprendimento implica che le persone restano bloccate in modelli di comportamento nocivi, come rimuginare su ricordi traumatizzanti o tristi. A sostegno di questa ipotesi ci sono alcuni studi sugli animali, da cui è emerso che nella corteccia cerebrale dei roditori in un ambiente stressante si riscontrano meno rami neuronali e sinapsi, una carenza che può essere invertita con l’assunzione della chetamina. Ulteriori studi sugli animali suggeriscono che anche gli Ssri favoriscono la neuroplasticità, come fa la terapia elettroconvulsivante, in cui è applicata una corrente elettrica al cervello, un trattamento però riservato alle persone con le forme più gravi di depressione. Anche se la maggior parte di questi risultati proviene dalle ricerche sugli animali, alcuni studi hanno dimostrato che gli Ssri migliorano la capacità di apprendimento delle persone nelle attività di laboratorio. Non spiegano ancora, tuttavia, perché alcune persone trovano giovamento con gli Ssri e altre no.

La terapia psichedelica

Anche alcune terapie della parola potrebbero confermare la tesi della neuroplasticità. La terapia cognitivo-comportamentale, per esempio, incoraggia esplicitamente le persone ad apprendere nuovi modelli di comportamento in risposta a situazioni stressanti e a scomparire quelli dannosi. Questo spiegherebbe perché i farmaci e le terapie della parola spesso funzionano meglio in combinazione tra loro: gli antidepressivi rendono il cervello più malleabile, mentre la persona impara modelli di comportamento più utili. In alcuni piccoli studi sugli esseri umani ancora in fase iniziale,



certe droghe psichedeliche, come la psilocibina, hanno dato segno di agire positivamente contro la depressione, e sembrano favorire la neuroplasticità, almeno negli animali.

Inoltre, stimolano direttamente un sottotipo di recettore della serotonina, oltre a causare un aumento dei livelli di dopamina. Quindi questi farmaci sembrano avere molteplici effetti, ma non è chiaro quale incida di più. Questo non riguarda tutti. “Dal punto di vista clinico, non m’interessa sapere come funzionano le cose, ma se funzionano”, dice James Rucker, del King’s college di Londra, che sta collaborando ai test su un forma sintetica di psilocibina.

Quindi, la neuroplasticità è alla base della nuova grande teoria della depressione? Pariente pensa di no. Vede piuttosto la depressione come uno stato complesso che nasce dallo squilibrio di più sostanze chimiche cerebrali e circuiti neurali, con aspetti diversi che predominano in persone diverse. Questo spiegherebbe perché i vari trattamenti funzionano con alcune persone, ma non con altre. “Si può intervenire in diverse fasi”, dice.

Ma questo significa che abbiamo bisogno di un maggior numero di studi – o di “biomarcatori” – per individuare quali farmaci o terapie sono più appropriati per i singoli individui. Già gli esami del sangue per stabilire se c’è un’inflammazione sono stati considerati un modo per guidare gli psichiatri nella scelta degli antidepressivi e della loro eventuale combinazione con farmaci antinfiammatori. Altri biomarcatori possono emergere da elettroencefalogrammi o scansioni cerebrali, e perfino dai dati degli smartphone sul comportamento.

Il National institute of mental health statunitense, che è uno dei maggiori finanziatori della ricerca sulla salute mentale del mondo, sta progettando studi che mettano a confronto tra loro questi diversi biomarcatori. “Stiamo chiedendo ai ricercatori di prendere ipotesi confermate a livello accademico e di metterle alla prova”, afferma il direttore dell’istituto, Joshua Gordon. “Penso che potremmo usare meglio i trattamenti che abbiamo, se ne comprendessimo il meccanismo”.

Forse questo non è di grande conforto per chi sta lottando con la depressione.

Per ora i medici tendono a prescrivere una serie di farmaci procedendo per tentativi ed errori, e possono volerci anche due mesi per verificare se un trattamento funziona o meno. Ma in futuro, i biomarcatori potrebbero essere usati per diagnosticare sottotipi di depressione più sensibili a determinati trattamenti. E se alcuni dei promettenti farmaci sperimentali raggiungeranno la fase clinica, i medici avranno l’imbarazzo della scelta.

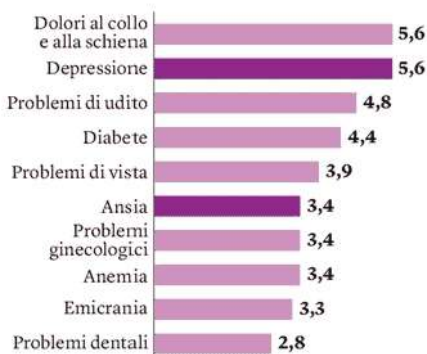
“Forse non esiste un ‘meccanismo biologico’ unico della depressione”, dice Pariente. Il lato positivo è che questo ci offre molte più alternative. “È complicato”, afferma, “ma tutta la medicina è complicata”. ♦ bt

Gli effetti dei farmaci sono solo un po’ superiori a quelli dei placebo, ma non si può ignorare il fatto che per qualcuno funzionano

Da sapere

Disturbi logoranti

Le malattie che sottraggono più tempo alle persone, anni di vita persi (yld), 2019



Nell’agosto del 2022 negli Stati Uniti è stato approvato l’Auvelity, un altro antidepressivo che si lega al recettore del glutammato



Crescono i comportamenti alimentari scorretti: niente prima colazione, poca frutta e verdura

RAGAZZI INTERROTTI

I giovani nel profilo dell'ISS: sedentari e fumatori

DI MADDALENA GUIOTTO

La pandemia ha migliorato il rendimento scolastico e i rapporti familiari in un adolescente su due, ma il 40% dichiara che la salute mentale e la qualità della vita, in generale, ne hanno risentito negativamente. Calano l'attività fisica - svolta quotidianamente da meno del 10% - e il consumo della prima colazione, la fa meno di uno su tre. Diventa problematico l'uso dei social media per il 17% delle ragazze (che arriva al 20% tra le 15enni) e il 10% dei ragazzi: riferiscono conseguenze negative sul loro benessere fisico e psicologico. Sono i dati principali della VI rilevazione 2022 del sistema di sorveglianza Hbsc Italia (Health behaviour in school-aged children), coordinato dall'Istituto superiore di sanità insieme alle Università di Torino, Padova e Siena, con il supporto del ministero della Salute, la collaborazione del ministero dell'Istruzione e del Merito e tutte le regioni e aziende sanitarie locali. La ricerca, che viene condotta ogni quattro anni, ha confrontato lo stato di salute di un grup-

po analogo di adolescenti nel 2017/2018. L'indagine ha coinvolto un campione rappresentativo in tutte le regioni di giovani di 11, 13, 15 e, per la prima volta, di 17 anni, per un totale di oltre 89mila ragazzi e ragazze, più di 6mila classi e più di 1.800 istituti scolastici. L'indagine conferma il permanere di comportamenti a rischio, quali l'assunzione di alcol, in aumento tra le ragazze (il 20% delle 15enni si è ubriacato almeno due volte nella vita), l'abitudine al fumo di sigaretta, con il prevalere delle ragazze (29%) rispetto al 20% dei ragazzi di 15 anni. Il gioco d'azzardo resta un fenomeno prettamente maschile: il 47,2% dei ragazzi e il 21,5% delle ragazze hanno scommesso o giocato del denaro almeno una volta nella vita. Colpisce la diminuzione della percezione di 'buona salute' all'aumentare dell'età, con valori che passano dal 91% e 93%, rispettivamente in femmine e maschi undicenni, fino a 75% e 89% nei quindicenni. In crescita rispetto ai dati 2017/2018, il 49% dei ragazzi e il 74% delle ragazze riferisce di aver avuto, più di una

volta a settimana negli ultimi sei mesi, almeno due sintomi tra mal di testa, di stomaco, di schiena, irritabilità, nervosismo, giramenti di testa e difficoltà nell'addormentamento. Complessivamente, il 62% dei ragazzi afferma di aver fatto uso di farmaci per almeno uno dei sintomi riferiti. Tra le ragazze, il loro utilizzo cresce all'aumentare dell'età. Rispetto alla precedente rilevazione aumenta anche la percentuale di ragazzi in sovrappeso - 18,2% rispetto al 17 di quattro anni fa - e obeso, era al 3%, oggi è al 4,4%.

Ai dati corrispondono comportamenti alimentari scorretti che vanno dall'abitudine a non consumare la colazione nei giorni di scuola alla bassa assunzione quotidiana di frutta, dichiarata solo da un terzo dei ragazzi, mentre uno su quattro mangia verdura. Dopo un trend in discesa si arresta il consumo di bibite zuccherate/gassate che interessa poco più di un adolescente su 10. Conforta che la metà dei giovani - in maggioranza ragazzi - dichiara di fare, almeno tre volte a settimana, attività fisica intensa. I comportamen-

ti sedentari però, crescono con l'età, con l'aumento del tempo passato sui social, superiore per le ragazze, e a guardare dvd in Tv e video anche su YouTube, a scapito del tempo dedicato ai videogiochi, preferiti dai maschi. Interessante il trend sul fumo. Anche se le ragazze con la sigaretta sono più dei ragazzi (29% rispetto al 20%) la quota si è ridotta, dai rispettivi 32% e 25% dei quattro anni precedenti. (riproduzione riservata)



Colesterolo cattivo alto, 'anticorpi monoclonali efficaci e sicuri'

"Gli anticorpi monoclonali anti-Pcsk9 consentono una riduzione del colesterolo Ldl", il cosiddetto colesterolo cattivo, "del 65% circa e un'ottimale compliance al trattamento (97% di pazienti ancora in terapia a 18 mesi, con aderenza pari al 95%)". Sono le conclusioni di una ricerca italiana coordinata dall'Università Federico II di Napoli, che ha indagato nella pratica clinica efficacia, aderenza e persistenza al trattamento con anticorpi monoclonali anti-Pcsk9. Si tratta del "più ampio studio italiano in real life", condotto cioè su dati dal mondo reale, spiega una nota. Il lavoro è pubblicato su 'Atherosclerosis'.

Il trial, denominato 'At-Target-It', è uno studio di fase IV multicentrico, osservazionale, retrospettivo - si legge - che ha reclutato 798 pazienti in 10 centri italiani, in terapia con anticorpi monoclonali anti-Pcsk9. Il 68% degli arruolati aveva una malattia cardiovascolare aterosclerotica clinicamente evidente, mentre il restante 32% era in prevenzione primaria. A guidare il lavoro Pasquale Perrone Filardi, direttore della Scuola di specializzazione in Malattie dell'apparato cardiovascolare dell'Università Federico II e presidente della Società italiana di cardiologia (Sic).

"I pazienti nel mondo reale - sottolinea - hanno valori di colesterolo Ldl elevati, per esempio nel caso di quelli reclutati nello studio erano superiori ai 140 milligrammi/decilitro. Per raggiungere i livelli target di Ldl, gli anticorpi monoclonali anti-Pcsk9 si confermano farmaci molto potenti: se negli studi di fase 3 hanno ridotto il colesterolo del 59%, la riduzione osservata nel nostro studio è stata quasi del 65%, portando i pazienti a rischio alto o molto alto a 51,5 mg/dL al momento dell'ultima osservazione e con una compliance al



trattamento che supera il 95%".

Lo studio ha valutato la persistenza in terapia a 6, 12 e 18 mesi dalla prescrizione. Dopo i primi 6 mesi, il 99,7% dei pazienti stava proseguendo la terapia. Al momento della pubblicazione dell'articolo, nei pazienti con un follow-up superiore a 12 e a 18 mesi la persistenza è stata rispettivamente del 98,1 e del 97,5%. Per quanto riguarda l'aderenza, 760 dei 798 pazienti (95,2%) si sono dimostrati altamente aderenti al trattamento.

"Sul 20% dei pazienti dello studio - evidenza Perrone Filardi - abbiamo visto un utilizzo precoce di queste terapie: questo è molto importante perché oggi in Italia, grazie alla possibilità di avvalersi di queste terapie durante il ricovero ospedaliero per un infarto, abbiamo la possibilità di intervenire sempre più precocemente sul rischio residuo, nella fase più vulnerabile successiva a un evento cardiovascolare, così da diminuire il rischio di andare incontro a un nuovo evento".



ECCELLENZA

Medicina personalizzata in Vallée L'it guida il progetto 5mila genomi

Sono già centinaia le persone arruolate nell'ambito del progetto 5milagenomi@VdA con l'obiettivo di creare una banca dati con il "profilo" genetico di una parte della popolazione, coinvolgendo soggetti sani, malati oncologici, persone con disturbi neurologici. Le forze in campo sono di primissimo livello: si tratta di un consorzio di ricerca guidato dall'Istituto Italiano di Tecnologia e composto da Università della Valle d'Aosta,

Città della Salute di Torino, Fondazione Clément Fillietroz-Onlus Osservatorio Astronomico della Regione Autonoma Valle d'Aosta e Engineering D.HUB. Il progetto conta sul supporto dalla Regione (fondi Ue per 11 milioni) e su oltre 9 milioni di cofinanziamento da parte del consorzio.

Finotto — a pag. 13

Medicina predittiva in Vallée con il progetto 5mila genomi

La sfida. Mappatura della popolazione e creazione di una banca dati per dare vita a cure personalizzate
Gustincich (Iit): «Analizziamo milioni di variazioni per poter supportare i medici e favorire scoperte»

Carlo Andrea Finotto

Sono già centinaia le persone arruolate nell'ambito del progetto 5milagenomi@VdA con l'obiettivo di creare una banca dati con il "profilo" genetico di una parte della popolazione, coinvolgendo sia soggetti sani, over 55 anni, sia malati oncologici, sia persone con malattie a livello neurologico.

Al momento sono stati "raccolti" già circa un migliaio di genomi, rivela la dottoressa Manuela Vecchi, responsabile dipartimento di genomica medica nell'ambito del progetto.

Secondo il presidente regionale, Luigi Bertschy, «il progetto ha le carte in regola per essere punto di partenza per un vero sviluppo dell'economia locale. Abbiamo numerose aziende in Valle che possono sviluppare intorno al centro dei progetti di ricerca». E l'assessore all'Università e agli Affari europei, Luciano Caveri, parla di «vera eccellenza e un grande investimento dal punto di vista scientifico».

Le forze in campo si raggruppano in un consorzio di ricerca guidato dall'Istituto Italiano di Tecnologia (Iit) e composto da Università della Valle d'Aosta, Città della Salute e della Scienza di Torino, Fondazione Clément Fillietroz-Onlus Osservatorio Astronomico della Regione e Engineering D.HUB.

Il progetto conta sul supporto dalla Regione con fondi strutturali Ue (Fesr e Fse) per 12,2 milioni di euro in 5 anni, e da 9,7 milioni di cofinanziamento da parte del consorzio. Tra i primi ef-

fetti concreti, la nascita ad Aosta di un nuovo centro di analisi genomica e big data: il Centro di Medicina Personalizzata, Preventiva e Predittiva (CMP3VdA) che unisce esperienze multidisciplinari, con focus sulla genomica e l'intelligenza artificiale e si trova nell'Area Espace Aosta con più di 450 metri quadrati di laboratori divisi in due dipartimenti, Genomica medica e Genomica computazionale.

Per Stefano Gustincich, direttore scientifico del CMP3VdA e anche Principal investigator all'Iit di Genova, rispetto ad altre esperienze la Valle d'Aosta presenta alcuni vantaggi: «Partire da zero - sottolinea Gustincich - consente di avere un approccio omnicomprensivo: tutti gli aspetti sono stati pensati nel dettaglio. I risultati non possono essere immediati: stiamo costruendo l'infrastruttura per il domani. La chiusura del cerchio si avrà con la possibilità che l'analisi dei genomi diventi un supporto fondamentale per l'esame clinico e sfociare nella medicina personalizzata».

Il progetto si sviluppa su «cinque studi principali - spiega Manuela Vecchi - l'analisi di una parte della popolazione sana, di riferimento; l'esame di soggetti con problemi di neurosviluppo; di soggetti con patologie neurodegenerative; i malati oncologici; i trapiantati. Tutti e 5 gli studi sono stati approvati nel 2022 e sono attivi - prosegue Vecchi -. I referenti clinici stanno arruolando i pazienti, vengono raccolti i campioni biologici e si sta procedendo con il sequenziamento. La fase iniziale prevede la raccolta e l'analisi del genoma completo

di 500 persone in buono stato di salute con origini valdostane».

Il progetto coinvolge oltre 40 persone tra ricercatori esperti in bioinformatica, genomica, machine learning e sistemi complessi, personale tecnico di laboratorio o tecnico informatico e di supporto alla ricerca. Inoltre, sono state assegnate 18 borse di ricerca per giovani under 30, di cui 9 di origine valdostana. Due ricercatori sono rientrati in Italia dopo un lungo periodo di lavoro in Giappone.

Quella che affrontano i ricercatori del CMP3VdA è una «complessità incredibile», afferma Gustincich: «Analizzare milioni di variazioni nel genoma di soggetti malati rispetto al genoma di riferimento. E poi chiedersi, e capire, quali di queste differenze siano collegabili alle malattie di cui i pazienti sono affetti». È per questo che serve la "popolazione di controllo", per avere un genoma confrontabile e costruire una mappa delle variazioni.

Nell'ambito dei problemi neurologici, il progetto punta a «studiare il genoma di circa 400 bambini con disturbi dello spettro autistico e altri disturbi cognitivi (da confrontare con i genomi provenienti dai rispettivi genitori), per indagarne l'origine genetica e migliorare sia i sistemi di diagnosi precoce che i possibili trattamenti - sottolinea Manuela Vecchi -



e di 1.500 pazienti affetti da Morbo di Alzheimer o Parkinson al fine di identificare varianti significative».

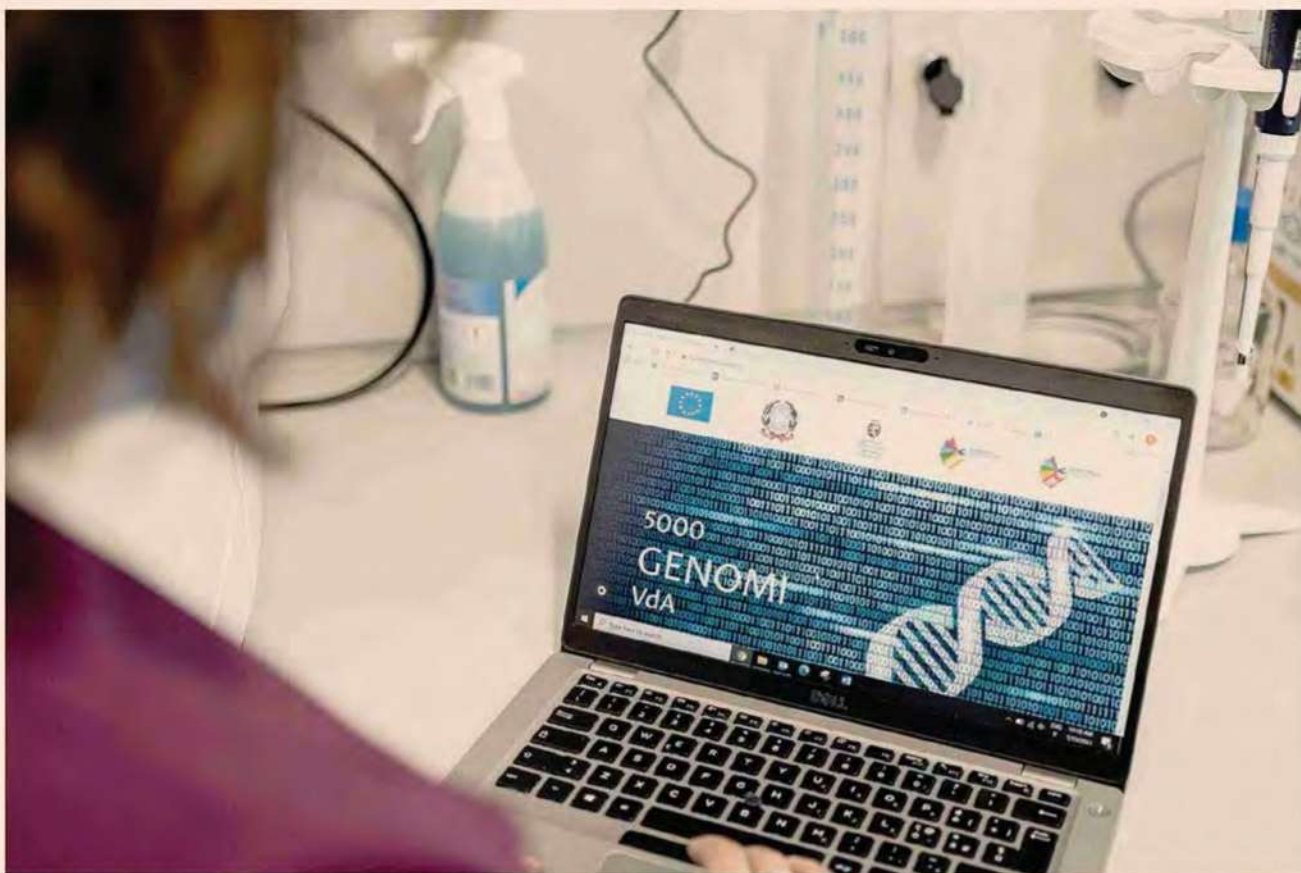
Nel caso dei tumori, spiega ancora Vecchi, «saranno studiati circa 800 casi di pazienti oncologici con l'obiettivo di sviluppare un nuovo pannello genomico personalizzato per le alterazioni genetiche a incidenza nella popolazione valdostana. Infine, per i trapianti, saranno analizzati circa 200 pazienti per identificare varianti genomiche non ancora riconosciute come causa o fattore di suscettibilità per malattie curabili con il trapianto».

Per l'assessore regionale alla Sanità, Roberto Barmasse, «l'obiettivo è avere ricadute dirette sull'attività clinica e sulla cura di alcune patologie, e far sì che il progetto non finisca ma si integri con la nostra sanità».

L'obiettivo – chiarisce Stefano Gustincich, è aiutare i medici nella diagnosi e favorire nuove scoperte creando la possibilità di identificare pazienti con determinate caratteristiche per le quali siano più efficaci determinati farmaci rispetto ad altri. Il valore aggiunto dello studio nel complesso è che si tratta di un «progetto scalabile, allargabile progressivamente ad altre patologie» dice Stefano Gustincich.

carloandrea.finotto@ilsole24ore.com
© RIPRODUZIONE RISERVATA

Manuela Vecchi:
«Lavoriamo su 5 ambiti di studio, raccogliendo i campioni e attuando il sequenziamento»



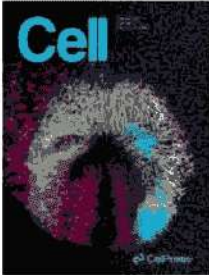
Forze in campo. Il consorzio di ricerca è guidato dall'Istituto Italiano di Tecnologia e composto tra gli altri da Università della Valle d'Aosta, Città della Salute e della Scienza



BIOLOGIA

I segreti dei polpastrelli

Cell, Stati Uniti



Le impronte digitali dipendono da una serie di meccanismi molecolari e da una particolare disposizione spaziale delle cellule. Alcuni ricercatori hanno studiato a fondo la formazione delle creste cutanee sui polpastrelli, che producono le impronte digitali e sono diverse da individuo a individuo. Le creste, che

cominciano a formarsi già nel feto, sono prodotte da cellule che si organizzano in modo simile ai follicoli dei capelli, ma più in superficie. Le cellule si trovano in tre aree dei polpastrelli: vicino all'unghia e all'articolazione, e al centro. Rispondono a due molecole, wnt e bmp, che

in modo alternato inducono e bloccano la proliferazione cellulare. I due segnali contrastanti producono ondate di cellule, formando le creste. Questo meccanismo di attivazione e blocco, già descritto dal matematico Alan Turing nel 1952, spiega lo sviluppo di varie strutture naturali, tra cui la disposizione delle foglie su una pianta. Le creste cutanee s'incontrano poi sulla superficie del polpastrello, formando quell'intricato disegno, composto da archi, cappi e vortici, che chiamiamo impronta digitale. ♦



Fuga di medici all'estero Boom di camici romani

Un dottore su 4 di quelli che vanno via
parte dalla Città Eterna

••• Della "spedizione dei mille" medici che ogni anno sono in fuga dall'Italia per andare a lavorare all'estero, almeno un quarto parte da Roma.

Dopo l'allarme lanciato dal ministro della Salute, Orazio Schillaci, è lo stesso Ordine dei medici capitolino a quantificare le cifre

dell'addio: un camice bianco su quattro che sconfina, infatti, lascia la Città Eterna.

Sbraga a pagina 14

SANITÀ DA RISANARE

Nella Regione il loro numero continua ad assottigliarsi non riuscendo a rimpiazzare i pensionati

Fuga dei medici dall'Italia Uno su 4 parte dalla Capitale

Ogni anno 250 camici bianchi romani vanno a cercare lavoro in altri Paesi

ANTONIO SBRAGA

••• Della "spedizione dei mille" medici che ogni anno sono in fuga dall'Italia per andare a lavorare all'estero, almeno un quarto parte da Roma. Dopo l'allarme lanciato dal ministro della Salute, Orazio Schillaci, è lo stesso Ordine dei medici capitolino a quantificare le cifre dell'addio: un camice bianco su quattro che sconfina, infatti, lascia la Città Eterna. Per tutto, ma non certo per la carriera di questi 250 "expat". Che prosegue, soprattutto in Europa, dove in alcuni Paesi si arriva a guadagnare più del quadruplo. Anche per questo motivo i medici con la valigia lasciano il Belpaese, terzultimo per remunerazione annuale (61.130 dollari) dopo Grecia e Portogallo. Un esodo che non è nuovo: va avanti da 15 anni, con un trend in uscita costante da Roma da almeno un triennio.

«Negli ultimi tre anni ho firmato una media di 250 attestati di buon comportamento professionale l'anno (good standing) - quantifica il presidente dell'Ordine dei medici di Roma e provincia, Antonio Magi - Servono a quei giovani medici, ma anche ai meno giovani, che chiedono di andare a lavorare all'estero. Perché non trovano un lavoro attrattivo all'interno del Servizio sanitario nazionale, nel quale ci sono problemi di natura organizzativa, e anche per un problema di retribuzione economica». Magi è anche segretario generale del Sumai Assoprof, il sindacato dei medici specialisti, che sin dall'ottobre scorso ha lanciato il campanello d'allarme sulla fuga all'estero in un libro: «Dal 2008 al 2021 sono stati ben 14.341 i medici italiani che hanno lasciato il nostro Paese per andare a lavorare stabilmente all'estero. Lo stato estero più ambito è il

Regno Unito con 5.578 nostri medici andati lì a lavorare, seguito poi nelle preferenze dalla Svizzera con 3.095, dalla Francia con 1.593, dalla Germania con 1.395, da Israele con 957, dal Belgio con 883, dagli USA con 303, dal Canada con 280 e all'Irlanda con 257». Anche perché la remunerazione annuale raddoppia in Francia (132.760), diventa a 3 cifre più rotonde nel Regno Unito (155.767) e Germania (166.989), triplica in Danimarca (178.252) e Irlanda (197.465) e sfonda il tetto quadruplicando in Olanda (255.208). Oltre agli espatri,



anche i pensionamenti stanno spolpando gli organici. Perché i camici bianchi hanno i capelli sempre più bianchi nel Lazio: «Molto più di un terzo dei medici laziali è nella fascia d'età pensionanda o pensionata dai 60 anni in su con 20.226 medici pari al 44,42% - quantifica Magi - In proiezione, ove rimanesse costante la situazione attuale tra pensionamenti e nuove assunzioni, nel 2025 avremo, nella Regione, una carenza di 990 medici specialisti. Già adesso c'è un fabbisogno nel Lazio di 536 specialisti». La

ricetta del Sumai Assoprof per curare questa carenza è portare al massimo gli orari dei professionisti già in servizio: «Con le risorse economiche stanziare per arruolare medici stranieri extracomunitari e che tra l'altro non hanno i necessari titoli di formazione riconosciuti in Italia, le Regioni potrebbero invece coprire le carenze specialistiche utilizzando quelle risorse italiane che sono già nella loro disponibilità, ad esempio chiedendo agli specialisti ambulatoriali, che sono già in servizio, se vogliono raggiungere il massimale orario por-

tandolo a 38 ore settimanali (attualmente la media nazionale è di 21 ore settimanali), si potrebbe così quasi raddoppiare l'attuale offerta specialistica territoriale».

Emorragia

Secondo il Sumai-Assoprof dal 2008 al 2021 14.341 dottori hanno lasciato la Penisola All'estero li pagano anche il triplo

«Expat»
I camici bianchi che scelgono di trovare lavoro all'estero prediligono Gran Bretagna e Nord Europa Tra i Paesi più gettonati l'Olanda e la Germania

