

RASSEGNA STAMPA

29 Agosto 2024

A CURA DELL'ADDETTO STAMPA CRT SICILIA

MARIELLA QUINCI



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

GIORNALE DI SICILIA

Il Sindaco di Catania dona il sangue all'Arnas Garibaldi

CATANIA (ITALPRESS) – Il Sindaco di Catania, Enrico Trantino, insieme al dirigente responsabile del Dipartimento per le attività sanitarie e osservatorio epidemiologico dell'assessorato della salute regionale, Giacomo Scalzo, accompagnati dal direttore generale dell'Arnas Garibaldi di Catania, Giuseppe Giammanco, hanno dato concreta testimonianza e seguito alla riunione, avvenuta qualche giorno addietro presso Prefettura di Catania

29 AGOSTO 2024



CATANIA (ITALPRESS) - Il Sindaco di Catania, Enrico Trantino, insieme al dirigente responsabile del Dipartimento per le attività sanitarie e osservatorio epidemiologico dell'assessorato della salute regionale, Giacomo Scalzo, accompagnati dal direttore generale dell'Arnas Garibaldi di Catania, Giuseppe Giammanco, hanno dato concreta testimonianza e seguito alla riunione, avvenuta qualche giorno addietro presso Prefettura di Catania, per affrontare l'annosa emergenza relativa carenza ematica in Sicilia, donando il proprio sangue presso la Struttura di Medicina Trasfusionale dell'ospedale di Piazza Santa Maria di Gesù, diretta da Santi Sciacca. "L'unico modo - ha detto Il manager dell'Arnas Garibaldi - per contrastare la riduzione di donazioni nella nostra terra, cercando di infondere consapevolezza nei cittadini, soprattutto se ragazzi in età adolescenziale o giovani adulti, è quella di

dare l'esempio e compiere un gesto d'amore. Si tratta di un gesto che, nondimeno, serve anche a verificare le proprie condizioni di salute senza spendere denaro, investendo solo pochi minuti del proprio tempo".



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

LIVESICILIA

La volata nella grande corsa per le nomine della sanità, è ancora impasse

PALERMO – Ancora bloccato il processo di completamento dei vertici delle aziende sanitarie in Sicilia. Il traguardo del 2 settembre si avvicina e sarà l'ultima chiamata per le nomine dei direttori sanitari e amministrativi, tuttavia le tessere del mosaico faticano ad andare ognuna al proprio posto. Sono scelte che spettano ai direttori generali delle aziende ma sulle quali la politica intende dire la sua. Una sola cosa è certa: la regola non scritta secondo la quale **i partiti che hanno indicato i manager restano, per consuetudine, fuori dalle scelte dei direttori amministrativi e sanitari della stessa azienda.** In queste ore i nomi si rincorrono e il quadro è frammentario e in continua evoluzione. Un puzzle complicato da comporre e che nelle ultime ore ha visto nascere anche lo scontro tutto interno a uno dei pilastri della maggioranza: Fratelli d'Italia.

Lo scontro in Fratelli d'Italia

Secondo diverse fonti, infatti, **l'ala catanese dei meloniani avrebbe spostato il baricentro delle richieste all'ombra del vulcano**, lasciando indirettamente campo libero nelle nomine del Civico e della Villa Sofia a Palermo. Una posizione che, oltre ad infastidire gli altri alleati di centrodestra che coltivano aspettative nel Catanese, ha mandato su tutte le furie la frangia occidentale del partito. Schifani:

“Nomine entro lunedì”

Sulla vicenda ha detto la sua il governatore, **Renato Schifani**, strigliando ufficialmente i manager, ma con un messaggio indirizzato anche alla politica. Schifani ha invitato i direttori generali **[“a procedere al completamento della governance entro lunedì”](#)**, ricordando come le nomine siano loro “di loro esclusiva competenza”, nell'ambito delle prerogative assegnate loro dalla legge. Un messaggio, di



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

fatto, rivolto anche alla sua stessa maggioranza, dove ieri si è levata soltanto la voce della Dc: “Basta ritardi, si faccia presto e si scelgano i migliori”, è stata la posizione dei centristi che comunque giocano la loro partita. Intervenuto anche il capogruppo di Italia viva alla Camera, **Davide Faraone**: “La politica sta scrivendo una pessima pagina ponendo in essere interferenze sui direttori generali e un’indecente invasione di campo a danno dei cittadini e degli operatori sanitari”.

Catania

A Catania riflettori puntati sull’Asp guidata da **Giuseppe Laganga Senzio**, indicato a sua volta dalla Lega. Il direttore amministrativo dovrebbe finire in quota Mpa e si fa il nome di **Sabrina Cillia**, proveniente dall’Asp di Enna dove era stata nominata dal cognato di **Raffaele Lombardo Francesco Iudica**. Stessa strada, da Enna a Catania, dovrebbe percorrere anche l’attuale primario di Medicina interna dell’ospedale Umberto I, **Mauro Sapienza**, tra i papabili per la poltrona di direttore sanitario del Garibaldi che è guidato da **Giuseppe Giammanco** (Forza Italia).

Palermo

A Palermo l’unica nomina già portata a termine è quella del direttore amministrativo del Policlinico Paolo Giaccone. La dg **Maria Grazia Furnari** ha già scelto di confermare **Sergio Consagra**. Uno dei nodi principali riguarda il Civico, alla cui guida c’è **Walter Messina** (FdI): qui il direttore sanitario è **Gaetano Buccheri**, che è sponsorizzato da una corrente di Forza Italia ma che deve superare i dubbi dello stesso Schifani. L’altro nome in corsa è quello di **Domenico Cipolla**, primario al pronto soccorso dell’Ospedale dei Bambini. Al Villa-Sofia Cervello decide il dg **Roberto Colletti**, caro alla Dc: potrebbe riconfermare come direttore sanitario **Aroldo Gabriele Rizzo**.

A Messina quadro completo

Il dg dell’Asp di Messina, **Giuseppe Cucci**, in quota FdI, ha scelto **Giuseppe Trimarchi** per la direzione sanitaria e **Giancarlo Niutta** per quella amministrativa. Al Policlinico **Giorgio Giulio Santonocito** (Lega) ha confermato da tempo **Elvira Amata**, soltanto omonima dell’assessora al Turismo, e **Giuseppe Murolo** nei ruoli di direttrice amministrativa e direttore sanitario. **Maurizio**

Lanza, manager del Piemonte-Bonino Pulejo vicino a Forza Italia, ha confermato la direttrice amministrativa **Felicità Crupi**. Per l'ambito sanitario il nome scelto è quello di **Giacomo Nicocia**. Al Papardo la scelta della manager **Catena Di Blasi** (area Mpa) è caduta su **Vincenzo Manzi** per la sfera amministrativa e **Paolo Cardia** per quella sanitaria.

Giochi fatti a Ragusa, Caltanissetta attende

Giochi fatti anche a Ragusa, dove il direttore Generale **Giuseppe Drago**, vicino a FdI, ha ufficializzato la nomina di **Sara Lanza** per il ruolo di direttrice sanitaria e **Massimo Cicero** per l'area amministrativa. Su Caltanissetta la scelta spetta al dg **Salvatore Lucio Ficarra** (FdI). Qui il ruolo di direttore sanitario è affidato in proroga ad **Andrea Fiorella**, mentre la poltrona del direttore amministrativo è vuota: voci di corridoio fanno il nome di **Maria Sigona**.

Siracusa, Trapani ed Enna

A Siracusa il potere di nomina è nelle mani del manager **Alessandro Caltagirone**, vicino a Forza Italia. Il direttore amministrativo c'è già ed è **Salvatore Lombardo**: il suo contratto scade nell'agosto del 2025. Bisognerà completare la casella del direttore sanitario. Su Trapani deciderà il dg **Ferdinando Croce**, espressione di Fratelli d'Italia. Per il ruolo di direttore amministrativo il nome che filtra è quello di **Danilo Palazzolo**, già inserito nei quadri dell'Azienda sanitaria. Corsa aperta per l'incarico di direttore sanitario. A Enna, dove il dg è **Mario Carmelo Zappia** (Dc), resterà l'attuale direttore sanitario **Emanuele Cassarà**, che ha un contratto in scadenza nel 2025.

Situazione calda ad Agrigento

Anche su Agrigento la tensione è altissima. Basti pensare che circa una settimana fa il manager **Giuseppe Capodieci** (Forza Italia) ha sentito la necessità di smentire con un comunicato le indiscrezioni giornalistiche sul direttore amministrativo e sul direttore sanitario: **Alessandro Pucci** (direttore di Contabilità e finanza all'Ismett) ed **Ennio Ciotta** (Attuale primario facente funzioni di Cardiologia all'ospedale Giovanni Paolo II di Sciacca) i nomi circolati sulla stampa locale.

Il dg ha detto di essere impegnato “in un’attenta valutazione dei curriculum dei possibili candidati”. Capodieci ha assicurato che al termine di questa operazione, “condotta in piena autonomia”, definirà le nomine “nel categorico rispetto dei tempi fissati dall’assessorato”.

Sanità, il governo deve trovare almeno 2 miliardi per tariffe e personale

Manovra 2025

Servono 2 miliardi per detassare le buste paga dei medici e aggiornare i rimborsi sulle cure ospedaliere. E a questi vanno aggiunti fondi per nuove assunzioni e edilizia ospedaliera. La legge di Bilancio della sanità parte da qui. I medici: necessari 10 miliardi. **Marzio Bartoloni** — a pag. 2

Sanità, dalle tariffe al personale servono almeno 2 miliardi

Verso la manovra. Si punta a detassare parte della busta paga e ad aggiornare i rimborsi per le cure ospedaliere, ma per i medici servono almeno 10 miliardi per il Ssn e annunciano già gli scioperi

Marzio Bartoloni

Ci sono i medici e gli infermieri da convincere a non fuggire dagli ospedali e per questo si pensa innanzitutto a defiscalizzare parte della loro busta paga ancora troppo lontana dai loro colleghi europei. Ci sono anche nuove assunzioni da fare, visto che dal 2025 si dirà addio al tetto di spesa sul personale con l'incognita però dei bandi di concorso che rischiano di andare deserti perché i camici bianchi non vogliono più lavorare per il Servizio sanitario. E poi c'è un capitolo che da solo vale circa 1 miliardo: quello dell'aggiornamento delle tariffe dei Drg - i gruppi di prestazioni ospedaliere - ferme dal 2012. Si tratta dei rimborsi che le Regioni danno alle Asl - compresi le strutture private convenzionate con il Ssn - per le cure ospedaliere che nel frattempo tra inflazione e l'avvento di nuove tecnologie (si pensi solo alla chirurgia robotica) sono cambiate radicalmente oltre che essere in alcuni casi molto più costose. Per le Regioni che avranno un miliardo in più sul

Fondo sanitario sarà una piccola boccata d'ossigeno che dovrebbe scattare dal 2025 proprio quando arriveranno anche le nuove tariffe, rinviate già da anni, della specialistica ambulatoriale (visite ed esami). Un punto quest'ultimo su cui dovrebbero essere trovate, tra l'altro, ulteriori risorse. Ecco perché la dote minima di cui avrà bisogno la Sanità nella nuova manovra - almeno dal pacchetto di misure a cui stanno lavorando i tecnici del ministero della Salute guidato dal ministro Orazio Schillaci che domani sarà in consiglio dei ministri - parte da almeno 2 miliardi.

La Sanità però, almeno finora, è il vero convitato di pietra della prossima legge finanziaria che prenderà corpo in questi giorni tra risorse contate e fondi già "prenotati" come quelli per il taglio del cuneo fiscale o per le pensioni: le condizioni del Ssn sono una emergenza nazionale, soprattutto dopo il Covid, come riconoscono tutti anche nella maggioranza, ma poi al momento del dunque non diventa mai una priorità. L'anno scorso il mini-

stro Schillaci è riuscito a spuntare 3 miliardi in più - in gran parte per il rinnovo dei contratti del personale -, ma quest'anno sarà difficile replicare. Sicuramente sarà impossibile raggiungere i 10 miliardi chiesti ieri dalla categoria dei medici per bocca del presidente dell'Ordine Filippo Anelli che ha chiesto di investirli soprattutto sul personale perché «in caso contrario si rischia la sopravvivenza stessa del Servizio sanitario nazionale». Mentre il sindacato degli ospedalieri Anaa Assomed annuncia già, in assenza di segnali importanti in manovra, la mobilitazione della categoria «fino alla proclamazione di più giornate di sciopero», avverte il segretario Pierino Di Silverio.

Un primo segnale al personale sanitario - sempre più restio a lavorare nel Ssn dove si contano 2 mila dimissioni l'anno solo tra i medici -



dovrebbe dunque essere la flat tax al 15% sull'indennità di specificità, una voce presente nella busta paga dei medici e più recentemente in quella dei dirigenti infermieri. Una misura sulla falsariga di quella già approvata nel decreto liste d'attesa dove sono state detassati al 15% gli straordinari di medici e infermieri che dovrebbe costare in tutto circa 450 milioni. A questo come detto va aggiunto il capitolo delle nuove tariffe dei Drg che potrà contare su di un lavoro completato dall'Agenas (l'Agenzia per i servizi sanitari regionali) l'estate scorsa dopo che la manovra del 2022 aveva chiesto proprio di aggiornarli entro il 2023.

Ci saranno poi da trovare fondi in più per le assunzioni, ma anche nuove risorse per l'edilizia ospedaliera così come c'è da ritoccare il tetto di spesa della farmaceutica diretta da alzare per circa 200-300 milioni. Infine un capitolo della finanziaria sarà dedicato ad avere dei sistemi pronti di eventuale accesso e acquisto di antibiotici in caso di antibiotico resistenza che rischia di diventare la nuova emergenza sanitaria globale.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Le misure allo studio

1

FLAT TAX

Detassare al 15% parte dello stipendio

Un primo segnale al personale sanitario dovrebbe essere la flat tax al 15% sull'indennità di specificità, una voce della busta paga dei medici e più recentemente dei dirigenti infermieri

2

TARIFFE

Aggiornare i rimborsi per cure ospedaliere

Tra le misure allo studio l'aggiornamento delle tariffe dei Drg - i gruppi di prestazioni ospedaliere - ferme dal 2012. Sono i rimborsi che le Regioni danno alle Asl, compresi i privati convenzionati

3

PERSONALE

Nuove assunzioni dopo l'addio al tetto

Dal 2025 più spazio per le assunzioni di medici e infermieri, visto che dal 2025 si dirà addio al tetto di spesa sul personale già deciso dal recente decreto sulle liste d'attesa

4

PREVENZIONE

Acquisto antibiotici in caso di emergenza

Un capitolo della manovra sarà dedicato ad avere dei sistemi pronti di eventuale accesso e acquisto di antibiotici in caso di antibiotico resistenza, che rischia di diventare la nuova emergenza sanitaria globale

134 miliardi

IL FONDO SANITARIO NEL 2024

L'anno scorso il ministro della Salute Schillaci in manovra ha spuntato 3 miliardi in più, portando il Fondo sanitario a 134 miliardi di euro



«AL SSN SERVONO 10 MILIARDI»

«Dieci miliardi in Finanziaria. In caso contrario si rischia la sopravvivenza stessa del Ssn». Così il presidente dell'Ordine dei medici Filippo Anelli

Allo studio una flat tax al 15% sull'indennità di specificità, una voce nella busta paga dei medici e degli infermieri dirigenti



Medici, per salvare il Ssn servono 10 mld in manovra

Dieci miliardi da investire sui professionisti della salute, una cifra necessaria «per salvare il Sistema sanitario nazionale». È la proposta avanzata ieri dalla Federazione nazionale degli ordini dei medici, chirurghi e odontoiatri (Fnomceo), che chiede interventi immediati al governo. Una posizione rilanciata anche dai sindacati, in particolare da Anaa Assomed, che sempre ieri ha minacciato una mobilitazione in autunno se nella prossima legge di bilancio non ci saranno ingenti fondi per gli operatori del Ssn.

La richiesta della Federazione, quindi, è di arrivare a uno stanziamento di 10 miliardi in manovra per i professionisti della salute. «Ad oggi», le parole del presidente Fnomceo Filippo Anelli, «4,5 milioni di cittadini rimangono senza cure, un numero pari agli abitanti dell'Emilia-Romagna. Entro pochi anni, senza gli investimenti necessari, si arriverà a 10 milioni. La posta in gioco è alta ed è la sopravvivenza del nostro Servizio sanitario nazionale. E a dirlo non siamo solo noi, ma i cittadini». Anelli fa riferimento all'ultimo rapporto Censis-Fnomceo, presentato il mese

scorso, secondo il quale l'87,2% degli italiani intervistati vede come prioritario migliorare le condizioni di lavoro e le retribuzioni dei medici, «proprio perché li considerano la risorsa più importante della sanità», conclude Anelli.

Ancora più dura, come detto, la posizione del sindacato Anaa Assomed: «alla legge di bilancio chiediamo maggiori risorse per il Servizio sanitario nazionale e per adeguare gli stipendi dei professionisti a quelli degli altri paesi europei, nonché la defiscalizzazione dell'indennità di specificità», le parole del segretario Anaa Assomed, Pierino Di Silverio. «Come sindacato abbiamo un'unica risposta da dare in assenza di adeguati riscontri alle nostre richieste: mobilitare l'intera categoria, anche con la partecipazione di tutti i sindacati che vorranno aderire, fino alla proclamazione di più giornate di sciopero in autunno», la minaccia del segretario.

—© Riproduzione riservata—■





Dir. Resp. Marco Girardo

LA SCOPERTA DEI RICERCATORI DELL'ISTITUTO HUMANITAS DI MILANO

Una nuova arma anticancro? Il comune (ed economico) sale da cucina

Siete proprio convinti che un po' di sale in più nella nostra dieta faccia male? Difficile sostenerlo dopo aver letto le pagine che la prestigiosa rivista "Nature Immunology" dedica allo studio dell'Istituto clinico Humanitas di Rozzano (Milano) proprio sulle proprietà anticancro del cloruro di sodio (NaCl), il sale da cucina, appunto. La notizia arriva dopo anni di lavoro in laboratorio ma in realtà è una primizia che ha stupito gli stessi ricercatori. Ora, detto che la ricerca non invita affatto a consumare più sale nei nostri pasti (anzi, così facendo si potrebbero produrre gravi danni a livello cardiovascolare), apre però ad una novità assoluta. In soldoni: l'aggiunta di una quantità specifica di sale nella preparazione dei più innovativi trattamenti contro i tumori, come le cellule "Car-T", oppure le "Tcr", può avere «un'utilità inaspettata» per attivare e rafforzare l'azione antitumorale.

Vediamo come. Per le nuove terapie, i linfociti di un paziente (cellule immunitarie fondamentali del nostro organismo) vengono prelevati, modificati in modo che riconoscano meglio le cellule tumorali e poi reinfusi nel paziente stesso. In esperimenti di laboratorio, se il sale è somministrato ai linfociti T in coltura prima dell'infusione nel paziente, sembra in grado di attivare tali cellule e di aumentarne l'azione terapeutica. La ricerca, sottolineano in Humanitas, ha un alto potenziale traslazionale: se futuri studi clinici confermeranno i risultati ottenuti a Milano, il sale potrebbe diventare un "ingrediente" importante, oltre che accessibile ed economico,

da aggiungere alla combinazione di citochine e metaboliti già ora in uso nella preparazione delle terapie cellulari contro il cancro.

Nel microambiente tumorale anche le cellule che dovrebbero essere più aggressive contro il cancro, è il caso delle "T Cd8" del sistema immunitario, possono essere inattivate dal tumore stesso, che è in grado di farle "esaurire": insomma, i nostri "soldati", che dovrebbero difenderci, non sono più in grado di svolgere la loro azione e smettono di proliferare.

«Comprendere e invertire questo stato di esaurimento delle cellule T - afferma Enrico Lugli, responsabile del Laboratorio di Immunologia traslazionale di Humanitas - è fondamentale se vogliamo ottenere trattamenti efficaci contro il cancro: anche le terapie di frontiera come le Car-T, basate sull'ingegnerizzazione del sistema immunitario al fine di renderlo capace di riconoscere meglio il tumore, rischiano di andare incontro agli stessi meccanismi di esaurimento». C'erano già dati preliminari su come diversi micronutrienti - dai grassi al glucosio, dal potassio al magnesio - possano influenzare la funzione delle cellule immunitarie. «Ma sul ruolo del sale - prosegue Lugli - sapevamo pochissimo, soprattutto sulle cellule T Cd8».

I ricercatori hanno dimostrato che il trattamento preparatorio delle cellule T è in grado di prevenire l'esaurimento delle cellule una volta trapiantate, probabilmente attraverso l'azione di uno dei due ioni che compongono il sale: il sodio (Na). «La scoperta indica anche una strategia innovativa e sostenibile per potenziare le immunoterapie

cellulari», aggiunge Lugli.

Il lavoro è stato reso possibile grazie al programma "5 per mille" di Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro Ets, guidato da Maria Rescigno, e al "Cancer Research Institute" (Cri) di New York, che sostiene il laboratorio di Lugli dal 2021, quando il ricercatore - unico in Italia - si è aggiudicato il "Cri Lloyd J. Old Star Award". Ulteriori studi eseguiti con Matteo Simonelli, responsabile dello Sviluppo clinico precoce di nuovi farmaci sul tumori solidi e della Neuroncologia di Humanitas Cancer Center, e con l'oncologa e ricercatrice Agnese Losurdo, hanno rivelato che «livelli di sodio più elevati nel sangue sono associati a una migliore risposta all'immunoterapia del cancro, inclusa quella con i cosiddetti inibitori dei checkpoint». Una evidenza che apre scenari molto interessanti per le nuove cure.

3 INTRODUZIONE INFORMATICA
VITO SALINARO



Terapie con Car-T: i rischi ci sono ma è fondamentale

Uno studio segnala tumori secondari dopo il trattamento. Visco: "Cura indispensabile, però bisogna prestare massima attenzione. Anche chemio e radio possono provocare mutazioni cancerogene"

di GIUSEPPE DEL BELLO

Le Car-T, fondamentali e spesso risolutive nelle recidive delle patologie onco-ematologiche, potrebbero

essere responsabili di un tumore secondario. Lo si sapeva, ma l'Ema - Agenzia europea del farmaco - torna sul tema. Occorre premettere: sono insostituibili e sarebbe una follia prescindere dal loro impiego perché sono un'ulteriore possibilità di cura per pazienti che, colpiti da leucemia, linfoma o mieloma, sono ripiombati nell'incubo "ricaduta". Qui non è in discussione la loro efficacia ma, appunto, il rischio aumentato di tumori secondari. Quella nota dell'Ema è stata aggiornata con riferimento specifico alle neoplasie secondarie derivanti dalla trasformazione maligna delle cellule T.

A esporne il razionale sono due articoli pubblicati contemporaneamente sul *New England Journal of Medicine*. Il primo descrive un linfoma "indolente" CD4-positivo diagnosticato in un paziente curato 5 mesi prima con cellule Car-T per il mieloma. Il secondo, che si è concentrato sui pazienti trattati, sempre con le Car-T, allo Stanford University Medical Center tra il 2016

e il 2024, rivela che 25 dei 724 sottoposti al trattamento hanno sviluppato tumori secondari, di cui 14 ematologici.

Sull'articolo, del 12 giugno, interviene Carlo Visco, professore di Ematologia all'università di Verona e coordinatore del Lymphoma Team Hematology and Bone Marrow Transplant: «Sebbene queste cellule abbiano mostrato efficacia in malattie plurirefrattarie, cambiando il paradigma terapeutico nei pazienti con linfomi aggressivi a cellule B, permane qualche preoccupazione sul loro potenziale tumorigenico».

A questo punto è indispensabile far chiarezza. Ci pensa ancora Visco: «Le Car-T sono cellule geneticamente modificate, per esprimere un recettore chimerico che riconosce antigeni tumorali. Per produrle si ricorre all'inserimento di un gene tramite un vettore virale nel genoma della cellula T». La procedura, come d'altronde qualsiasi terapia genica, ha il rischio, sempre potenziale, di inserire il gene in prossimità di oncogeni che potrebbero poi rivelarsi responsabili di trasformazione maligna. Tra l'altro, pur potendo contare su tecniche mirate a contenere la minaccia, il rischio-cancerogenesi c'è, ed è una potenzialità che richiede attenzione, dopo il trattamento e la reinfusione delle cellule. «Lo studio chiarisce molte perplessità e rassicura

sul rischio basso di seconda neoplasia. Nell'unico caso di linfoma secondario a cellule B - aggiunge il professore - è stato esaurientemente dimostrato che la sua patogenesi era dovuta a cause multifattoriali, come l'immunodepressione associata alle Car-T e alle precedenti terapie. Il messaggio? Tutti i pazienti candidabili dovrebbero avere accesso a questa strategia, efficace e sicura. Nello stesso tempo la comunità scientifica deve mantenere alta l'attenzione su queste e altre possibili complicanze. D'altra parte, che un trattamento antitumorale possa contribuire allo sviluppo di seconde neoplasie non è osservazione nuova: accade anche con chemio e radio, potenzialmente in grado di provocare mutazioni geniche, ma il beneficio supera nettamente il rischio potenziale, creando i presupposti per la guarigione di migliaia di persone con il cancro».



Le mini-molecole anti Parkinson

di PAOLO TRAVISI

Entro il prossimo decennio potrebbero essere disponibili i primi farmaci realmente efficaci contro le malattie neurodegenerative, tra cui Parkinson e Alzheimer. Marco Vendruscolo, professore di Biofisica, è uno degli scienziati italiani che ha lasciato l'Italia, ol-

tre 20 anni fa, per svolgere le sue ricerche all'estero. Ha scelto l'Università di Cambridge, nel Regno Unito, dove dirige un laboratorio: oggi è considerato tra i massimi esperti al mondo delle origini molecolari di queste patologie, ancora prive di una terapia.

Vendruscolo, con il suo team, sta portando avanti una sua linea di ricerca, nella convinzione che entro il prossimo futuro queste patologie saranno curabili. Il 26 agosto ha fatto ritorno in Italia ed è stato tra i protagonisti dello "Sci 2024", il congresso nazionale della Società Chimica Italiana a Milano: è stata un'occasione per parlare dei suoi progressi scientifici e dell'impegno, ormai ultradecennale, nello studio delle alterazioni nelle strutture delle proteine delle malattie neurodegenerative, in cui ha combinato l'approccio multidisciplinare con l'applicazione dell'Intelligenza Artificiale.

Professore, qual è la situazione attuale delle patologie neurodegenerative?

«Sono malattie progressive e per decenni ammalarsi equivaleva a una condanna a morte. Questa era la situazione anche per il cancro fino agli anni '70, poi sono arrivate le prime medicine, inizialmente poco efficaci, ma negli ultimi 50 anni c'è stato uno sviluppo progressivo, tanto che molte forme di tumore possono essere tenute sotto controllo. Nel campo delle malattie neurodegenerative, ci stiamo avvicinando a questo scenario. Per l'Alzheimer, negli Stati Uniti sono state approvate le prime tre medicine, che cambiano la progressione della malattia, non ancora disponibili in Italia, però il fatto che siano entrate in uso negli Stati Uniti rende l'idea degli avanzamenti nella ricerca fondamentale».

Che risultati hanno questi farmaci negli Usa?

«Non esaltanti. Queste medicine sono anticorpi che sono molecole che hanno un ruolo chiave nel sistema immunitario. Tuttavia, le malattie degenerative riguardano il cervello e gli anticorpi normal-

mente non sono parte del sistema immunitario del cervello. E poi sono poco utilizzate, in parte perché sono le prime e poco efficaci, in parte perché danno molti effetti collaterali. Ma sono convinto, proprio come per il cancro, che verranno sviluppate altre medicine con lo stesso meccanismo di azione e progressivamente più potenti e con meno effetti collaterali. Sarà importante capire meglio come promuovere la prevenzione di queste malattie, migliorando anche il nostro stile di vita».

Anche lei a Cambridge porta avanti la sua ricerca per sconfiggere queste patologie?

«Sì. Il nostro approccio si basa sul meccanismo di azione degli anticorpi già approvati, però con tre vantaggi importanti: la riduzione degli effetti collaterali, l'accesso a target terapeutici intracellulari e la somministrazione orale, invece che intravenosa. Per arrivarci, stiamo sviluppando medicine basate su piccole molecole, composti chimici che arrivano più facilmente al cervello e sono meglio tollerate. Ritengo che questi saranno i farmaci che in futuro potranno bloccare l'evolversi della malattia. Entro i 5-10 anni dovrebbero arrivare quelli iniziali».

E nel suo laboratorio ha usato anche l'IA per raggiungere questi risultati?

«Abbiamo usato questa tecnologia, che ci ha permesso di risparmiare passaggi lunghi e costosi. Fino a pochi anni fa servivano studi sperimentali lunghissimi e milioni di euro; ora, invece, utilizzando l'IA per la nostra ricerca, abbiamo potuto rimpiazzare i test sperimentali con test al computer, altrettanto accurati, ma più veloci ed economici. Invece di anni per lo screening di 100 mila composti, sono sufficienti poche ore per un miliardo di composti con un'accuratezza comparabile. È quello che abbiamo fatto per il Parkinson, trovando delle molecole che costituiscono il punto di partenza per arrivare



alle medicine. Una condizione decisamente migliore rispetto a pochi anni fa».

Che cosa non abbiamo ancora capito di queste patologie?

«Sono malattie di cui è molto difficile capire completamente le cause, perché il cervello è un organo estremamente complesso. Studiando i processi patologici, si trovano una moltitudine di fenomeni che non funzionano nel modo corretto e c'è molta incertezza su quale sia la vera causa iniziale. Ci sono varie idee al riguardo, quella più accreditata si chiama ipotesi amiloide, secondo cui le malattie sono causate dall'aggregazione aberrante e disfunzionale di proteine, da cui poi derivano i processi patologici successivi. L'ipotesi amiloide è quella più promettente ed è quella su cui sono basati queste tre medicine americane per l'Alzheimer, che sono le prime curative».

Nella ricerca, in Europa, si segue un percorso alternativo a quello americano?

«La ricerca è un esercizio collettivo su scala mondiale. Europa e Stati Uniti sono allineati sulla direzione

della ricerca, quello che cambia sono le entità delle risorse disponibili. Negli Usa ci sono molti finanziamenti privati, in Inghilterra c'è una via di mezzo e poi nel resto d'Europa, in particolare in Italia, si sta appena cominciando e, quindi, il progresso che ci si può aspettare è inferiore. Ma sono molto positivo rispetto ai recenti sviluppi in Italia, che spero cominci ad avere un impatto in questo campo».

Il 26 agosto è stato a Milano a "Sci 2024": che cosa ha voluto enfatizzare?

«Ho parlato proprio dell'IA applicata allo sviluppo dei farmaci: penso che l'innovazione sia di grande impatto per la scienza, vista la possibilità di usare il computer invece di condurre lunghi e costosi test in laboratorio. È un campo di ricerca su cui, a mio avviso, sarà necessario portare l'attenzione collettiva e cercare di lavorare il più possibile in questa direzione anche da noi. Vorrei promuovere questi sviluppi anche in Italia e per questo ho voluto parlarne durante questo congresso».

I nuovi composti sono anticorpi e hanno una serie di vantaggi: raggiungono più facilmente il cervello e hanno meno effetti collaterali. Sono la base per i farmaci del futuro

1

Pazienti

La ricerca mira a sviluppare molecole più efficaci per bloccare la patologia

2

Attività neurale

L'eccessiva alimentazione può scatenare malattie infiammatorie del sistema nervoso

I test di un biofisico italiano a Cambridge: miliardi di dati in tempi rapidissimi



MARCO VENDRUSCOLO
Professore di Biofisica all'Università di Cambridge



Zap: l'onda che riporta il sorriso

Spegnere il dolore cronico o contrastare la depressione. Ma anche risvegliare i muscoli dopo un ictus. Così gli impulsi elettrici e gli ultrasuoni sono l'alternativa ai chip di Neuralink

di PAOLA MARIANO

Zap: un'onda invisibile arriva al cervello per spegnere il dolore, far tornare il sorriso e cancellare angosce che hanno origine nei meandri profondi della mente. E poi una corrente gentile sulla pelle per riattivare i nervi - senza dolore e senza bisturi - risvegliando i muscoli dopo un ictus o un trauma del midollo spinale.

Non si tratta di impianti cerebrali invasivi né tantomeno dei chip inseriti chirurgicamente in stile Neuralink. La prossima frontiera delle cure neurologiche sono gli impulsi elettrici inviati dall'esterno oppure gli ultrasuoni focalizzati: mirano ad aree neurali di volume millimetrico e le accendono o le spengono oppure, ancora, inducono la formazione di nuovi contatti nervosi e di nuove sinapsi e, un giorno, forse, riusciranno anche a riparare i neuroni.

Utilizzati a scopo diagnostico (nelle ecografie), gli ultrasuoni sono diventati protagonisti anche in campo terapeutico per la capacità di penetrare nei tessuti e, quando modulati ad alta intensità, per bruciare i tumori. Poi si è compreso che, riducendo l'intensità delle onde, gli ultrasuoni possono diventare iper-precisi e accendere e spegnere aree neurali profonde e manipolarne l'attività. Si tratta di una rivoluzione in campo neurologico, perché non servono chip e non è necessario impiantare elettrodi, pacemaker

o complesse interfacce uomo-computer. Si fa tutto dall'esterno con un caschetto indossabile, riempito d'acqua e che ha 256 sorgenti di ultrasuoni per indirizzare nel punto giusto le onde. L'approccio è così promettente che è già impiegato in numerosi test clinici su pazienti che soffrono di gravi forme di depressione o di dolore cronico o, ancora, di stress post-traumatico.

Sta lavorando con un gruppo selezionato di pazienti il team di Tom Riis della University of Utah: ha osservato che alcuni casi di grave depressione farmacoresistente si associano all'iperattività di una specifica area del cervello, la corteccia cingolata subcallosa. Ricorrendo a ultrasuoni focalizzati, con pulsazioni di 30 millisecondi ciascuna, ripetute ogni quattro secondi, si può ridurre l'attività di quell'area con effetti promettenti. Applicando la metodologia a una 30enne gravemente depressa, Riis, infatti, ha ottenuto risultati particolarmente significativi: in un lavoro pubblicato sul *Journal of Medical Case Reports* ha spiegato che i sintomi depressivi si sono risolti entro 24 ore dalla stimolazione ripetuta di tre bersagli nella corteccia cingolata anteriore. La paziente è rimasta in remissione per un periodo di 44 giorni. In un test analogo condotto su 19 pazienti depressi 10 hanno mostrato una remissione a partire da una settimana dopo un'unica sessione di stimolazione.

In un altro trial clinico, tuttora in corso, che ha coinvolto 20

pazienti colpiti da dolore cronico incontrollabile, Riis ha ottenuto notevoli risultati clinici riportati in varie pubblicazioni, tra cui la *Ieee Transactions on Biomedical Engineering*: 15 dei 20 pazienti trattati finora hanno avuto una riduzione considerevole del dolore, pari a oltre il 33%.

«È possibile aprire il cranio e manipolare fisicamente il delicato tessuto cerebrale all'interno, come avviene nella neurochirurgia o nella stimolazione cerebrale profonda con elettrodi, ma ciò comporta rischi significativi e costi finanziari elevati», precisa Riis. Gli ultrasuoni, invece, aprono nuovi scenari di cura "soft".

Un altro possibile campo di applicazione riguarda i pazienti reduci da ictus e con compromissione delle capacità motorie: la riabilitazione non sempre riporta la persona a muoversi come prima, ma un team tedesco ha dimostrato che, se durante la terapia fisica riabilitativa classica si stimolano elettricamente i nervi che comandano i muscoli, il recupero



della funzione motoria migliora in modo significativo. Il nuovo approccio si basa su una tecnica sperimentale, chiamata stimolazione elettrica funzionale dei nervi, erogata dall'esterno con una serie di elettrodi collocati sulla pelle. La stimolazione parte nello stesso momento in cui le persone cercano di muovere gli arti: questa sincronia sembra incoraggiare la rigenerazione delle vie nervose cerebrali danneggiate. Guidato da Catherine Sweeney-Reed dell'Università Otto von Guericke di Magdeburgo, il lavoro mira, dunque, a migliorare la ripresa post-ictus, favorendo un vero processo di "ricostruzione" dei neuroni.

Gli specialisti hanno deciso di procedere con 20 persone che non erano più in grado di muovere correttamente un braccio: un primo gruppo ha ricevuto la stimolazione sincronizzata con i tentativi di muovere la mano, mentre il secondo (il cosiddetto "gruppo di controllo") è stato sottoposto alla stimolazione a intervalli casuali. Tutti hanno partecipato a un massimo di cinque sessioni di terapia ogni settimana, per un periodo variabile dalle tre alle cinque settimane. Il trattamento sincronizzato - rivelano i dati - si è dimostrato quello vincente: ha migliorato la funzionalità del braccio offeso di circa 20 punti su una scala di 66 punti (un criterio di valutazione

standard utilizzato nella ricerca sugli ictus). Nel gruppo di controllo, invece, il progresso è stato decisamente minore, di appena 3 punti. Ora, naturalmente, si tratta di estendere la ricerca a un numero più consistente di pazienti e di verificare l'entità dei progressi.

Un approccio simile è stato anche usato su alcuni pazienti reduci da traumi del midollo spinale, il tessuto in cui si trovano i nervi che trasportano i messaggi in entrata e in uscita tra il cervello e

il resto del corpo (i traumi spinali portano a una paralisi tanto più estesa quanto più è in alto la zona della lesione). I clinici sono riusciti a ripristinare la forza e il movimento delle mani in pazienti che avevano subito gravi lesioni spinali. I primi risultati della sperimentazione, condotta

nell'ambito di un trial clinico in corso al Politecnico Federale di Zurigo, sono stati riportati sulla rivista *Nature Medical*.

Sviluppato dall'azienda svizzera Onward Medical, il dispositivo (battezzato "Arc Therapy") fornisce la stimolazione elettrica al midollo spinale tramite un insieme di elettrodi appoggiati sulla pelle in prossimità della lesione: è portatile e consente un approccio totalmente non invasivo. In modo simile a quanto si è osservato con i trattamenti post-ictus, anche in questo caso si eroga la stimolazione elettrica al midollo spinale mentre il paziente svolge

i normali esercizi di riabilitazione e, in questo modo, si riesce a potenziare l'efficacia degli esercizi stessi. Sessione dopo sessione, le persone ottengono miglioramen-

ti apprezzabili dei movimenti che persistono anche quando i pazienti non usano più il dispositivo.

La terapia con la corrente sembra che funzioni, favorendo la ricrescita dei nervi nel midollo spinale e la formazione di nuove connessioni nervose nella zona della lesione,

spiega Grégoire Courtine del Politecnico Federale di Zurigo che guida il trial. Una paziente, tra i 60 arruolati in questo trial, ha raccontato la propria esperienza: in seguito a una caduta da cavallo ha perso la funzionalità della mano sinistra, ma, ora, grazie alla stimolazione, «ho riacquisito un po' di presa. Scoprire improvvisamente di avere più potenza e funzionalità nelle dita e nel pollice, prima completamente inutili, è stato straordinario».

In tutti i casi gli impulsi generati dall'esterno appaiono come una soluzione vincente per stimolare il sistema nervoso e consentirgli un ritorno a funzionalità che si credevano irrimediabilmente compromesse. Le ricerche, pionieristiche, continuano.

Si fa tutto dall'esterno, con un caschetto riempito d'acqua che ha 256 sorgenti	La stimolazione al midollo spinale è non invasiva e potenzia l'efficacia della riabilitazione
---	---



I LABORATORI SU LARGA SCALA DI PROSSIMA GENERAZIONE

Dalla cellula all'organo

"Così sveliamo i segreti delle malattie"

Allo Human Technopole di Milano partono le Piattaforme Nazionali: macchinari e servizi utilizzabili dagli scienziati di tutta Italia. Perché la medicina personalizzata si costruisce solo con collaborazioni tra super-esperti

di MARINO ZERIAL



Quando per la prima volta ho sentito parlare di Human Technopole, sono stato immediatamente attratto dalla possibilità di guidare un istituto che avesse all'interno della propria missione un elemento strategico e di grande impatto per la comunità nazionale come le Piattaforme Nazionali.

Presentate lo scorso 10 giugno presso il ministero della Salute, le Piattaforme Nazionali sono infrastrutture tecnologiche accessibili alla comunità scientifica nazionale. Ciascuna delle Piattaforme attualmente in servizio nello Human Technopole mette a disposizione strutture, competenze e servizi che i ricercatori di tutto il territorio nazionale potranno sfruttare per condurre ricerche di alta qualità nei rispettivi campi.

Oltre a fornire strumenti e tecnologie ai colleghi della comunità, l'obiettivo è sviluppare nuove tecnologie e nuovi metodi, offrire formazione di qualità per i ricercatori italiani e collaborare con l'industria per favorire lo sviluppo del trasferimento tecnologico.

La condivisione di infrastrutture di ricerca su larga scala è un modello già presente con successo in altri Paesi europei, tra cui la Germania con l'Istituto Max Planck di Biologia Molecolare Cellulare e Genetica, a Dresda, che ho avuto l'onore di co-fondare e dirigere prima di raccogliere la sfida di Human Technopole. È un modello che permette di massimizzare l'utilizzo di tecnologie spesso costose e di difficile gestione, riducendo la duplicazione e la frammentazione, raggiungendo un'economia di scala per sfruttare il potenziale di innovazione delle infrastrutture di ricerca in modo efficiente dal punto

di vista economico. Le Piattaforme di Human Technopole sono state identificate grazie ad un ampio processo di consultazione che ha permesso di interrogare la comunità, raccogliendone i bisogni a livello tecnologico. Ne sono emersi tre domini critici per la ricerca italiana, ovvero l'omica, l'analisi dati e l'imaging.

Human Technopole dispone, quindi, di cinque Piattaforme Nazionali che permettono di fornire strumenti e tecnologie alla comunità. La Piattaforma di Ge-



nomica offre strumenti innovativi in tutti gli ambiti della ricerca genomica, dal sequenziamento di DNA e RNA all'analisi a singola cellula. Grazie all'utilizzo di cellule staminali, la Piattaforma di Editing genomico e modelli di malattia crea modelli sperimentali in 2D o 3D per ri-

produrre meccanismi fisiologici e di diverse patologie in vitro. La Piattaforma di Biologia Strutturale permette, tramite microscopi elettronici e strumentazione all'avanguardia, di osservare le strutture delle molecole a livello atomico. La Piattaforma di Microscopia Ottica è dotata di un parco di strumenti di microscopia estremamente sofisticati per l'acquisizione di immagini e la preparazione dei campioni. Infine, la Piattaforma di Analisi Dati

permetterà di analizzare, quantificare e interpretare i dati generati dalle altre Piattaforme ed in generale da tutta la comunità scientifica.

Considerate nel loro complesso, non si tratta solo di una serie di Piattaforme altamente tecnologiche, ma di un sistema e di una filiera che permetterà di affrontare progetti di ricerca sempre più complessi. La ricerca multiscala di oggi richiede infatti di lavorare su più livelli: dalla molecola al tessuto e all'organo, fino alle popolazioni di individui. Se prendiamo l'esempio di una qualunque malattia, le Piattaforme di Human Technopole saranno in grado di identificarne le mutazioni genetiche (genomica), creare modelli sperimentali tramite riprogrammazione cellulare e sviluppo di organoidi (editing genomico e modelli di malattia), osservarne i dettagli a livello subcellulare e strutturale (microscopia ottica e biologia strutturale) e infine analizzarne i dati, per un'analisi quantitativa delle alterazioni alla base

della trasformazione patologica (analisi dati).

Mi preme evidenziare la fondamentale importanza delle conoscenze che verranno condivise e trasferite alla comunità scientifica. I servizi offerti potranno richiedere una fase di messa a punto per soddisfare in modo efficiente le necessità di ciascun progetto. I ricercatori del Paese lavoreranno quindi assieme al personale HT per sviluppare e ottimizzare nuovi protocolli sperimentali e nuove tecnologie all'avanguardia, stimolando le collaborazioni.

Esiste una forte correlazione tra ricerca e Piattaforme. Più i bisogni della ricerca sono alti e al limite delle potenzialità, più le Piattaforme saranno performanti e di livello. Le vedo come incubatori e catalizzatori in grado di innalzare il livello tecnologico della comunità nazionale. Questo è il contributo che Human Technopole potrà dare alla ricerca e che renderà l'istituto un esempio di eccellenza a livello internazionale.

COS'È

Human Technopole

Human Technopole è un istituto di ricerca per le scienze della vita fondato dal governo italiano nel 2018. Nel dicembre 2020 è stata firmata una convenzione con i ministeri fondatori (Economia e Finanza, Salute e Istruzione, Università e Ricerca). L'obiettivo è migliorare la qualità di vita e sviluppare tecnologie, investendo nella ricerca sulla salute e sulla prevenzione attraverso un approccio multidisciplinare. Il campus si estende su una superficie di 20 mila metri quadrati e comprende tre edifici esistenti e gli Incubator Labs di nuova costruzione. Entro il 2028 sarà completata la costruzione di un nuovo edificio, il South Building.



MARINO
ZERIAL

è stato nominato
il 22 febbraio
2023 nuovo
Direttore
di Human
Technopole.
Già Direttore
dell'Istituto Max
Planck di Biologia
Molecolare
Cellulare e
Genetica di
Dresda, di cui è
cofondatore.



IL PREMIO E LA STORIA

Una sentinella per il diabete

Si chiama emoglobina glicata e intercetta la presenza della malattia e la sua evoluzione. A scoprirla è stato l'americano Bunn, che ha usato sé stesso come cavia, iniettandosi in corpo del ferro radioattivo

di ELISA MANACORDA



È anche tanta Italia nel lavoro di Howard Franklin Bunn, ematologo della Harvard Medical School, negli Stati Uniti, che ha ricevuto il premio Antonio Feltrinelli all'Accademia Nazionale dei Lincei. Bunn è co-scopritore dell'emoglobina glicata (A1C), quel parametro di laboratorio che, rilevato grazie a un semplice esame del sangue, consente di intercettare la presenza di diabete o di capire se il paziente già diagnosticato riesce a tenere sotto controllo la malattia.

Il primo paziente del nostro Paese si chiamava Alfredo, racconta Bunn a *Salute*. «Dopo la laurea in medicina ero entrato come tirocinante in un ospedale di New York, in un'area dove vivevano tanti italoamericani. Tra questi, c'era Alfredo, un ragazzo affetto da una forma grave di beta-talassemia major. Ero molto legato a lui - continua - è stato il paziente più coraggioso che abbia mai visto e, allo stesso tempo, molto dolce». È anche merito di questo giovane

italoamericano se nei 40 anni successivi Bunn decide di dedicarsi all'ematologia e alle malattie provocate da un malfunzionamento dell'emoglobina.

Negli anni successivi, alla Columbia Medical School, è ancora l'Italia che porta a Bunn un'altra tessera del puzzle: sono le ricerche del biochimico Antonio Rossi Fanelli, condotte alla fine degli anni '60 all'Università La Sapienza di Roma. A queste seguono quelle di Emilia Chiancone, biologa molecolare dello stesso ateneo romano, che indirizzano lo studioso americano verso la glicosilazione: quando nel sangue si accumula troppo zucchero, una molecola di glucosio si lega all'emoglobina, rendendola meno efficiente nel trasporto di ossigeno e in grado di provocare danni agli organi in caso di diabete. «Il nostro gruppo di ricerca - dice Bunn - ha scoperto che le molecole di glucosio si legavano a un sito specifico sulla porzione proteica dell'emoglobina».

Per comprendere meglio il fenomeno, Bunn compie un esperimento su sé stesso. «Mi sono iniettato del ferro radioattivo, che viene rapidamente incorporato nell'emoglobina presente nei globuli rossi in sviluppo nel

midollo osseo», racconta. Paura? «So che le radiazioni degli isotopi possono provocare il cancro. Ma le dosi che ho usato erano sicure».

I globuli rossi radiomarcati entrano in circolazione, aumentando rapidamente, fino a un picco che decade lentamente durante i loro 120 giorni di vita media. Ma l'emoglobina glicosilata radiomarcata - nota Bunn - ha un comportamento differente: la sua comparsa, infatti, è lenta e continua lungo tutto l'arco dei quattro mesi, il che la rende un indice accurato e facilmente misurabile del livello medio di glucosio nel sangue per un lungo periodo e consente, quindi, di monitorare la malattia nei diabetici con continuità.

COS'È

Antonio Feltrinelli, imprenditore italiano, nel 1942, alla sua morte lasciò un grande patrimonio all'Accademia d'Italia per istituire un premio alla stregua del Nobel. In seguito, l'Accademia dei Lincei assorbita i beni dell'Accademia d'Italia e utilizzò il "Fondo Antonio Feltrinelli" per istituire il premio.



HOWARD FRANKLIN BUNN

Ematologo della Harvard Medical School negli Stati Uniti

1

Campione

Nel sangue si misurano i livelli di emoglobina glicata



IL PROBLEMA DELL'ABUSO

Over 65: troppi farmaci, presi male

di MATTEO GRITTANI

B

enzodiazepine, gastroprotettori, antinfiammatori, anticolsterolemici, antidiabete: nel mondo più della metà degli over 65 assume cinque o più di questi farmaci con regolarità. Parliamo di "polifarmacia", dall'inglese *polipharmacy*, meglio traducibile

come politerapia farmacologica, un fenomeno in costante aumento nei paesi sviluppati, laddove la speranza di vita e le malattie croniche crescono di pari passo. Ma, se da un lato, i farmaci ci permettono di vivere sempre più a lungo, a preoccupare sono le prescrizioni inappropriate e i "cocktail" di principi attivi, che possono causare effetti indesiderati anche gravi.

Ne abbiamo discusso con la professoressa Elisabetta Poluzzi, farmacologa del Dipartimento di Scienze mediche e chirurgiche dell'Università di Bologna. Poluzzi da anni studia la sicurezza dei farmaci e presiede oggi l'European drug utilization research group, una rete di oltre 1000 esperti che ne studia le interazioni e l'appropriatezza delle prescrizioni. «In anzianità - spiega la farmacologa - è molto facile che un paziente assuma una certa varietà di farmaci in maniera continuativa, per curare condizioni croniche come cardiopatie, diabete o malattie neurologiche».

Fin dall'intuizione di Fleming con la penicillina, d'altronde, i farmaci salvano la vita di milioni di persone. Ma è quando se ne assumono tanti e con leggerezza, che i rischi superano i benefici. «Assumere più farmaci nello stesso periodo - prosegue Poluzzi - significa aumentare la probabilità di reazioni avverse a cui il paziente è potenzialmente soggetto, così come le possibili interazioni dannose tra molecole diverse». C'è poi un terzo rischio, non meno importante: chi assume più farmaci, più facilmente sbaglia dose, posologia o confonde le pillole. Basti pensare che circa il 30% delle terapie farmacologiche viene oggi assunta in maniera sbagliata e i costi associati sui sistemi sanitari globali ammontano a 42 miliardi di dollari ogni anno.

Insomma, il fenomeno non va sottovalutato, tanto che l'Organizzazione mondiale della sanità l'ha incluso tra le sfide di salute pubblica più importanti dei prossimi anni. A scattare un'istantanea della polipharmacy è uno studio recente su oltre 1,7 milioni di cittadini europei over 65 pubblicato

sul *British Journal of Clinical Pharmacology*, tra le autrici anche Poluzzi.

«La prevalenza della politerapia farmacologica in Europa varia dal 58% in Germania e Francia, al 38% in Belgio, fino al 23% nel Regno Unito». Come si comporta il nostro Paese? «I risultati mostrano che circa un over 65 su due in Italia assume cinque o più farmaci con regolarità, mentre il 10% ne assume più di dieci, percentuale che scende al 2,5% in Uk», nota l'esperta. Ma a cosa sono dovute queste differenze così marcate tra Paesi tutto sommato simili? «Alcuni Sistemi Sanitari sono senz'altro un po' più "selettivi" - risponde Poluzzi - e quindi, pur garantendo l'accesso a cure costose e salvavita, decidono di non rimborsare altri tipi di farmaci cronici o che si prestano a prescrizioni inappropriate». Non vanno poi dimenticati anche aspetti culturali e tipici di ogni Paese.

E quali sono i farmaci di cui abusiamo di più? «I principali sono senza dubbio gli inibitori di pompa protonica (i gastroprotettori), che talvolta vengono prescritti anche senza necessità o per periodi ben oltre quelli consigliati». E le benzodiazepine e gli antipsicotici. «Qui invece il problema riguarda i fenomeni ben noti della tolleranza e della dipendenza», sottolinea la studiosa. «Già dopo due settimane capita che il paziente prenda la stessa dose, avverta meno beneficio e ne aumenti la quantità, spesso in autonomia». Come intervenire per ridurre il fenomeno? «Da un lato le modalità di copertura delle spese farmaceutiche del Sistema sanitario possono giocare un ruolo centrale e dall'altro va fatto un grande lavoro per aiutare i medici a prescrivere in maniera un poco più appropriata».

Come? «Non solo i medici, ma anche gli infermieri e i farmacisti hanno a disposizione applicazioni e software che segnalano eventuali inappropriatezze di farmaci o conflitti tra principi attivi. Strumenti molto utili, specie in presenza di anziani con comorbidità». E quali, infine, i consigli per i pazienti? «Aderire il più possibile alle indicazioni del medico evitando l'automedicazione e la pratica sbagliata di fare grandi scorte di medicinali», conclude Poluzzi.

