



Associazione Sanità Privata Accreditata Territoriale

RASSEGNA STAMPA

A cura dell'Ufficio Stampa dell'ASPAT



L'iniziativa

Sanità e fondi scatta il piano della Regione

La sanità in cima all'agenda di Palazzo Santa Lucia. Il presidente della Regione, Stefano Caldoro, ha convocato per oggi alle 12 in sala giunta una conferenza stampa proprio per fare il punto sulla situazione della sanità in Campania. Il tema è delicato e spinoso. La Regione ha infatti praticamente raggiunto il pareggio di bilancio azzerando il deficit che nel 2009 era pari a 773 milioni. Ciò è stato possibile sia per gli interventi di razionalizzazione messi in campo che per i sacrifici chiesti ai cittadini, che pagano tasse tra le più alte d'Italia.

C'è poi il nodo dei criteri del fondo sanitario nazionale. Da tempo Caldoro chiede al governo di modificarli perché i finanziamenti vengono distribuiti quasi esclusivamente in base al criterio dell'età media della popolazione. Un parametro che penalizza la Campania, che è la Regione più giovane d'Italia. A conti fatti, i cittadini che abitano in questo territorio perdono 70 euro pro capite all'anno. Che, complessivamente, ammontano a 400 milioni. Con queste risorse, è il ragionamento del governatore, si potrebbero effettuare nuovi investimenti e migliorare la qualità dell'assistenza. Infine la battaglia sullo sblocco del turn over per poter inserire nel sistema forze fresche.

ENTRO IL 15 MAGGIO LA NOMINA DEL NUOVO DIRETTORE DELL'AGENZIA SANITARIA

Bertoli lascia, cambio al vertice dell'Arsan

BIANCA DE FAZIO

CAMBIO al vertice dell'Arsan. Il direttore generale dell'Agenzia regionale per la Sanità, Lia Bertoli, lascia l'incarico al più tardi tra due settimane. Il 15 maggio, infatti, scadono i termini per la nomina del nuovo direttore, di competenza del presidente della giunta regionale Stefano Caldoro. Che dovrà scegliere il nome giusto in una rosa di cinque candidati selezionati da un'apposita commissione.

I candidati, dunque. Ieri si sono chiusi i termini per la presentazione delle domande. Era l'ultimo giorno utile per aderire all'«invito a manifestazione

d'interesse» rivolto a tutti i «soggetti inseriti nell'elenco unico regionale degli idonei alla nomina a direttore generale di Aziende sanitarie ed Aziende ospedaliere della Regione», si legge nel regolamento dell'Arsan pubblicato sul Bollettino ufficiale della Regione il 1 aprile scorso. Una norma, questa che vincola la candidatura alla presenza nell'albo regionale, che esclude l'ipotesi di una riconferma della Bertoli. Lei nell'elenco non c'è, e, nonostante il riconoscimento del lavoro svolto in questi anni, la mancanza di quel requisito le nega ogni chance.

Quando Lia Bertoli fu nomi-

nata - nel novembre del 2009 dalla giunta regionale all'epoca guidata da Antonio Bassolino, su proposta dell'ex assessore alla Sanità Mario Santangelo - non esisteva alcun vincolo del genere. Poi una selva di norme in materia sanitaria - normative nazionali e regionali - ha stabilito che l'Arsan, le sue funzioni, il suo assetto organizzativo ed il suo regolamento subissero un restyling. Varato infine dal consiglio regionale, che ha posto l'iscrizione all'Albo degli idonei alla nomina a direttore generale di Aziende sanitarie tra i requisiti per la nomina del nuovo vertice dell'Agenzia.

Il pallino è dunque ora nelle

mani del presidente della Regione Caldoro. Che con atto monocratico deciderà il nome del nuovo direttore. Dovendo mediare tra le richieste dei partiti e l'esigenza di garantire «imparzialità, buon andamento e trasparenza dell'azione amministrativa» dell'Agenzia, che fa da supporto tecnico all'attività del consiglio regionale e all'azione della giunta, per migliorare il coordinamento tra tutti i soggetti che rientrano nel Servizio sanitario regionale, «nell'ottica della promozione dell'appropriatezza degli interventi sanitari e della validità degli esiti».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



MEDICI

Una corsia di ospedale. Entro il 15 maggio la Regione dovrà nominare il nuovo direttore dell'agenzia sanitaria Arsan

Il dl 66/2014 interviene su quattro fronti per sbloccare i pagamenti degli enti pubblici

Crediti p.a., boccata d'ossigeno

Pagina a cura
DI MATTEO BARBERO

Nuove chance a favore dei creditori della pubblica amministrazione per ottenere il pagamento di quanto loro (da tempo) dovuto. Le prevede il dl 66/2014, varato la scorsa settimana dal governo e pubblicato sulla *Gazzetta Ufficiale* n. 95 del 24 aprile, ora all'esame del parlamento per la conversione.

Si tratta della terza tappa del percorso avviato dal dl 35/2013 e proseguito con il successivo dl 102/2013, che complessivamente hanno mobilitato risorse per 47 miliardi di euro (anche se non tutti sono già finiti nelle casse di imprese e professionisti).

Il nuovo premier, Matteo Renzi, aveva promesso di completare il lavoro, ma finora non era riuscito a portare a casa granché: solo un disegno di legge, che ora, per accelerare i tempi, è in parte confluito nel provvedimento che ha imbarcato anche il bonus Irpef e la riduzione del cuneo fiscale, oltre ai primi assaggi della «cura Cottarel-

Il fenomeno in cifre	
Debiti degli enti locali verso le proprie società partecipate	2.000 milioni
Altri debiti di regioni ed enti locali	6.000 milioni
Debiti degli enti locali enti in dissesto	300 milioni
Debiti dei ministeri	550 milioni
Debiti sanitari	1.770 milioni
Totale	10.620 milioni

li» per razionalizzare la spesa pubblica.

Il dl 66 agisce principalmente su quattro fronti (si vedano gli altri articoli in pagina):

1) rafforza la certificazione dei crediti;

2) introduce un nuovo meccanismo di smobilizzo dei crediti di parte corrente basato sulla cessione pro-soluto supportata da garanzie statali;

3) amplia le possibilità di compensare i crediti certificati con i debiti fiscali;

4) stanziava nuove risorse da erogare alle amministrazioni debentrici sotto forma di anticipazione per consentire

l'immediato saldo delle fatture ferme.

Esso, inoltre, detta misure finalizzate a prevenire il formarsi di ritardi dei pagamenti. Va in questa direzione, in particolare, l'anticipazione dell'obbligo di utilizzare la fattura elettronica nei rapporti con le p.a., che scatterà entro il 31 marzo 2015 (tranne che per ministeri, istituti previdenziali e agenzie fiscali, per i quali l'appuntamento è fissato a giugno di quest'anno).

Nel frattempo, a decorrere dal 1° luglio 2014, tutti gli enti dovranno protocollare le fatture all'atto del ricevimento e annotarle nel registro delle

fatture entro 10 giorni dal ricevimento. Essi, inoltre, dovranno comunicare mediante la piattaforma elettronica per la certificazione dei crediti, entro il 15 di ciascun mese, i dati relativi ai debiti non

estinti, certi, liquidi ed esigibili per somministrazioni, forniture e appalti e obbligazioni relative a prestazioni professionali, per i quali, nel mese precedente, sia stato superato il termine di decorrenza degli interessi moratori di cui all'art. 4 del dlgs 231/2002.

Nel complesso, si tratta di misure importanti, anche se ancora insufficienti a garantire il pieno smaltimento dell'arretrato e a evitare l'accumulazione di nuove passività. Da un lato, infatti, continua a manca-

re un dato preciso sulla effettiva consistenza dei debiti ancora da pagare, dall'altro mancano ancora interventi significativi per quelli di parte capitale (ovvero, essenzialmente, legati alla realizzazione di opere pubbliche). Su questo versante, l'unica apertura riguarda la previsione di una deroga al Patto di stabilità interno per le spese relative all'edilizia scolastica, ma essa vale «solo» 244 milioni nel biennio 2014-2015. Ancora troppo poco.



Il Patto per la salute dovrà essere chiuso «in tutti i suoi aspetti entro la fine di maggio, primi di giugno»: lo ha detto il ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, rispondendo ai giornalisti a margine di un'iniziativa elettorale organizzata a Terni a sostegno del candidato sindaco del centrodestra, Paolo Crescimbeni. Lorenzin ha aggiunto che è stata «data un'accelerazione, avendo messo in sicurezza il budget. È stato approvato all'unanimità l'articolo 1 che stabilisce il fondo e l'aggiornamento dei Lea con un stanziamento di 900 milioni di euro nei prossimi tre anni, dopodiché come metodo di lavoro abbiamo avviato un tavolo tecnico che deve essere molto rapido per esaudire tutte le questioni rimaste in sospeso entro i prossimi dieci giorni». Poi, ha detto ancora il ministro, sarà organizzata una riunione politica con governo, governatori e assessori «per chiudere il patto su questioni che possono essere rimaste in sospeso».

Assistiti a casa, non più in ospedale così migliora la vita di tanti malati

LA RIVOLUZIONE COPERNICANA AVVIATA DALLA LEGGE 38/2010. PRIMA ERANO SOLTANTO 3.000 GLIAFFETTI DA PATOLOGIE GRAVI SEGUITI NELLA LORO ABITAZIONE. NEL 2011 SALITA A 40.000. IN 270.000 GODONO DEI NUOVI SERVIZI. RIMANE PERÒ DA COLMARE IL DIVARIO TRA SUD E NORD

Stefania Aoi

Milano

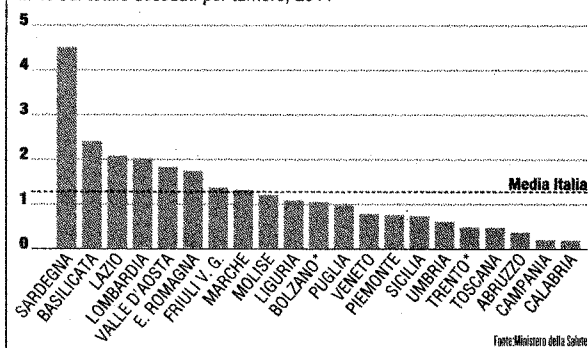
Le cure palliative e le terapie del dolore non sono più una chimera in Italia. Oggi almeno 270 mila pazienti ricevono questo tipo di assistenza, grazie alla legge 38 del 2010, una piccola rivoluzione copernicana della sanità, che ha riportato in primo piano nel nostro paese la cura del malato terminale e di chi soffre di dolore cronico (mal di schiena, dolori all'anca per oltre tre mesi). In sostanza la norma introdotta quattro anni fa, obbliga medici e Asl a fare tutto il possibile per alleviare il dolore dei pazienti, preoccupandosi della nutrizione artificiale, dell'antivomito, fino alla somministrazione di farmaci oppiacei nei casi più gravi. Una grande novità visto che in passato non era così. In strutture troppo affollate con carenza di personale, in assenza di un obbligo di legge, le priorità erano curare chi poteva guarire.

Ma dal 2010 tutto è cambiato. Nessuno, in teoria, dev'essere più abbandonato a se stesso e alle proprie sofferenze. È cresciuta per esempio l'assistenza domiciliare (preferita dai pazienti): se prima della legge gli assistiti in casa erano 3 mila, nel 2011 se ne contavano già 40 mila. Purtroppo non tutti i problemi sono stati risolti. La norma è ancora in fase di attuazione. E non sempre le Asl e gli ospedali si sono adeguati: nel 2012 per esempio solo metà dei medici di base misurava il dolore dei pazienti. E oggi restano ancora grandi differenze tra l'assistenza di cui beneficiano i pazienti del sud Italia e a quelli del nord.

Ma che cosa stabilisce nel dettaglio la legge 38? Prima di tutto obbliga le istituzioni a mettere in piedi reti di as-

POSTI LETTO ATTIVI IN HOSPICE

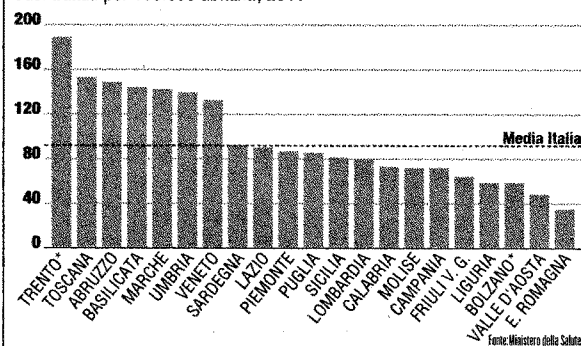
In % sul totale deceduti per tumore, 2011



Fonte: Ministero della Salute

ASSISTENZA DOMICILIARE A PAZIENTI TERMINALI

Casi trattati per 100.000 abitanti, 2011



Fonte: Ministero della Salute

Nelle fasi di attuazione della legge 38 del 2010 c'è ancora molto da fare: nel 2012, per esempio, solo metà dei medici di base misurava il dolore dei pazienti

sistenza per le cure palliative e per la terapia del dolore. Ad adeguare ospedali, strutture residenziali (hospice) e a garantire soprattutto un servizio di assistenza domiciliare anche attraverso i privati convenzionati. Alle Regioni poi tocca il compito di avviare corsi di formazione per medici e infermieri su queste terapie. Il medico è obbligato a registrare i livelli di sofferenza del paziente nelle cartelle cliniche. Allo stesso tempo le istituzioni devono informare i cittadini sul diritto di ricevere assistenza. Terzo: la legge chiedeva che fosse reso più semplice l'accesso a medicinali come gli oppiacei. Inoltre obbligava il ministero della Sanità a monitorare l'attuazione della legge. E per renderla efficace, vincolava il fondo sanitario nazionale per 100 milioni di euro l'anno.

Che cosa sia davvero cambiato dal 2010 a oggi lo spiega il rapporto del ministero della Sanità, inviato al Parlamento (l'ultimo disponibile è di fine 2012). Il documento mostra come in Italia la legge 38 abbia migliorato la condizione di vita di migliaia di persone. Consentendo una maggiore assistenza domiciliare. Il numero degli assistiti in casa è passato dai 3 mila del 2010 ai 40 mila nel 2011. E di conseguenza è diminuito il numero dei decessi di pazienti terminali negli ospedali. Con una flessione dell'8,1% nello stesso periodo, perché, nel frat-

tempo scrivevano i funzionari ministeriali, «si sono sviluppate le reti regionali che forse sono riuscite a intercettare pazienti che nel passato morivano in reparto». La legge 38 ha poi lavorato sulla formazione dei medici di base, figure centrali per indirizzare i malati terminali o cronici verso le cure palliative e sono stati promossi progetti come Teseo (che ha coinvolto oltre 400 medici generici).

Nonostante i progressi, tanto resta da fare. Secondo il ministero della Salute, il sistema sanitario non è ancora in grado di garantire a tutti un trattamento sempre adeguato. E in generale, secondo Cittadinanzattiva, a due anni dall'approvazione della legge 38, ancora quasi la metà dei medici generici (il 46%) non misurava il dolore del paziente, poco più di un quarto (28%) non gli prestava troppa importanza, e un altro quarto (25%) lo rilevava solo se acuto. La situazione non era migliore nelle strutture residenziali: «Tra piaghe da decubito e infezioni — si legge nel rapporto del ministero — i pazienti si trovano a soffrire molto, ma alleviare il loro dolore non è un obiettivo della maggior parte dei questi luoghi di cura». In almeno un caso su quattro la somministrazione di oppiacei non veniva effettuata. E in ospedale, dove la rilevazione del dolore è obbligatoria, solo il 7,1% delle volte era registrata.

Nel Belpaese del resto l'attuazione delle norme richiede spesso tempi lunghi. Già prima della legge 38 del 2010, una legge del 1999, prevedeva la costruzione di strutture residenziali (hospice) per le cure palliative in tutte le regioni. A disposizione c'erano 206 milioni. Ma dopo 15 anni dell'entrata in vigore della norma, le risorse non sono state utilizzate tutte: restano ancora 20 milioni. Dovevano essere costruite 188 strutture e ne sono state realizzate solo 120. Non c'è dunque da stupirsi se dopo quattro anni dalla legge 38, ancora le reti di assistenza ai malati terminali e sofferenti cronici non funzionino per il meglio. Secondo un'indagine Agenas di due anni fa, su 177 strutture domiciliari, 70 non avevano i criteri minimi per poter esercitare le cure. Mentre 74 avevano i requisiti indispensabili e appena 33 erano del tutto all'altezza. Un'indagine di Cittadinanzattiva mostra poi come in appena 24 ospedali su 33 venga lasciato uno spazio per rilevare il dolore nella cartella clinica. Mentre in soli 10 su 33 siano stati attivati i corsi di formazione del personale. E anche dal punto di vista della comunicazione sulle cure palliative, forse si poteva fare di più: nel 2012 ancora il 35% degli italiani non conosceva l'esistenza di centri di cura del dolore.

LETTERA

La novità del Durc

Con riferimento all'articolo «Durc online più costoso», a firma Simona D'Alessio, pubblicato su *Italia Oggi* del 30 aprile, possono essere utili alcune precisazioni.

La nuova modalità di rilascio del Durc telematico rappresenterà una vera e propria rivoluzione in termini di tempestività, trasparenza e «sburocratizzazione» delle procedure amministrative a favore dei contribuenti.

Con questo nuovo procedimento, su circa 5 milioni di richieste annue di regolarità contributiva che oggi sono gestite tramite lo Sportello unico previdenziale, si calcola che almeno la metà potranno ottenere in tempo reale risposta positiva alle loro istanze; un notevole passo in avanti rispetto agli attuali tempi di attesa che, sebbene ridotti notevolmente negli ultimi tempi, possono arrivare sino a trenta giorni.

Questo snellimento di procedimento sarà ottenuto utilizzando tecniche e risorse tecnologiche già disponibili presso gli Istituti coinvolti.

Il nuovo Durc, infatti, sarà il frutto di integrazione di infrastrutture per lo scambio dei dati già in essere e utilizzate per la determinazione della regolarità contributiva che gli istituti già attivano per emettere l'attuale Durc.

Il cambiamento che si introduce non è tecnologico ma di paradigma: si certifica online quello che i sistemi automaticamente già oggi sono in grado di recuperare negli archivi.

Lo scambio dei dati avverrà secondo gli indirizzi contenuti nel Sistema pubblico di connettività, utilizzando i ben collaudati servizi di cooperazione applicativa stabiliti tra gli enti coinvolti, implementando la tecnologia XML già largamente utilizzata tra gli istituti. Pertanto, il costo e i tempi delle modifiche delle procedure già esistenti sarà irrilevante rispetto ai benefici tradotti in termini di minor impegno degli operatori addetti al rilascio, di minor impegno di risorse informatiche, di una migliore qualità e tempestività del servizio all'utenza (le stazioni appaltanti, le aziende, l'intermediazione professionale, il cittadino) che riceverà immediatamente una certificazione di regolarità ovvero potrà immediatamente attivarsi per la risoluzione dell'irregolarità contributiva rilevata.

Marco Barbieri
Ufficio stampa Inps

Il Ministro Lorenzin e la sanità del futuro: “Pubblica e universale. Ma solo eliminando sprechi riusciremo a renderla sostenibile”

E per dare gambe a questo disegno il Ministro, nel suo editoriale pubblicato sulla nuova newsletter del Ministero ‘Salute Informa +’, punta tutto su Patto per la Salute e conseguente revisione della spesa. “Vinceremo la sfida in tema di sostenibilità se sapremo affrontare lo ‘scenario di oggi e di domani’ realizzando le riforme strutturali e culturali già in cantiere”.



“Il nostro Servizio Sanitario Nazionale, ispirato ai principi di universalità, uguaglianza e globalità, è riconosciuto tra i primi nel mondo. Rispetto ad analoghe realtà europee dispone infatti di elevatissime professionalità, di centri ospedalieri, universitari, di alta specializzazione, di Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico pubblici e privati e Centri di Ricerca assolutamente competitivi”. È

quanto scrive il ministro della Salute, **Beatrice Lorenzin** nel suo editoriale pubblicato sul secondo numero della nuova newsletter del Ministero della Salute ‘Salute Informa +’.

“La trasformazione e l'evoluzione dei bisogni di salute - specifica il Ministro - alla luce dell'impatto della crisi economica sui sistemi di welfare europei rendono però ineludibile il tema del cambiamento in sanità, diventato centrale per la sostenibilità stessa del sistema sanitario affinché anche le prossime generazioni possano contare su un'assistenza nazionale pubblica e universale”.

Per Lorenzin “il cambiamento in una prospettiva futura deve essere, dunque, capace di costruire un equilibrio flessibile tra i bisogni di salute delle persone e la sostenibilità economico - finanziaria dell'intero sistema. Di questo abbiamo parlato anche nel meeting informale dei ministri della salute di Atene. Occorre porre in essere una politica fondata non sui tagli ma sull'eliminazione degli sprechi e sulla giusta allocazione delle risorse. In questo contesto per quanto riguarda il nostro Paese sarà proprio il Patto per la Salute che stiamo definendo con le Regioni lo strumento di garanzia per un uso razionale delle risorse nel settore sanitario e per l'eliminazione degli sprechi nel sistema. Il nuovo Patto e il programma di revisione della spesa vanno nella stessa direzione”.

“In entrambi i casi – evidenzia il titolare del Dicastero di Lungotevere Ripa - la parola d'ordine è recupero dell'appropriatezza, eliminazione degli sprechi e reinvestimento dei risparmi nel sistema stesso con un miglioramento dell'efficacia, della qualità e sicurezza delle prestazioni. Da questi cambiamenti possiamo attenderci risparmi futuri per circa 10 miliardi. Bisogna cambiare passo, dobbiamo intervenire sui ricoveri inappropriati, sul potenziamento dell'integrazione ospedale territorio, sulla carenza di assistenza domiciliare e welfare di comunità, sulla riconversione dei piccoli ospedali, ma per fare tutto ciò occorre una programmazione chiara e trasparente, una governance rigorosa”.

“Vinceremo la sfida – conclude Lorenzin - in tema di sostenibilità se sapremo affrontare lo "scenario di oggi e di domani" realizzando le riforme strutturali e culturali già in cantiere, in grado di portare a compimento le strategie competitive che l'Europa ci chiama a sostenere”.



Associazione Sanità Privata Accreditata Territoriale

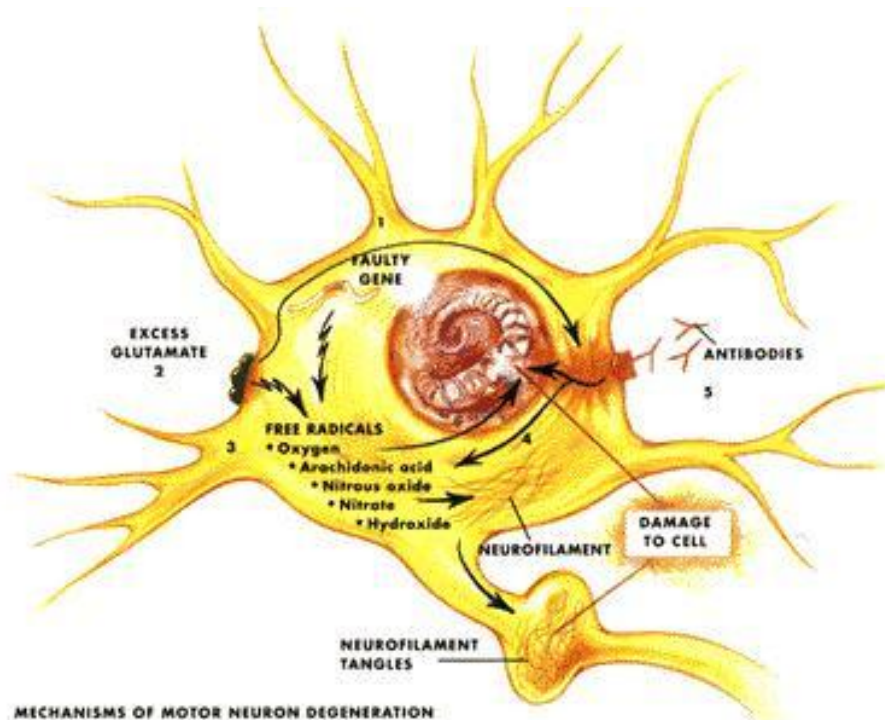
Notizie dalle Province





Associazione Sanità Privata Accreditata Territoriale

Medicina News



Dalli al killer del POLMONE

Colpisce milioni di persone l'anno e fino a qualche tempo fa era senza speranza. Ma la genetica ha scoperto che è un cancro con mille facce. E per ognuna c'è un farmaco. Ecco i primi arrivati

DI LUCIO CRINO

C'erano una volta la chirurgia oncologica e la radioterapia. I tumori, fino a pochi decenni fa, si curavano così, passando prima dalla sala operatoria e quindi dal reparto di radioterapia. Per i malati di tumore maligno del polmone, negli anni Settanta, questo significava poter contare solo sull'aiuto dei chirurghi, di una terapia di supporto - che fossero antidolorifici o farmaci per prevenire le infezioni - e della buona sorte. La sopravvivenza media non superava i cinque mesi, e l'arrivo dei chemioterapici (come quelli a base di platino), da soli o presi in combinazione, riuscì appena a raddoppiare questa sopravvivenza, portandola a dieci mesi negli anni Duemila.

Poi qualcosa è cambiato: abbiamo capito che il fallimento delle terapie partiva dal considerare tutte le diagnosi di tumore al polmone identiche. Ci limitavano a classificarli solo sulla base delle caratteristiche istologiche delle biopsie, ma sostanzialmente tutti i malati venivano trattati allo stesso modo. Questo è accaduto fin quando il sequenziamento del genoma ci ha permesso di scoprire e capire che ogni tumore è un mondo a sé: ognuno ha le sue alterazioni genetiche, che siano traslocazioni, riarrangiamenti cromosomici o semplici mutazioni nella sequenza del Dna, che portano la cellula a proliferare in maniera incontrollata. Seguendo diverse strade: inibendo la morte cellulare, o favorendo l'angiogenesi oppure ancora aumentando l'instabilità genetica. Abbiamo cambiato quindi il modo di diagnosticare il tumore al polmone, non più considerandone solo il profilo istologico (ovvero le caratteristi-

che del tessuto dell'organo) ma anche sulla base di quello genetico e molecolare. E con la diagnosi è cambiata anche la terapia: ogni mutazione della cellula tumorale è diventata il bersaglio di un trattamento specifico, sviluppato contro la modifica molecolare alla base della neoplasia. Perché se i pazienti non sono tutti uguali allora non possono esserlo neanche i trattamenti che ricevono. Oggi è diventato possibile personalizzare le terapie abbinando a ciascun paziente il miglior trattamento per il suo tumore e questo ha portato alla definizione di terapie specifiche nel carcinoma del polmone, nel 15-20 per cento di tutti i casi.

I risultati della ricerca hanno quindi trasformato anche il modo in cui il paziente viene preso in cura. Oggi, non appena viene diagnosticato un tumore al polmone, si procede all'isolamento del Dna dal tessuto prelevato con la biopsia e tramite alcune tecniche di laboratorio (come la Fish, la pcr, o il sequenziamento genetico) si rintraccia l'alterazione genetica che è alla base della proliferazione incontrollata e quindi della neoplasia. Negli Usa, in Germania e in Francia esistono delle piattaforme nazionali che consentono in dieci giorni di avere un'analisi molecolare di questi tumori e la definizione, insieme alla diagnosi di tumore, anche della specifica alterazione molecolare che ne è alla base. Si tratta di un'informazione fondamentale perché consente di giungere al più presto alla terapia più logica per quel tumore. In Italia abbiamo molti centri che sono in grado di fare questo tipo di analisi, ma non abbiamo ancora una piattaforma nazionale che ci consenta di mettere insieme tutti i dati. Manca una rete fra i centri che consenta di fornire al paziente una diagno-

si accurata per il suo tumore, ovunque il paziente si trovi sul territorio.

Nel caso del carcinoma polmonare è possibile risalire alla specifica mutazione all'origine della malattia per la metà delle diagnosi effettuate. Il dato negativo è che in circa il 50 per cento dei casi ancora non abbiamo capito quale sia la causa del tumore, gli eventi molecolari che scatenano la neoplasia. Ma considerando i numeri della malattia - ogni anno nel mondo si registrano 1,5 milioni nuovi casi e sono 1,2 milioni le persone che muoiono ogni anno al mondo per colpa di questa malattia, più di quanto facciano insieme tumore mammario, cancro colon retto e alla prostata - sono tantissime le situazioni in cui possiamo risalire alla modifica molecolare all'origine della malattia e quindi indirizzare il paziente verso la strategia terapeutica a lui più adeguata.

Nel tumore del polmone ci sono almeno tre alterazioni contro cui è possibile intervenire, con notevole efficacia, con farmaci mirati: piccole molecole sintetizzate sulla base delle informazioni di biologia molecolare, che possono essere assunte per bocca e che colpiscono in maniera selettiva l'alterazione all'origine della neoplasia, come gli inibitori degli enzimi tirosin-chinasi. ▶

Il caso in cui si è avuto più successo è quello della mutazione che colpisce il gene del recettore del fattore di crescita dell'epidermide (Egfr), che è molto importante perché rappresenta l'alterazio-

ne alla base di circa il 10-15 per cento di tutti gli adenocarcinomi negli europei, mentre è presente nel 40 per cento dei casi della popolazione asiatica e colpisce prevalentemente, ma non esclusivamente, donne relativamente giovani e non fumatrici.

Le mutazioni che interessano il gene Egfr attivano un enzima che se è alterato causa la proliferazione incontrollata della cellula e quindi il cancro. Ma se riusciamo a bloccare l'iperattivazione di questo enzima - attraverso molecole che lo inibiscono - possiamo contrastare la crescita della neoplasia, ed è quello che fanno farmaci quali l'afatinib, l'erlotinib e il gefitinib. In tutti gli studi in cui questi medicinali sono stati confrontati con la chemioterapia tradizionale si è dimostrato che queste terapie mirate hanno sempre determinato un miglioramento delle risposte terapeutica, una migliore qualità di vita, un allungamento del tempo di progressione libera da malattia e complessivamente un aumento della sopravvivenza mediana che dai dieci mesi della chemioterapia passa fino a trenta mesi in alcuni casi. La loro minore tossicità, abbinata alla maggiore efficacia, ha fatto sì che questi farmaci siano diventati il trattamento di prima scelta nel caso di adenocarcinoma al polmone con mutazioni nel gene dell'Egfr, superando la chemioterapia classica.

Lo stesso è avvenuto nel caso delle mutazioni che riguardano un altro gene (Eml4-Alk), che danno origine a una proteina che favorisce la proliferazione cellulare. Questa alterazione si riscontra in circa il 5-7 per cento dei casi di adenocarcinoma al polmone e riguarda

persone mediamente giovani, molto più giovani dell'età media in cui di solito colpisce questo tumore, cioè tra i 60 e i 70 anni. Inoltre, di solito questa mutazione affligge pazienti non fumatori, sia maschi sia femmine. Ma anche per questo tipo di tumore esiste una piccola molecola capace di bloccare in maniera selettiva l'attività della proteina mutata: il crizotinib. Ed anche in questo caso, come per le molecole dirette contro l'Egfr, gli studi hanno dimostrato che nella maggior parte dei pazienti la terapia è efficace e le risposte durano nel tempo. Non solo: rispetto ai pazienti in cura con la chemioterapia standard, le persone trattate con crizotinib sopravvivono più a lungo senza che la malattia progredisca. Di qui la decisione di far diventare questa piccola molecola la prima scelta terapeutica per quei pazienti che hanno la mutazione del gene Eml4-Alk.

Ma non finisce qui. Il crizotinib si è mostrato efficace anche contro un altro tipo di mutazione, quella del gene Ros1, che è presente nell'1 per cento dei tumori al polmone. Si tratta comunque di decine di migliaia di persone, per lo più giovani che non hanno mai fumato. Solamente pochi pazienti che hanno la mutazione nel gene Ros1 non rispondono al trattamento con crizotinib, la maggior parte ha risposte importanti e durature nel tempo. Come mostra il caso di una giovane donna, operata per neoplasia polmonare. Poco dopo l'intervento, la malattia ha ripreso ad avanzare e sono comparse metastasi. La chemioterapia non funzionava, e la malattia continuava a progredire, fin quando non abbiamo identifica-

to nei suoi tessuti una mutazione a carico del gene Ros 1 ed abbiamo cominciato i trattamenti con crizotinib. Dopo un mese la neoplasia sembrava quasi scomparsa: era il 2012 e oggi, a due anni di distanza, la paziente è ancora libera dalla malattia.

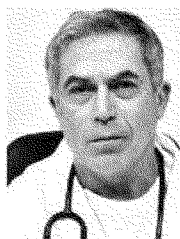
Nonostante questi grandi passi avanti, però, la sfida contro il tumore al polmone non è ancora vinta. La maggior parte dei malati infatti sviluppa una serie di meccanismi di resistenza che vanificano l'attività di questi farmaci. Per questo uno dei problemi che abbiamo oggi è capire quali siano le modalità di resistenza che ne rendono inutile la somministrazione e che purtroppo si verificano nella maggior parte degli ammalati.

Ma malgrado questo, e anche se i risultati che abbiamo riguardano un piccolo gruppo di pazienti, abbiamo dimostrato il principio che se identifichiamo una lesione molecolare che rappresenta l'origine del tumore, e abbiamo un farmaco attivo su questa lesione, possiamo ottenere risultati importanti. Possiamo allungare la sopravvivenza dei malati senza progressione di malattia, ridurre gli effetti collaterali delle terapie e migliorare la qualità di vita dei pazienti. Questo indica che stiamo sulla strada giusta e che la ricerca delle nuove molecole per le alterazioni che sono presenti nelle cellule tumorali può rappresentare la strada che, insieme alla chemioterapia, può aprire nuovi orizzonti terapeutici e nuove prospettive per la ricerca sul cancro.

direttore della divisione di Oncologia Medica, Ospedale Santa Maria della Misericordia di Perugia

testo raccolto da Anna Lisa Bonfranceschi

“LA DONNA STAVA MORENDO, MA ABBIAMO SCOVATO IL GENE DEL SUO MALE. E DOPO DUE ANNI È VIVA”



LA STORIA

C'era una volta
l'antibiotico
Allarme Oms
"Non ci cura più"

MICHELE BOCCI

ABBIAMO preso troppi farmaci in questi anni. Così, un po' alla volta, si sono sviluppate resistenze ai medicinali, fino a raggiungere una portata tale da spingere l'Organizzazione mondiale della sa-

nità a lanciare l'allarme e a ipotizzare un'era "post antibiotica".

A PAGINA 19

La storia

L'ultima sfida ai superbatteri "Gli antibiotici non curano più"

L'allarme dell'Oms: sono diventati una minaccia globale, le infezioni comuni possono uccidere di nuovo

MICHELE BOCCI

È USCITO dagli ospedali per entrare nelle case, nelle scuole e nei locali della zona nord di Manhattan. Lo stafilococco aureo un tempo era un batterio che provocava polmoniti violente e infezioni cutanee solo in corsia, tra pazienti già colpiti da altri guai. Una volta. Oggi, come documenta un recente studio scientifico condotto a New York, si trasmette anche nella società, tra le persone sane. Che si ammalano e a volte non possono essere guarite.

Quel tipo di Stafilococco è uno dei sei superbatteri partiti all'attacco del mondo, microrganismi contro i quali gli antibiotici sono sempre meno efficaci, talvolta impotenti. Alcuni sono ancora chiusi negli ospe-

dali, dove uccidono con frequenza sempre maggiore, altri sono riusciti ad uscire, altri ancora sono sempre stati fuori ma un tempo erano tenuti sotto controllo. Abbiamo preso troppi farmaci in questi anni, curato con penicilline e simili troppe infezioni virali o problemi non di natura infettiva. Così, un po' alla volta, si sono sviluppate resistenze a quei medicinali, fino a raggiungere una portata tale da spingere l'Organizzazione mondiale della sanità a lanciare l'allarme. «La minaccia non è più una previsione per il futuro ma un'emergenza reale in tutte le regioni del globo». Va giù molto pesante Keiji Fukuda, vice direttore generale dell'Oms per la sicurezza sanitaria presentando un report con i dati di 114 paesi. Arriva addirittura a

ipotizzare un'era «post antibiotica», con infezioni comuni, curate per decenni senza problemi che potranno tornare ad uccidere: «Si tratta di una delle più gravi minacce sanitarie che dobbiamo fronteggiare».

Da quando è stata scoperta e commercializzata la penicillina, nel 1941, gli antibiotici sono diventati una pietra miliare della medicina moderna. Ma se ne

è abusato, soprattutto negli ultimi anni. E mentre i batteri si sono abituati a fronteggiarli e hanno mutato per non essere sopraffatti, la ricerca si è fermata. È dalla fine degli anni Ottanta, dice sempre l'Oms, che non si inventano molecole nuove significative. Di recente sul *Wall Street Journal* è uscito un articolo che racconta come «negli ultimi 15 anni le aziende farmaceutiche hanno rinunciato in massa allo sviluppo degli antibiotici, lamentando gli alti costi della ricerca, lo scarso ritorno economico e gli eccessivi oneri regolatori. Di conseguenza, la miniera di nuovi antibiotici si è prosciugata». Il primario delle malattie infettive dell'ospedale di Pisa, Francesco Menichetti, impegnato sul fronte delle infezioni ospedaliere,

spiega come «debba muoversi la politica, per attrarre investimenti e dare garanzie alle aziende farmaceutiche. E poi va sviluppata la ricerca indipendente, per studiare associazioni tra medicinali esistenti, creare cocktail efficaci per controllare queste infezioni». Bisogna far uscire allo scoperto l'industria, tenendo presente che un antibiotico moderno, come ha calcolato la London School of Economics, sia in media tre volte meno redditizio di un farmaco oncologico e dieci volte meno di un farmaco dell'apparato muscolo-scheletrico.

Tra i sei superbatteri che fanno paura, oltre allo Stafilococco, ci sono *Escherichia Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pneumococco*, *Salmonellosi* e *Gonococco*. Quest'ultimo, è respon-

sabile della gonorrea, una malattia a trasmissione sessuale un tempo tenuta sotto controllo e oggi sempre più diffusa perché le cefalosporine non funzionano più bene per contrastarla in Paesi come Austria, Canada, Francia, Giappone, Svezia, Gran Bretagna. La *Klebsiella*, che tipicamente provoca infezioni ospedaliere, resiste agli antibiotici nel 50% dei casi, così come l'*Escherichia Coli*. Per fronteggiare l'emergenza bisogna partire dai cittadini, suggerisce l'Oms. Devono prendere gli antibiotici solo quando prescritti dal medico e completare il ciclo di cura anche se prima di concluderlo si sentono meglio. I farmacisti e i medici devono potenziare la prevenzione delle infezioni e prescrivere le penni-

cilline solo quando è necessario. Solo così si potranno confinare i superbatteri negli ospedali. E provare a sconfiggerli anche lì.

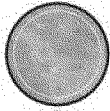
Alcuni sono mutati, hanno allargato lo spettro d'azione e non si riescono a debellare. Dalla fine degli anni Ottanta non si inventano molecole significative: sono poco redditizie

L'allarme

16 SUPERBATTERI RESISTENTI INDICATI DALL'OMS (ANTIBIOTICI ORMAI INEFFICACI)



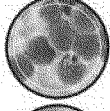
Escherichia Coli
cefalosporine e fluorochinoloni



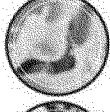
Klebsiella Pneumoniae
cefalosporine e carbapenemi



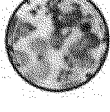
Stafilococco aureo
meticillina



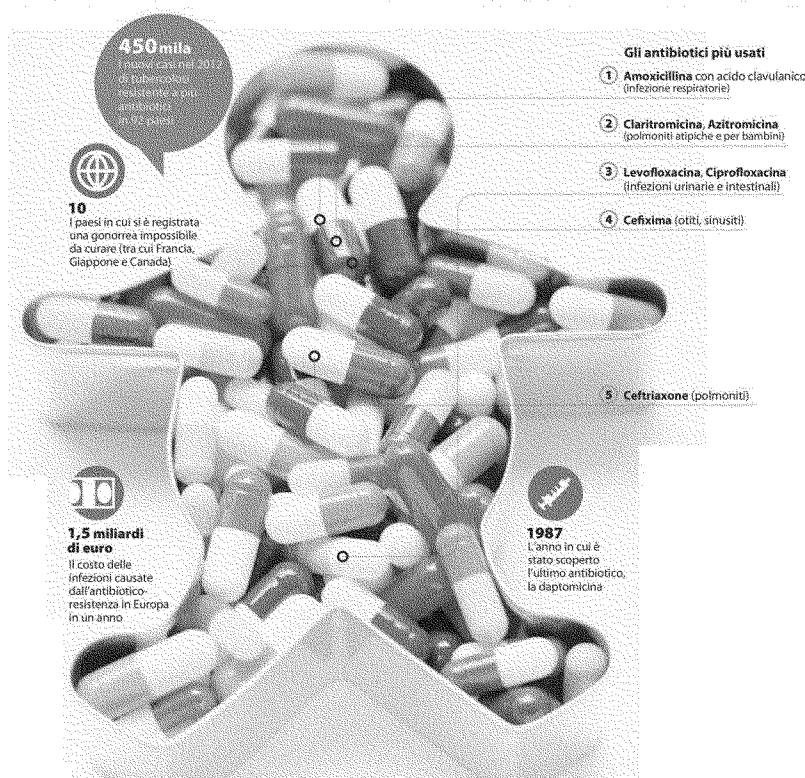
Pneumococco
pennicilline



Salmonellosi
fluorochinoloni



Gonococco
cefalosporine

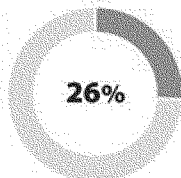




25 mila
Le persone morte
per antibiotico
resistenza
in un anno
in Europa

FONTE: OMS

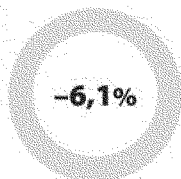
L'uso inappropriato degli antibiotici in Italia



I casi di influenza
in cui gli antibiotici
si usano in modo
inappropriato



Spesa lorda
pro capite per
gli antibiotici
degli italiani



Il consumo
in Italia nel 2012
rispetto al 2011

FONTE: AIFA

Piedi e cervello Camminare ispirava Dickens e Kant, oggi non si fa più Andare a zonzo senza una meta L'abitudine (perduta) dei geni

di MARCO MISSIROLI

Aveva ragione mio nonno Aurelio quando diceva che solo i piedi danno fiato al cervello, non era un gran lettore ma fosse nato un secolo prima avrebbe fatto volentieri compagnia a quell'omone barbuto di Charles Dickens accanito camminatore in cerca di ispirazione. Nonno Aurelio sosteneva che 50 passi erano sufficienti per scan-

rono il segreto del camminare a zonzo verso qualcosa che non c'è e assomiglia a una cometa: è il processo che rigenera l'immaginazione e che invoco se la scrittura si blocca. Così, nel mezzo della disperazione, chiudo il computer e mi affido all'anarchia dei piedi che sanno trovare il bandolo della matassa. I primi cento metri sono di sconforto totale, poi qualcosa accade ed è una specie di coscienza che le gambe

acquisiscono sottraendola alla testa. C'è una clausola fondamentale che vieta cellulari, MP3 e altre compagnie artificiali, nemici acerrimi e invincibili della camminata creativa.

Gambe intelligenti, cervello stolto: il miracolo passa da questa condizione stramba che mi ha tolto parecchie castagne dal fuoco, anche un vicolo cieco in cui mi ero cacciato nel mio

Federer, scribacchiavo incipit e facevo suonare musica folk, mi ero dimenticato che tutto questo era destinazione forzata. Le idee rifiutano le destinazioni, pretendono il vuoto. Invocai mio nonno e sgattaiolai fuori tra lo smog di Milano, passeggiavo per il quartiere di porta Romana e giù verso Missori, attraversai il Duomo in direzione Scala, e verso Brera, e su per corso Garibaldi fino alla chiesa dell'Incoronata. Lì, poco prima che l'isola pedonale diventasse traffico, mi sedetti su una panchina e mi accorsi di un uomo su un balcone che insegnava a un ragazzino a innaffiare i gerani. Il ragazzino lo fece con pazienza e quando finì disse «Mica sono una femmina, papà». Lo vidi rientrare in casa, mi alzai e feci una cinquantina di passi, poi l'avvertii: la cometa. Il romanzo aveva trovato il movente.

Tradii la camminata per un trotto, avevo fretta di arrivare a casa e annotarmi l'epifania come avrei fatto con le altre che sarebbero venute, figlie di gambe lente e svogliate, sempre senza bussola: nel tempo ho scoperto che i piedi amano stupirsi, più battono strade nuove più accendono neuroni, e sono abitudinari solo per l'ora. Preferiscono sgranchirsi in un momento della giornata che ricorre. Per Immanuel Kant il momento giusto era dalle due e trenta pomeridiane alle tre e cinquantaquattro, non un minuto di più. Circa il mio orario. Per mio nonno era di prima mattina, per Dickens dopo le undici della sera. Per tutti è il camminare senza testa, ormai estinto, che fa la differenza: può valere un guaio scansato, un'idea decente, una rivoluzione.

Illustri



Lo scrittore
Charles Dickens
(1812-1870) amava passeggiare di notte



Il filosofo
Immanuel Kant
(1724-1804) preferiva il pomeriggio

sare un guaio, 500 per avere un'idea decente e 10.000 per una rivoluzione. A Dickens ne bastavano un migliaio per risolvere un'empatia con un personaggio o sgominare un'ingiustizia tra le pagine scritte mentre passeggiava per la sua Londra notturna.

Chissà se avevano capito tutti e due la piccola alchimia del moto senza luogo, quella specie di incoscienza che lega una persona in movimento e la mancanza di un punto d'arrivo. In un modo o nell'altro entrambi mi inculca-

ultimo romanzo. Il problema stava nel protagonista, avevo in mente un portinaio che usava le chiavi di riserva di un condomino per entrare segretamente nel suo appartamento, mi mancava il cuore dell'azione. Serviva un movente totale, cosmico, assoluto, ero certo che fosse già in un angolo del mio ipotalamo, corteccia cerebrale, emisfero destro o sinistro, dovevo solo scovarlo. Per farlo mi annotavo schemi, rovistavo nei ricordi, mangiucchiavo liquirizie, ammiravo rovesci di

Autismo. Come scoprire i sintomi durante la gravidanza. La sfida in uno studio inglese

Condotto dal King's College, dall'Imperial College e dalla Oxford University, il progetto sonderà la presenza degli eventuali primi segni di autismo già durante la gravidanza e nei primi mesi di vita del bambino. Lo studio, estendibile come open-source, fornirà una mappa completa del connettoma e permetterà un confronto tra l'imaging cerebrale e l'informazione genetica. Ora l'arruolamento di volontari



Si chiama 'Developing Human Connectome Project' ed è un progetto che testerà la presenza degli eventuali primi segni dell'autismo già durante la gravidanza e subito dopo la nascita. Questo studio è stato lanciato a Londra dal King's College, dall'Imperial College e dalla Oxford University, che viene presentato in un articolo del giornale del *Mit Technology Review* (Susan Young Rojahn, *Mapping Autism in the Developing Brain*, <http://www.technologyreview.com/news/526346/mapping-autism-in-the-developing-brain/>). In base a quanto riportato, gli autori stanno iniziando

a selezionare volontari con parenti prossimi affetti da autismo. Il progetto, della durata di sei anni, prevede un'analisi di risonanza magnetica per 500 feti a partire circa dal terzo trimestre della gravidanza e di mille bambini appena nati; inoltre, prevede una durata di tempo prolungata negli anni dato che per avere una diagnosi di autismo si deve attendere che il bambino abbia compiuto almeno i due anni di età: questa attesa è necessaria per comparare gli scan cerebrali di bambini con l'autismo rispetto a quelli che non ne sono affetti.

Un [recente studio](#) sul *New England Journal of Medicine*, inoltre, ha avanzato l'ipotesi che l'autismo possa mostrare una manifestazione già in gravidanza; questa ipotesi è frutto dei risultati dello studio stesso, effettuato su un gruppo di 22 bambini deceduti in un'età compresa tra i 2 e i 15 anni: tali risultati mostravano l'assenza di importanti marcatori genetici in alcuni strati del tessuto cerebrale, suggerendo un diverso sviluppo prenatale di tali strati nei bambini affetti da autismo.

Tornando al progetto odierno, prima di lanciarlo, gli autori, tra cui **Jo Hajnal**, specialista nel settore dell'imaging presso il King's College, hanno lavorato per garantire la sicurezza della risonanza magnetica MRI sui feti e sui neonati: "È un test in completa sicurezza, ma devi assumere un comportamento responsabile", ha spiegato Hajnal al *Mit Technology Review*. Altro aspetto di cui parla l'articolo riguarda il movimento del soggetto sottoposto all'esame, che dovrebbe rimanere fermo. Ma questo non è possibile nel caso di un feto: così gli autori dello studio hanno messo a punto una tecnica computazionale che allinea il set di immagini raccolte durante una sessione MRI in una rappresentazione tridimensionale coerente del cervello, anche in presenza di movimenti.

Uno degli obiettivi degli scienziati, si legge sul sito del progetto (<http://www.developingconnectome.org/>), è quello di costruire una mappa dinamica della connettività cerebrale dalle 20 alle 44 settimane di età dopo il concepimento (per questo il nome 'connettoma'), che potrà permettere di collegare l'imaging clinico con l'informazione genetica. "Il progetto sarà il primo a produrre una mappa delle connessioni strutturali nel cervello umano vivente dal terzo trimestre per le prime settimane dopo la nascita", si legge ancora nell'articolo del *Mit Technology Review*. Combinando diversi metodi di MRI, il team sarà in grado di determinare la struttura del cervello a una scala millimetrica e sovrapporla con le immagini che mostrano cambiamenti nel flusso sanguigno nel cervello, i quali a loro volta indicano l'attività neuronale". Insomma, si tratterà di un'indagine pionieristica e finora 'unica', cui la comunità scientifica avrà ampio accesso come open-source, sullo sviluppo normale e anormale che studierà gruppi di bambini, con genetica particolare, ben caratterizzati dal punto di vista dei fenotipi e dei genotipi, e sui rischi ambientali che potrebbero contribuire ai Disturbi dello Spettro Autistico e alla Paralisi cerebrale, si legge ancora sul sito del progetto.