

# HUMANITAS

Periodico di informazione dell'Istituto Clinico Humanitas

Anno XIV, Numero 2 - 2009

## Vaccini, una difesa senza precedenti

Perché sono la migliore assicurazione sulla vita dell'uomo, anche in caso di pandemia

## Diognardi e la medicina su misura

Come potrà cambiare la valutazione della biopsia del fegato

## Fondazione Humanitas

10 anni accanto ai malati e alle loro famiglie

# Colpire il cancro, bersaglio mobile

La scoperta delle mutazioni genetiche legate ai tumori pone nuove sfide

In collaborazione con

 HUMANITAS  
Fondazione per la  
RICERCA

Più di 2.500 articoli in archivio, realizzati con il contributo dei medici degli ospedali Humanitas ma anche di specialisti di altre strutture e *opinion leader* riconosciuti a livello internazionale.

Dal 2001 Humanitas Salute - giornale on-line degli ospedali Humanitas dedicato ai temi della salute, della sanità e del benessere - è un appuntamento settimanale per oltre 20.000 lettori al giorno.

vacanze in salute. **Diagnosi e cure**, con dossier dedicati alla prevenzione e alla cura delle malattie più diffuse. **Salute e attualità** raccoglie i commenti alle notizie più 'calde' del momento. E **Diamoci una mano** è una finestra aperta sul mondo del volontariato e del sostegno a pazienti e familiari.

Sempre fissa in home-page, una finestra speciale su: **alimentazione, sport, prevenzione cardiologica, lotta ai tumori, salute al femminile, medicina e bellezza.**

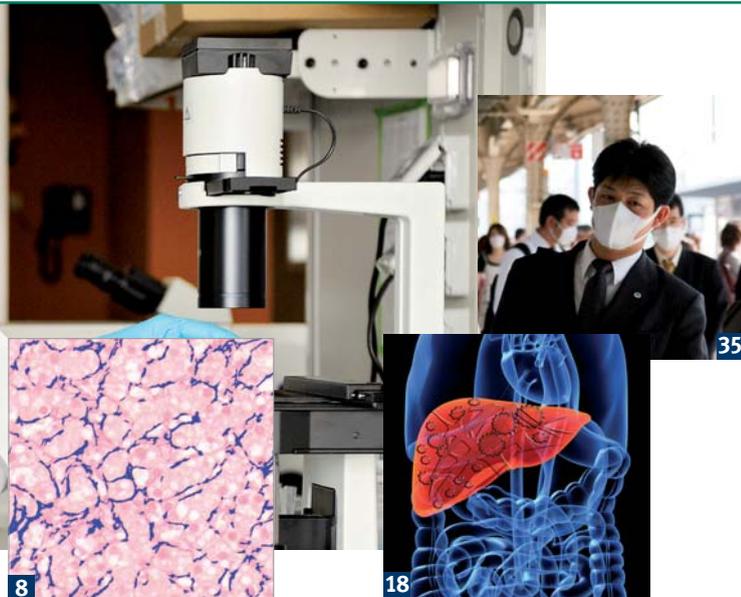
Navigare nel ricco archivio del giornale è semplice. Dal menù orizzontale con un solo click è possibile accedere ai numerosi *dossier* raggruppati in aree tematiche.

Fra queste **Benessere e stili di vita**, contenitore di articoli dedicati alla donna e ai problemi di coppia, allo sport, alla bellezza e alle



# HUMANITAS SALUTE *sempre con te*

Per i navigatori anche la possibilità di effettuare on-line i "test della salute", come quello per calcolare il rischio cardio-vascolare, e di iscriversi alla newsletter settimanale.



### PRIMO PIANO

**2 COLPIRE IL CANCRO, BERSAGLIO MOBILE**  
Alla base della capacità del tumore di mutare in risposta alla terapia c'è l'instabilità genetica. Le nuove sfide della ricerca e i progressi della cura.

### RICERCA

**8 NICOLA DIOGUARDI E LA MEDICINA SU MISURA**  
Autorità indiscussa nella cura delle malattie del fegato, illustra uno strumento destinato a cambiare il metodo di valutazione della biopsia epatica.

**11 SINDROME DI CORNELIA DE LANGE, DALLA RICERCA NUOVE SPERANZE**  
Uno studio internazionale pone le premesse per nuove cure in grado di modificare l'andamento di questa rara malattia genetica.

**13 BRACCATO IL LUPUS, NEMICO DELLE DONNE**  
Scoperto un gene associato alla presenza di questa malattia autoimmune: le prospettive terapeutiche e l'importanza della collaborazione tra ricerca e clinica.

**14 TUMORE DEL COLON-RETTO: UN PROGETTO DI PREVENZIONE PER I FAMILIARI**  
Humanitas coordina uno studio innovativo approvato dal Ministero della Salute e rivolto a chi, per familiarità, ha un rischio aumentato di cancro colo-rettale.

### INNOVAZIONE CLINICA

**16 REFLUSSO E MALATTIE DIGESTIVE, AL VIA UN CENTRO UNIVERSITARIO**  
Medici e ricercatori di specialità diverse lavorano insieme per trasferire alla clinica i risultati della ricerca.

**18 FEGATO, LE NUOVE FRONTIERE**  
Tecniche innovative consentono di affrontare chirurgicamente casi fino ad ora non operabili.

**21 LA CHIRURGIA ROBOTICA IN HUMANITAS**  
Con il robot Da Vinci interventi mininvasivi di Ginecologia, Urologia, Chirurgia Generale e Toracica.

**22 CHIRURGIA MOLECOLARE PER BATTERE IL CHERATOCONO**  
Presentati a Refractive on-line 2009 le tecniche e gli strumenti più innovativi in Oculistica.

**23 DALL'OMBELICO OPERAZIONI SENZA CICATRICI**  
La tecnica E-NOTES consente di effettuare colecistomie intervenendo attraverso l'ombelico.

**24 COLON: INTERVENTI CON MENO STRESS**  
Il nuovo protocollo di Humanitas per la chirurgia del colon favorisce una ripresa più rapida.

**26 RIABILITAZIONE: COME VALUTARE IL RECUPERO**  
Per la prima volta un cruscotto gestito da medici, infermieri e fisioterapisti consente di valutare in modo obiettivo i risultati dell'iter riabilitativo.

### OSPEDALI & SERVIZI

**28 HUMANITAS GAVAZZENI: RADIOTERAPIA HIGH-TECH E DIALISI**  
Insieme a Medicina Nucleare, Day Hospital Medico e una palestra per la Riabilitazione sono i nuovi servizi dell'ospedale bergamasco.

**29 IN VAL D'AOSTA UN NUOVO CENTRO PER LA RIABILITAZIONE**  
A Saint Pierre la prima clinica della Regione dedicata all'assistenza riabilitativa.

### L'INTERVISTA

**30 FRANCESCO COLOTTA: COSÌ NASCE UN ANTITUMORALE MIRATO**  
Dalla ricerca di oggi le terapie oncologiche del futuro. La parola al Direttore Ricerca e Sviluppo di Nerviano Medical Sciences.

### ATTUALITÀ

**32 VACCINI, UNA DIFESA CHE ALLUNGA LA VITA**  
Sono uno degli strumenti medici che più ha inciso sulla salute dell'uomo, e costituiscono la migliore assicurazione sulla nostra vita.

**35 EPIDEMIA O PANDEMIA? H1N1 E INFLUENZA DI STAGIONE**  
La minaccia quest'anno arriva da più fonti. Ancora più importante il ricorso ai vaccini.

**36 RACCONTARE LA SCIENZA**  
Alla scoperta di una serie di iniziative che attraversano l'Italia avvicinando la cultura scientifica al pubblico e ai giovani.

### TAKE CARE

**41 IN VIAGGIO CON PAPÀ**  
11 fratelli di bambini disabili, accompagnati dai loro papà, sono i protagonisti di un'iniziativa speciale promossa da Ariel.

**42 CON LA CURA, OLTRE LA CURA**  
E' l'impegno di Fondazione Humanitas, da 10 anni accanto al malato e ai suoi familiari.

### STILI DI VITA

**44 L'ALIMENTAZIONE CHE FA BENE ALLA SALUTE**  
La buona qualità di vita incomincia a tavola: ciò che mangiamo può aiutare a prevenire numerose malattie.



Nel settore della lotta ai tumori la scoperta delle mutazioni genetiche causate dal cancro pone nuove sfide.

# Colpire il cancro, bersaglio mobile

*La ricerca scientifica sta vivendo un'importante fase post-genomica: la scoperta del grande numero di mutazioni che si accompagna al cancro pone due nuove sfide. Utilizzare questi cambiamenti per riattivare il sistema immunitario contro il cancro e colpire al cuore l'instabilità genetica del tumore.*

Il cancro rappresenta la seconda causa di morte per malattia in Italia, essendo responsabile di più del 20% dei decessi. Ultimamente, però, i progressi della ricerca, e la straordinaria evoluzione dei metodi diagnostici e terapeutici hanno consentito di ottenere risultati inimmaginabili solo 30 anni fa.

## LA RICERCA POST-GENOMICA

La fase post-genomica che sta vivendo la ricerca scientifica sta dando importanti frutti sul fronte della lotta al cancro. “Dopo aver inizialmente identificato ed isolato i geni di nostro interesse e successivamente sequenziato il genoma dell'uomo, oltre che di molti animali e micro-organismi - spiega il professor **Alberto Mantovani**, Direttore Scientifico di Humanitas - oggi letteralmente 'scaviamo' (*mining*) in questo patrimonio fondamentale per estrarne informazioni e nuove ipotesi di lavoro. Nel campo dei tumori, ad esempio, grazie all'avanzamento delle tecnologie si iniziano a sequenziare i genomi di individui e di cellule malate, come quelle tumorali. Proprio l'intera sequenza del genoma di queste ultime ci ha rivelato le numerose mutazioni genetiche presenti in esse: molte di più di quelle classicamente coinvolte nella stessa patogenesi del cancro”.

La sempre maggiore e migliore comprensione degli eventi genetici che causano tumore ha portato allo sviluppo di terapie mirate, le cosiddette *targeted therapies*, che stanno avendo un forte impatto sulla cura. “Il caso

più clamoroso - prosegue il professor Mantovani - è quello dei farmaci mirati contro il prodotto di una traslocazione cromosomica (un evento di riarrangiamento genetico scoperto in origine come 'cromosoma Filadelfia') che causa la leucemia mieloide cronica, che ha permesso di ottenere ottimi risultati nella cura di questa malattia e di altri tumori. Una storia di successo che non si è ripetuta nella stessa misura con altri farmaci. Nonostante, dunque, l'introduzione in clinica di questi nuovi farmaci più selettivi non riusciamo ad essere del tutto soddisfatti dei successi ottenuti, perché compaiono comunque varianti del tumore resistenti anche alle terapie più nuove.

È come se i ricercatori e i clinici si trovassero di fronte ad un 'bersaglio mobile', capace di mutare in risposta alla terapia. Alla base di questa capacità del tumore di comportarsi in modo darwiniano - come lo ha definito **Francesco Colotta** nel libro *'Darwin contro il cancro'* (intervista esclusiva a pag. 30) - ossia di generare varianti sempre più adatte a sopravvivere agli attacchi sia delle difese immunitarie sia dei farmaci, sembra esserci proprio l'instabilità genetica”.





La scoperta del grande numero di mutazioni che si accompagna ai tumori pone quindi due nuove sfide per la ricerca scientifica. Da una parte cercare di colpire al cuore la mobilità e l'instabilità genetica del tumore; dall'altra utilizzare questi cambiamenti per farli riconoscere al sistema immunitario, attivandolo contro il cancro.

### IDENTIFICARE LA "FIRMA" DEL TUMORE PER PERSONALIZZARE LA CURA

Attualmente il criterio di classificazione e trattamento dei vari tipi di cancro si basa sulla sede di origine della neoplasia (mammella, polmone, intestino) e sulla sua estensione. Tuttavia, poiché l'alterazione dell'espressione genica di tumori provenienti dallo stesso distretto può presentare un'alta variabilità, la risposta alle terapie e la prognosi dello 'stesso tipo' di tumore possono essere estremamente variabili. "Ogni tumore, quindi, richiede un trattamento 'personalizzato' - spiega il dottor **Armando Santoro**, direttore della Ricerca Clinica di Humanitas e responsabile del Dipartimento di Oncologia ed Ematologia dell'ospedale -. Attraverso la caratterizzazione del suo profilo di espressione genica è possibile identificare una sorta di 'impronta molecolare', quasi una firma, la cui conoscenza potrebbe consentire di sviluppare nuovi farmaci che siano specifici per tumori con determinate caratteristiche molecolari".



Direttore scientifico di Humanitas dal 2005, **Alberto Mantovani** è professore di Patologia Generale presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Milano. Per la sua attività di ricerca ha ricevuto diversi premi nazionali e internazionali.

Proprio con l'obiettivo di personalizzare il trattamento sulla base del profilo genico al fine di migliorare sia la prognosi dei pazienti sia la tollerabilità alle cure, è nato *Total Cancer Care*, un progetto sviluppato dal *Lee Moffitt Cancer Center* di Tampa, il primo centro oncologico della Florida e uno dei più importanti degli Stati Uniti. Attraverso la creazione di una banca contenente dati di espressione molecolare e una banca di dati clinici collegati, questo centro statunitense sta mettendo a punto un sistema capace di incorporare le nuove scoperte della ricerca di base nella pratica clinica.

"Humanitas è stata la prima struttura europea ad aderire all'iniziativa - prosegue il dottor Santoro -. Lo studio raccoglie in maniera prospettica i dati clinici dei pazienti affetti dalle neoplasie a maggiore incidenza (colon-retto, polmone, mammella, fegato, pancreas, sarcomi...). Per ciascun campione di tessuto tumorale viene analizzata e valutata l'espressione di circa 30.000 geni. In questo modo, il *Total Cancer Care* consentirà di acquisire preziosissime informazioni sulla biologia dei tumori con rilevanti implicazioni in ambito clinico: prognosi, evoluzione delle neoplasie e ottimizzazione delle cure. La grande quantità di informazioni molecolari raccolte offrirà inoltre la possibilità di eseguire studi epidemiologici e prognostici altrimenti impossibili da realizzare, ad esempio comparando il profilo genico delle neoplasie dei pazienti reclutati negli USA con quello dei soggetti reclutati in Italia. In prospettiva, la partecipazione a questo programma consentirà ai pazienti di aderire a protocolli terapeutici *ad hoc* sulla base dello specifico profilo molecolare del tumore di cui sono affetti".

**Il cancro è come un bersaglio mobile, capace di mutare in risposta alla terapia generando varianti resistenti ai nuovi farmaci.**

## LE TERAPIE CELLULARI

Nuove armi per la lotta ai tumori arrivano anche dalla conoscenza sempre più approfondita delle cellule del sistema immunitario. “L’ultima frontiera delle conoscenze immunologiche - spiega il professor Mantovani - sono le terapie cellulari, che stanno vivendo un’importante fase di passaggio dalla ricerca alla clinica per la cura dei linfomi e il controllo delle infezioni che si associano ai trapianti di midollo. Oggi non solo siamo capaci di prelevare le cellule del sistema immunitario e farle crescere nelle cosiddette ‘fabbriche di cellule’, ma anche di ‘mandarle a scuola’, ossia istruirle per poi reinfonderle nei pazienti con un fine preciso. Ad esempio colpire le cellule infettate da un virus che causa cancro: in questo caso è come se trasferissimo nei pazienti una vera e propria pattuglia con attività antitumorale. O ancora possiamo educarle a uccidere le cellule infettate da citomegalovirus, che nei malati di tumore causano infezioni che si associano alla depressione delle risposte immunitarie”.

In Humanitas vengono utilizzate forme di terapia mirata che utilizzano i linfociti ‘citotossici’. Queste cellule del sistema immunitario vengono prelevate dal sangue del paziente o da quello di un donatore, trattate in laboratorio, ‘educate’ ad agire contro i tumori e reinfuse nel paziente. “Si tratta di programmi di terapia sperimentale - spiega il dottor Santoro - che nascono dalle esperienze del dottor **Paolo Pedrazzoli** e del dottor **Adalberto Ibatici**, il cui arrivo in Humanitas ha dato una nuova spinta allo studio e alla sperimentazione delle terapie cellulari per combattere i linfomi e alcuni tumori solidi, tra cui quello del rinofaringe e i sarcomi”. La conduzione di questi studi avviene in stretta collaborazione con il gruppo del professor **Franco Locatelli**, direttore della Clinica Pediatrica del Policlinico S. Matteo di Pavia.

## L’obiettivo del trapianto di midollo è eliminare la malattia del paziente e ripristinare, con l’infusione delle cellule staminali, le normali funzioni del midollo osseo.



In Humanitas dal 1999, il dottor **Armando Santoro** è direttore della Ricerca Clinica dell’Istituto e responsabile del Dipartimento di Oncologia.

### IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO

Terapie cellulari è una definizione di ampio respiro all’interno della quale rientrano molteplici applicazioni. Tra cui anche il trapianto di midollo osseo, autologo ed allogenico. “Ormai da anni - prosegue il dottor Santoro - in Humanitas ricorriamo alla chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali periferiche, il cosiddetto autotrapianto di midollo (trapianto autologo). Proponiamo ai pazienti anche il trapianto allogenico, cioè da donatore: da familiare, da registro del midollo e da donatore parzialmente compatibile. Queste procedure vengono utilizzate in tutte le malattie ematologiche e ad oggi presso la nostra Unità Operativa sono stati effettuati più di 1.000 trapianti. In particolare, il trapianto autologo viene utilizzato per la cura dei linfomi e quello allogenico prevalentemente per le leucemie acute. Nel trattamento



## IL TRAPIANTO AUTOLOGO

“Nel trapianto autologo - spiegano **Paolo Pedrazzoli** e **Adalberto Ibatici**, specialisti dell’Unità Operativa di Oncologia ed Ematologia di Humanitas - vengono reinfuse nel paziente le proprie (autologhe) cellule staminali del compartimento del midollo osseo. Questo avviene in seguito a una chemioterapia ad alte dosi, per evitare che, come conseguenza della terapia, si abbia una mancanza di globuli bianchi, rossi e piastrine troppo prolungata, esponendo il paziente a un rischio eccessivo di assenza di difese immunitarie.

Si può ricorrere alla chemioterapia ad alte dosi, seguita dalla reinfusione di cellule staminali, sia nelle malattie ematologiche (ad esempio linfomi e leucemie acute), sia in quelle oncologiche (soprattutto il carcinoma della mammella, i tumori germinali e i sarcomi) per potenziare il ruolo della chemioterapia standard e aumentare le possibilità di guarigione. L’esposizione a dosi più elevate di farmaci chemioterapici infatti può neutralizzare più facilmente le cellule tumorali, superando in certi casi la loro resistenza a dosi di chemioterapia standard”.

del mieloma acuto vengono utilizzati entrambi. Negli ultimi anni abbiamo sviluppato una procedura particolare di trapianto di midollo da donatore, che si chiama ‘non mieloablativo’ (o mini-trapianto allogenico): oggi questo trattamento è largamente utilizzato, perché ha consentito di superare i limiti d’età precedentemente fissati. Al trapianto classico allogenico non possono essere sottoposti pazienti che abbiano superato i 50 anni, mentre al mini-trapianto si può ricorrere fino ai 65 anni.

Per completare lo scenario di modalità di trapianto possibili, a breve ricorreremo al trapianto da cordone ombelicale e all’utilizzo di cellule staminali anche al di là delle patologie ematologiche, per terapie di tipo rigenerativo”.

### IL “SETTIMO SIGILLO” DEL CANCRO

Tra infiammazione e cancro esiste un duplice rapporto. Da una parte infatti alcune forme croniche di infiammazione in determinati organi favoriscono l’insorgere del tumore, patologia dovuta ad alterazioni genetiche: ad esempio la malattia infiammatoria intestinale, che rappresenta un terreno favorevole per il cancro del colon-

retto. Dall'altra parte un tumore, indipendentemente dal fatto che sia stato o meno concausato da un'infezione precedente, per crescere e svilupparsi crea un microambiente infiammatorio, come nel caso del cancro della tiroide e della mammella. "Dunque l'infiammazione, focus della ricerca di Humanitas, diventa la chiave non solo per comprendere il cancro ma anche per combatterlo - spiega il professor Alberto Mantovani -. Poiché infatti senza il microambiente il tumore non sopravvive, una nuova strategia terapeutica si fa strada nella lotta al cancro: colpire non solo le cellule tumorali, ma anche il microambiente che sta loro intorno, nel quale e grazie al quale crescono e proliferano. La validità delle ricerche, in particolare nel settore immunologico, che hanno aperto questa frontiera terapeutica viene confermata da *Nature*. Di recente la prestigiosa rivista ha dedicato a questo tema una *review* e diverse pubblicazioni che dimostrano come l'eccessiva risposta infiammatoria innescata dalla cellula tumorale attorno a sé - nella matrice extracellulare, 'l'impalcatura' che la racchiude - aumenti la sua inclinazione a creare metastasi.

Prende così corpo l'ipotesi che la capacità del cancro di costruire attorno a sé un microambiente infiammatorio ideale per la sua stessa proliferazione sia il suo 'settimo sigillo'. Una peculiarità che si aggiunge alle altre sei riconosciute come caratteristiche che contraddistinguono il tumore. Le prime due sono la capacità di crescere all'infinito e l'autonomia di sviluppo, grazie a fattori di cre-

**La sempre maggiore comprensione degli eventi genetici che causano tumore ha portato allo sviluppo di terapie mirate, le targeted therapies, che stanno avendo un forte impatto sulla cura.**



scita propri. La terza peculiarità è l'insensibilità ai segnali dell'organismo che bloccano la proliferazione cellulare. Quarta prerogativa del cancro, l'abilità di sfuggire ai naturali segnali di morte indispensabili per l'equilibrio dell'organismo. Quinta caratteristica è l'elevata attività angiogenetica del tumore, che gli consente di rifornirsi di nuovi vasi sanguigni che ne favoriscono la crescita. La sesta peculiarità, infine, è la capacità di creare metastasi, ossia di dar vita a cellule maligne che lasciano il tumore d'origine per colonizzare altri organi, riprodursi e formare nuovi tumori. Ora, la definizione di un 'settimo sigillo' apre la strada a nuove strategie terapeutiche complementari a quelle tradizionali. Fra queste, i vaccini.

#### LA SFIDA FUTURA: I VACCINI TERAPEUTICI

Già oggi sono entrati in clinica due vaccini preventivi contro il cancro: quello contro l'epatite B, efficace per prevenire una considerevole quota di cancri del fegato, e quello contro il Papilloma virus (HPV) che provoca il cancro della cervice uterina ed è probabilmente coinvolto anche in alcuni tumori della gola. "Il Papilloma è un esempio emblematico del legame fra infiammazione e cancro - conclude il professor Mantovani -. Da una parte, infatti, sappiamo che questo virus causa tumore anche perché scatena una risposta infiammatoria nell'organismo, senza la quale la cancerogenesi si blocca: dall'altra parte, una risposta infiammatoria appropriata è essenziale per far funzionare un vaccino. Ecco perché lo studio del rapporto infiammazione-cancro è fondamentale per lo sviluppo di vaccini".

E se questa è già la realtà, il futuro è rappresentato dai vaccini terapeutici, basati sull'identificazione e il riconoscimento, da parte del sistema immunitario, di strutture presenti sulla cellula tumorale, e sull'utilizzo di cellule 'sentinella' capaci di scatenare la risposta immunitaria. Per ora è una speranza, ma sulla quale si sta lavorando in tutto il mondo, compreso il nostro Paese. 

## IL TRAPIANTO ALLOGENICO

Il trapianto allogenico prevede la reinfusione di cellule staminali emopoietiche raccolte da un donatore. Si tratta di una terapia già ampiamente utilizzata nelle malattie ematologiche, ma ancora in fase di sviluppo nel trattamento dei tumori solidi. In questo caso la chemioterapia di preparazione che precede il trapianto allogenico può essere non solo ad alte dosi, ma anche a dosi più ridotte. Con l'avvento delle dosi ridotte di chemioterapia è stato possibile aumentare il limite di età del trapianto allogenico fino a 70 anni. Il donatore di cellule staminali emopoietiche può essere un familiare compatibile, un donatore da registro compatibile o una fonte cosiddetta 'alternativa', cioè un donatore familiare non compatibile o anche il cordone ombelicale.

"In Humanitas - spiegano il dottor **Adalberto Ibatici** e il dottor **Paolo Pedrazzoli** - inizieremo a utilizzare il cordone ombelicale per il trapianto allogenico, che nel corso degli ultimi anni ha raggiunto risultati equivalenti a quelli da donatore da registro compatibile, offrendo così l'intera gamma di trapianto allogenico disponibile ai potenziali candidati. Inoltre verrà promosso il trapianto allogenico nella cura dei tumori solidi, un trattamento ancora sperimentale per questo tipo di tumori.

Va sottolineato che il trapianto allogenico, a differenza di quello autologo, è una vera e propria terapia e non solo un complemento della chemioterapia ad alte dosi. E' una forma di immunoterapia, perché sostituisce il sistema immunitario carente del paziente con uno nuovo, più attivo nei confronti dei tumori".

Insieme al trapianto allogenico, presso Humanitas sono in fase di avvio studi clinici che utilizzano altre forme di immunoterapia/terapia cellulare.

**DIAMO  
ALLA RICERCA  
LA FORZA  
DELLA**



C'è una forza straordinaria che ogni giorno sostiene la ricerca nel suo cammino. Quella di chi sceglie le Arance della Salute®, l'Azalea della Ricerca®, o di chi dona il proprio libero contributo. La forza di chi devolve il cinque per mille o aiuta la ricerca con un sms. O ancora quella di chi regala un po' del proprio tempo come volontario. Tanti gesti diversi che rendono queste persone speciali l'una per l'altra perché, tutte insieme, donano all'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro la forza della continuità. Per un futuro libero dal cancro.



**Con la ricerca,  
contro il cancro.**

# Nicola Dioguardi e la **medicina** su misura

*Uno strumento innovativo, destinato a cambiare il metodo di valutazione della biopsia epatica. Lo illustra il suo ideatore, il professor Nicola Dioguardi.*

**M**edico e scienziato. Caustico e ironico. **Nicola Dioguardi**, barese con metà sangue friulano, classe 1921, sovrintendente scientifico di Humanitas e autorità a livello mondiale nell'area delle malattie del fegato, parla per la prima volta di un metodo rivoluzionario chiamato in Humanitas *Dioguardi Histological Metrization*, più brevemente DHM, che misura componenti del tessuto epatico con uno strumento detto Dioguardi Russo Histological Gauge (DRHG) o più brevemente, *Metriser*. Teoria, metodo e strumento sono frutto interamente del pensiero e del lavoro di Humanitas. Sono il risultato di un sogno a lungo inseguito e passato attraverso importanti pubblicazioni scientifiche, che oggi è realtà. Il prototipo museale in bella mostra nello studio del professore prelude all'inizio di una fase di sperimentazione e successivamente diffusione a livello clinico.

**Professor Dioguardi, qual è la funzione di questo strumento?**

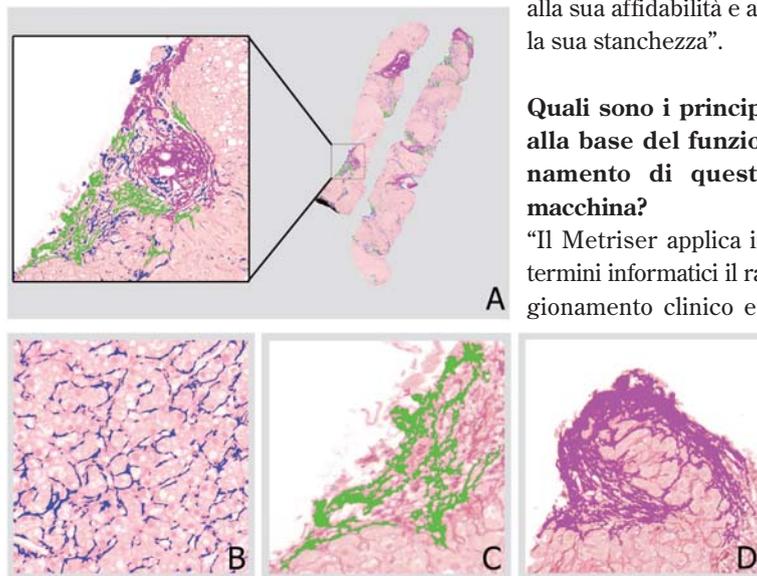
“Il Dioguardi Russo Histological Gauge, il *Metriser*, è in grado di misurare le strutture istologiche con assoluto rigore. La misura va oltre la descrizione, che può essere fatta con metodi diversi, tra questi dall'occhio nudo al microscopio. In altre parole, questo macchinario

A - Focolaio di infiammazione cronica rilevato nel frustolo bioptico  
B - Fibre piccole  
C - Fibre medie  
D - Fibre grandi misurabili (*metrizzabili*) con il DRHG (*Metriser*)

è destinato a cambiare il metodo di valutazione della biopsia epatica, perché per la prima volta permette di definire con un numero scalare in modo assolutamente oggettivo lo stato del fegato interessato dalla malattia e in cui è stata fatta la biopsia. Va sottolineato che oggi la lettura della biopsia epatica è affidata alla perizia ed esperienza del patologo, entrambe soggette alla sua affidabilità e alla sua stanchezza”.

**Quali sono i principi alla base del funzionamento di questa macchina?**

“Il *Metriser* applica in termini informativi il ragionamento clinico ed



arrivare ad una diagnosi. Utilizza la geometria frattale, disciplina matematica modernissima in grado di misurare i corpi irregolari come le strutture epatiche e le cicatrici (isole di collagene) che derivano dalle loro lesioni. Osservate al microscopio, queste si arricchiscono di particolari con forme che cambiano ad ogni ingrandimento, in quanto emergono nuovi particolari irregolari. Le cicatrici provocate sul fegato da malattie, come l'epatite cronica che porta alla cirrosi, sono un indicatore fondamentale per un concreto orientamento sulla dinamica della malattia, se cioè sta regredendo o peggiorando. Riuscire a misurarle significa, in termini terapeutici, conoscere con esattezza il livello di danno del fegato, e le opportunità per la prescrizione della terapia più adatta e per la valutazione con rigore dei suoi effetti.

La valutazione interamente computerizzata affidata al Metriser stima, in micrometri, l'estensione dell'infiammazione e della fibrosi (cicatrizzazione) in termini di grandezze percepibili e misurabili. Un particolare software riesce a misurare con esattezza il perimetro, l'area, la rugosità del tessuto epatico superstito e delle componenti del processo epatico cronico. Fornisce un epatogramma che, documentando con precisione il livello di cicatrizzazione del fegato, ci dà le informazioni necessarie per una corretta diagnosi e per valutare l'evoluzione della malattia, e di conseguenza l'efficacia della terapia. In questo modo riusciamo in un tempo ridottissimo - pochi secondi - a dare una valutazione quantitativa, oggettiva, che prescinde dal giudizio soggettivo dell'osservatore che la esamina”.

#### Uno strumento di questo genere può limitare il contributo esperienziale del medico nelle sue scelte?

“Al contrario lo aiuta, dandogli la possibilità di gestire al meglio il paziente prendendo decisioni fondamentali, come ad esempio se smettere o continuare o modificare una terapia, impostare una cura. E' un errore credere che misurare sia il tassello finale del *follow up* diagnostico. E' vero invece che avere delle misure, ripetibili ovunque utilizzando la stessa metodologia, significa mettere le basi per un mondo con meno ipotesi e più dati reali. Una base oggettiva su cui fondare le successive valutazioni cliniche”.

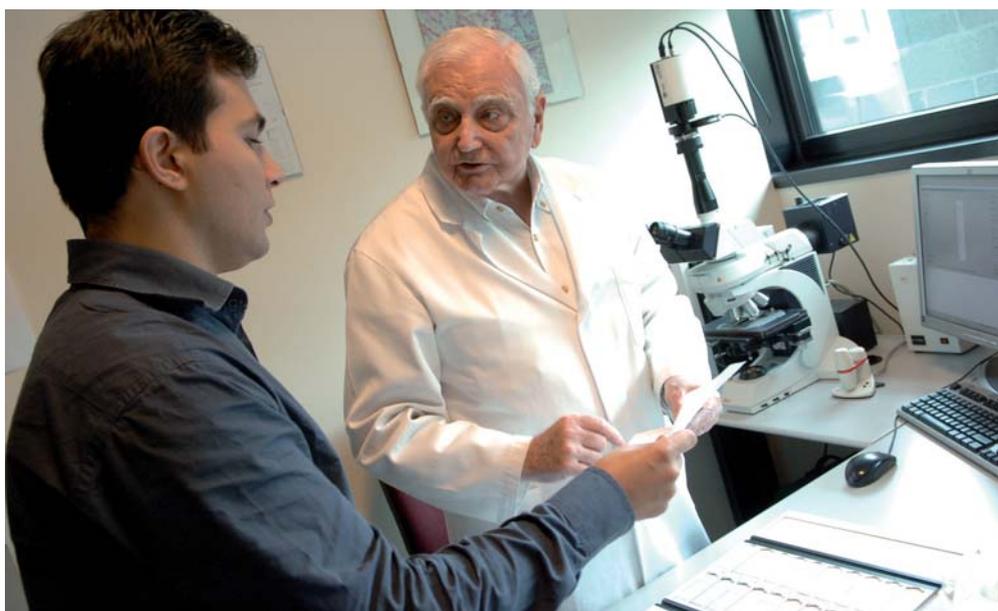
#### Perché e come si applica il metodo scientifico quantitativo alla Medicina?

“E' una necessità. Ogni disciplina scientifica passa attraverso tre fasi, come postulato da Feigl. Nella prima i fenomeni vengono classificati con concetti qualitativi che definiscono cosa sono (per esempio infiammazione, degenerazione, neoplasia...). Nella seconda (semi-quantitativa) i giudizi vengono espressi in categorie definite da numeri romani (da I a V). Infine nella terza fase (quantitativa) si cercano valori numerici 'naturalmente' scalari oggettivi, non legati al giudizio dell'osservatore utili per l'analisi statistica. In Medicina è molto difficile applicare il metodo scientifico quantitativo: si ha a che fare con oggetti naturali, fenomeni complessi e irregolari, definiti 'frattali'. Impossibile, quindi, misurarli con i

metodi matematici classici, stabiliti per misurare oggetti regolari. Sono descrivibili e misurabili solo con una geometria adatta, non solo quella frattale. La Medicina Quantitativa applica la geometria frattale alla misura di componenti normali e patologiche degli organi umani, prescindendo da valutazioni soggettive. Lo scopo è ottenere dati metrici, misure rigorose sulle quali basare diagnosi più esatte e veloci, stabilire cure più precise e ridurre il grado di confusione e discrepanze di pareri, qualunque sia la complessità del caso discusso”.

#### Vuole raccontarci un episodio o un aneddoto di questi anni di lavoro?

“In questi anni ho continuato il mio lavoro con ostinazione. Fondamentale per me è stato, agli inizi, l'incontro con il professor **Francesco Brambilla**, docente di Statistica presso l'Università Luigi Bocconi di Milano, che si innamorò del mio progetto e mi insegnò cosa fare. Ricordo ancora che mi disse: 'Lei ha in testa un'idea molto valida. Ma perché riesca a realizzarla devo insegnarle al-



cuni elementi di fisica che non può trovare sui libri'. Con questi principi abbiamo lavorato insieme al mio progetto per cinque anni, mettendo insieme tutti gli elementi necessari per passare poi all'applicazione pratica”.

#### C'è qualcuno che vuole ringraziare?

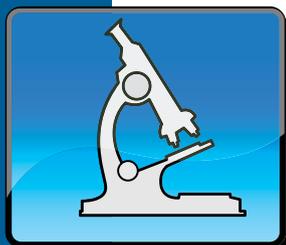
“Prima di tutti il dottore in informatica **Carlo Russo**, fondamentale per la realizzazione della macchina, intendo il Metriser, e, per la soluzione di non pochi e difficili problemi matematici e statistici, la dottoressa **Emanuela Morengi**. Inoltre le mie 'ragazze', bravissime istologhe: **Barbara Franceschini** e **Sonia Di Biccari**, che hanno analizzato con rigore e infinita pazienza i numerosissimi campioni di tessuto studiati. Sicuramente la **Fondazione Rodriguez**, che ha sostenuto il Laboratorio di Medicina Quantitativa di cui fa parte il Laboratorio per la Ricerca di Misure Metriche in Medicina, dove è nato il Metriser. Devo, infine, sottolineare con gratitudine l'apporto lavorativo di **Stefano Musardo**, brillante studente del Corso di Biologia Molecolare e Funzionale. 

# PERCHÉ DONARE A TELETHON



## ... c'è chi conta su di noi

Le malattie genetiche colpiscono il 5 per cento della popolazione italiana. Prese singolarmente sono malattie rare e quindi - anche se gravi o mortali e ad oggi senza una cura - sono trascurate dai finanziamenti dello Stato e delle case farmaceutiche. Nel 1990 Susanna Agnelli fonda Telethon per far avanzare la ricerca scientifica verso la cura della distrofia muscolare e delle altre malattie genetiche.



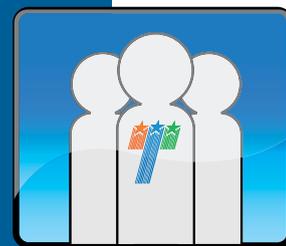
## ... chi era malato oggi può sorridere

Alcuni bambini privi di difese immunitarie e destinati ad una breve esistenza sono stati salvati grazie ai ricercatori Telethon finanziati da privati cittadini ed aziende. Oggi anche per altre malattie genetiche la parola "cura" è più vicina e domani, grazie a voi, altri bambini affetti da gravi malattie potranno essere salvati.



## ... non sprecheremo i vostri soldi

I vostri soldi saranno ben investiti. Scienziati di fama internazionale che provengono da tutto il mondo garantiscono ai nostri donatori trasparenza nella selezione dei progetti di ricerca e assoluta indipendenza nell'assegnazione dei fondi. Sono premiati solo ricercatori con progetti eccellenti per far avanzare la ricerca verso la cura e renderla disponibile ai pazienti.



## ... è il momento dello sprint finale

Per alcune malattie - talassemia, distrofia di Duchenne, leucodistrofia metacromatica, sindrome di Wiskott-Aldrich e amaurosi congenita di Leber - la ricerca di Telethon sta facendo passi da gigante avvicinandosi a possibili terapie. Ma perché la ricerca non si fermi, i tre giorni della maratona televisiva non bastano più. Per questo Telethon ha sempre bisogno del vostro sostegno.

COME DONARE

Da qualsiasi **banca**, con un bonifico intestato al Comitato Telethon Fondazione Onlus sui conti correnti della Banca Nazionale del Lavoro:  
IBAN IT 82 J 01005 03215 00000009500 (per le persone fisiche);  
IBAN IT 55 L 01005 03215 00000011100 (per le imprese).

Presso tutti gli **uffici postali**, con un bollettino intestato al Comitato Telethon Fondazione Onlus: **c/c postale 260000** (per le persone fisiche); **c/c postale 66718131** (per le imprese).

Da **internet** in modo facile e sicuro, con **CartaSi, Visa, MasterCard e Amex**:  
chiamando Telethon al numero **06.44015721**; visitando **www.telethon.it** e seguendo le indicazioni in home page.

Con una donazione continuativa tramite **RID** scaricando il modulo di sottoscrizione dal sito **www.telethon.it** o richiedendolo al numero **06.44015721**.

Si può inoltre destinare il proprio **5x1000** a Telethon, firmando nel riquadro "Finanziamento della ricerca scientifica e delle università" e inserendo il codice fiscale della Fondazione Telethon: **04879781005**.

[www.telethon.it](http://www.telethon.it)



# Sindrome di Cornelia de Lange, dalla ricerca nuove speranze

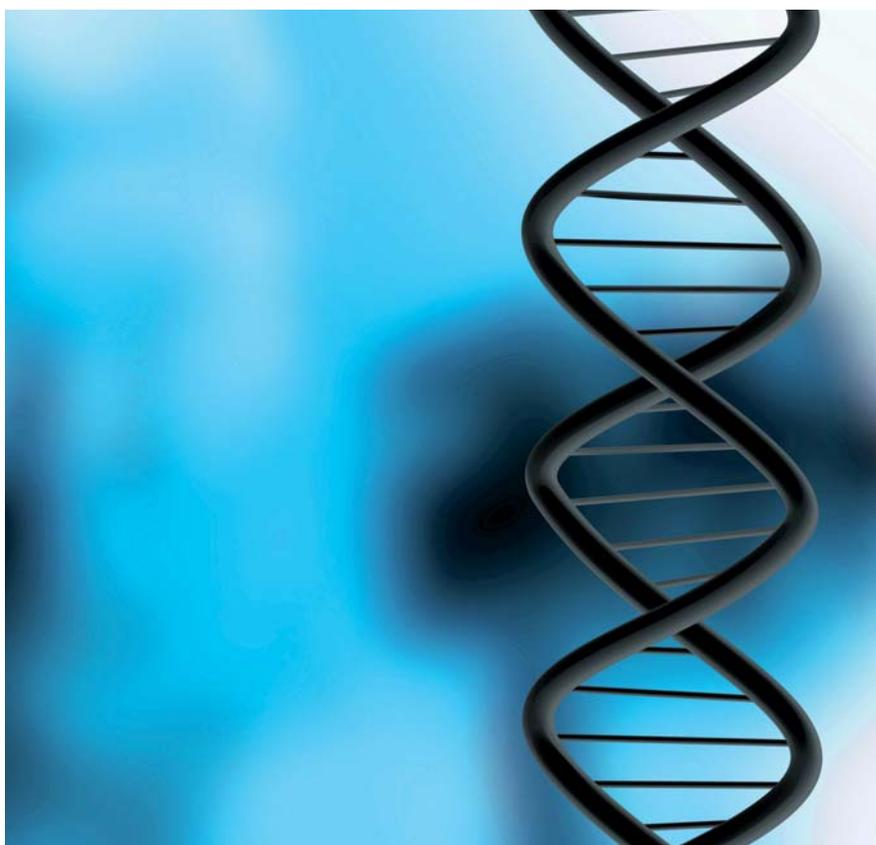
Da uno studio internazionale un passo in avanti per chiarire l'origine di una rara malattia genetica che causa anche ritardo mentale. La scoperta del ruolo di una delle due proteine mutate in questa sindrome potrà in futuro aiutare a trovare nuove cure per modificare precocemente l'andamento della malattia.

È una rara malattia genetica che colpisce 1 bambino ogni 10 mila nuovi nati: la Sindrome di Cornelia de Lange (CdL) - che deriva il proprio nome dalla pediatra olandese che per prima, nel 1933, la descrisse - è una sindrome malformativa caratterizzata da alterazione della simmetria facciale, ritardo mentale e anomalie alle dita delle mani. Oggi, uno studio internazionale (*"Cornelia de Lange syndrome mutations in SMC1A or SMC3 affect binding to DNA"*, di Ekaterina Revenkova, Maria Luisa Focarelli, Lucia Susani, Marianna Paulis, Maria Teresa Bassi, Linda Mannini, Annalisa Frattini, Domenico Delia, Ian Krantz, Paolo Vezzoni, Rolf Jessberger and Antonio Musio) pubblicato sull'autorevole rivista scientifica *Human Molecular Genetics* e coordinato dal dottor **Antonio Musio** del CNR, aggiunge dati interessanti sull'origine molecolare di questa malattia.

L'importanza di questo studio è legata al fatto che, oltre a contribuire a svelare le ragioni dei difetti legati alla CdL, potrebbe portare ad una migliore comprensione dei geni regolati dalla Coesina, un complesso molecolare coinvolto nel processo di divisione cellulare, su cui in futuro agire per modificare precocemente l'andamento della malattia. Attualmente infatti non esiste un trattamento efficace contro la sindrome di Cornelia de Lange: vengono effettuate terapie diverse per diminuire i sintomi che si manifestano nello sviluppo della malattia (ad esempio la riabilitazione per la comunicazione verbale, farmaci che combattono le crisi convulsive e trattamenti chirurgici necessari in complicanze cardiache).

## IL RUOLO CHIAVE DELLA COESINA

“Ad oggi - spiega il dottor **Paolo Vezzoni**, ricercatore del CNR che in Humanitas dirige il Laboratorio di Biotecnologie Mediche, coautore dello studio - sappiamo che i geni coinvolti in questa sindrome (scoperti rispettivamente nel 2004 e nel 2006) sono principalmente due. Entrambi fanno parte di un complesso molecolare che presiede alla riproduzione fedele del DNA, denominato *Coesina* in quanto tiene insieme le catene del DNA che si sono appena replicate. Ma in che modo esattamente un difetto di questi geni possa causare gli



Ricercatore del CNR in Humanitas, **Paolo Vezzoni** ha contribuito ad identificare i geni responsabili dell'osteopetrosi e della sindrome di Cornelia de Lange.

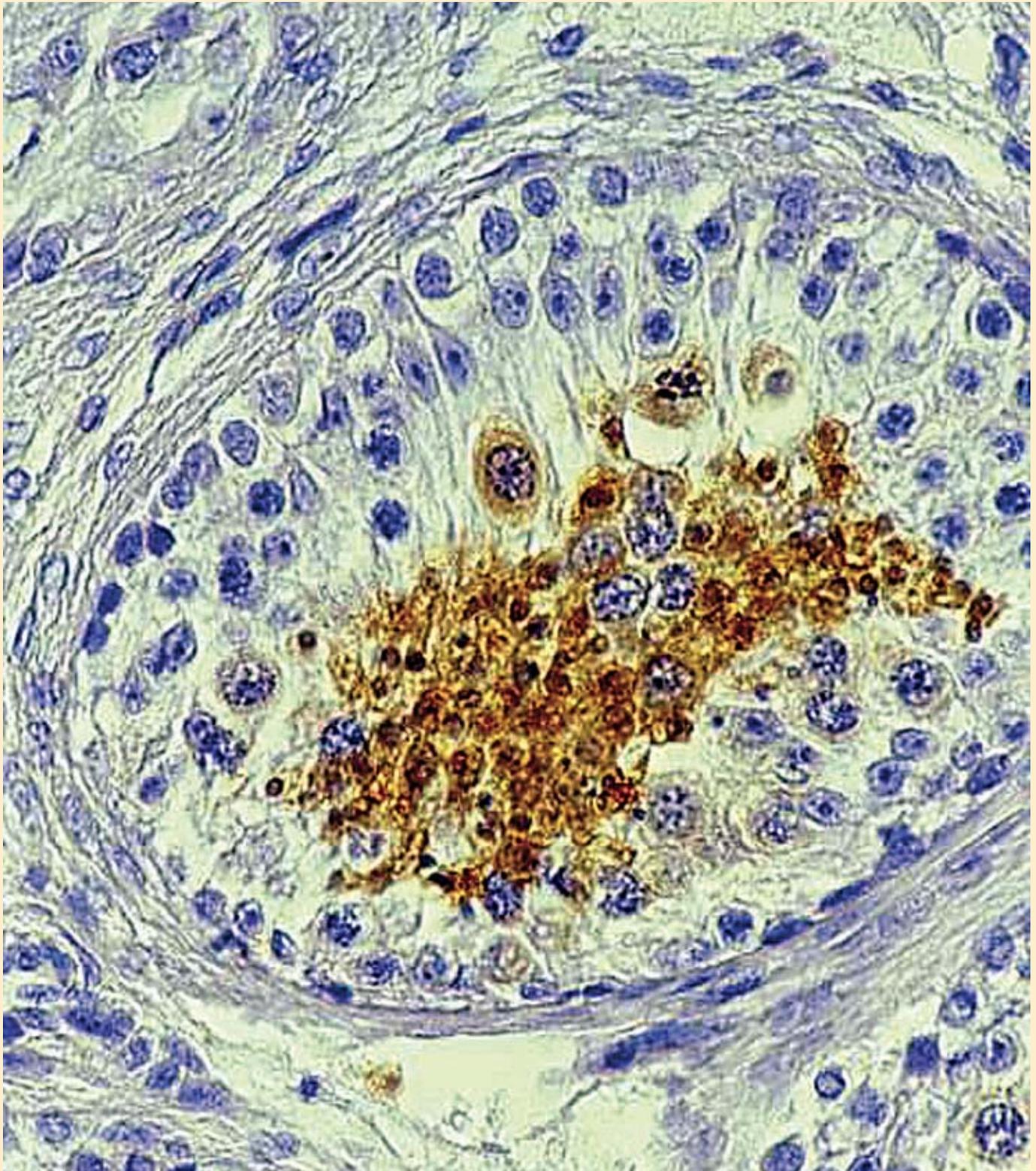
specifici sintomi della Cornelia de Lange non è purtroppo ancora noto. Per questo lo studio pubblicato su *Human Molecular Genetics* indaga nello specifico il ruolo di una delle due proteine (SMC1) mutate nella sindrome di Cornelia de Lange e coinvolte nella sua origine. A differenza di quanto accade in molte altre malattie ereditarie, nella CdL questa proteina mantiene gran parte delle sue funzioni. Del resto se così non fosse la malattia risulterebbe letale già durante la gravidanza. SMC1 è infatti indispensabile perché la cellula possa duplicarsi correttamente: in quanto componente della Coesina, mantiene uniti i cromosomi che si sono appena replicati e che dovranno distribuirsi in maniera bilanciata nelle due nuove cellule.

Lo studio recente ha dimostrato che la mutazione della proteina SMC1 provoca un'alterazione nel legame della Coesina al DNA che presumibilmente impedisce la corretta espressione di alcuni geni che sono fondamentali nello sviluppo del feto (tra cui quelli della famiglia 'homeobox'). Un'alterata espressione di questi geni potrebbe quindi provocare i difetti caratteristici della Cornelia de Lange.”

H

**La Sindrome di Cornelia de Lange è una rara malattia genetica che deriva il proprio nome dalla pediatra olandese che per prima la descrisse, nel 1933.**

# Le “fabbriche” degli spermatozoi



*Lo spermatozoo è la cellula germinale maschile ed ha il compito di raggiungere il gamete femminile o cellula uovo per fecondarlo. Gli spermatozoi vengono prodotti in speciali strutture chiamate tubuli seminiferi, che fanno parte dell'apparato riproduttivo maschile e sono collocati al centro del testicolo.*

*L'immagine mostra una sezione di un tubulo seminifero, all'interno del quale sono visibili cellule germinali a differente stadio di maturazione.*

*Questa immagine è stata selezionata dai Laboratori di Medicina Quantitativa di Humanitas, diretti dal professor **Nicola Dioguardi**, sovrintendente scientifico dell'Istituto, e realizzati in collaborazione con la Fondazione Michele Rodriguez. Altre immagini di "Medicina al Microscopio" sono presenti sul sito [www.humanitas.it/ricerca](http://www.humanitas.it/ricerca).*

# Braccato il **Lupus**, nemico delle **donne**

Scoperto un gene associato alla presenza di questa malattia autoimmune. Le prospettive terapeutiche e l'importanza della stretta collaborazione tra ricerca e clinica.

È stato individuato sul cromosoma X un gene che non è solo associato al lupus eritematoso sistemico (LES), ma svolge un ruolo critico nella sua patogenesi. Si chiama IRAK1 (*interleukin-1 receptor associated kinase-1*) e la sua posizione sul cromosoma sessuale femminile potrebbe spiegare perché questa malattia è nove volte più frequente tra le donne che tra gli uomini. Uno studio multicentrico internazionale pubblicato sulla rivista scientifica PNAS, coordinato da un gruppo di ricercatori dell'Università del Texas, ha confrontato più di 6.000 portatori della malattia con altrettanti sani, dimostrando la forte associazione di quattro SNPs (Six single-nucleotide polymorphisms - polimorfismi nucleotidici singoli, che indicano variazioni genetiche di un singolo nucleotide) con la patologia. Che il legame non fosse casuale è stato poi dimostrato in laboratorio, dove è bastato eliminare il gene in causa in modelli murini affetti da LES per limitare la comparsa di autoanticorpi o evitare lo sviluppo di segni clinici tipici della malattia. Un'osservazione che potrebbe favorire lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche.

## IL VALORE DELLO STUDIO

“Questa ricerca - spiega il dottor **Domenico Mavilio**, immunologo clinico di Humanitas - ha riscontrato che una particolare sequenza aminoacidica (aplotipo) presente sul gene IRAK1 è fortemente associata ad una maggiore frequenza della malattia. Inoltre la scoperta che il gene si trova su un cromosoma sessuale, X; può aiutarci a capire perché il LES è molto più frequente nelle donne, e apre nuove ipotesi circa la patogenesi della malattia che si affiancano a quelle di natura immuno-ormonale.

Tuttavia, i meccanismi molecolari e cellulari legati al coinvolgimento del IRAK1 nella patogenesi del LES sono ancora sconosciuti. La loro identificazione potrebbe rappresentare un elemento importante su cui impostare la ricerca e lo sviluppo di strategie terapeutiche nuove che mirino ad eradicare i fattori scatenanti la malattia, per la quale allo stato attuale non esiste una cura definitiva. Se i grandi numeri confermeranno che un par-



**Domenico Mavilio** è in Humanitas dal 2008. Nel 2002 ha vinto una borsa di studio governativa americana che gli ha permesso di trasferirsi presso il National Institutes of Health - NIH, dove ha avviato progetti di ricerca traslazionale per studiare il coinvolgimento dell'immunità innata in corso di infezioni virali (in particolare HIV-1) e malattie immunologiche.

ticolare aplotipo di IRAK1 è associato ad un maggior rischio di sviluppare il LES, si potranno sviluppare programmi di screening al fine di identificare i soggetti a rischio, effettuare diagnosi precoci ed ottimizzare le attuali terapie anti-infiammatorie immuno-soppressive”.

## QUANDO LA RICERCA SI AVVICINA ALLA CLINICA

“Ad oggi - prosegue il dottor Mavilio - non esiste alcuna cura in grado di guarire il lupus, e le remissioni complete a lungo termine sono rare. Pertanto è necessario pianificare il controllo terapeutico delle fasi acute per sviluppare successivamente una terapia in grado di controllare i sintomi e prevenire il danno d'organo”.

In Humanitas Domenico Mavilio è referente per il laboratorio di ricerca immuno-reumatologica, che si occupa in particolare di malattie autoimmuni ed è attivo nell'ambito dell'Unità Operativa di Reumatologia dell'ospedale diretta dalla professoressa **Bianca Marasini**. Inoltre, è a capo del Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale, che studia le cellule del sistema immunitario innato, in particolare i linfociti *Natural Killer* o cellule NK che hanno il compito di identificare ed eliminare microrganismi patogeni come virus, batteri e parassiti con cui veniamo quotidianamente in contatto. Ma il Laboratorio, cui sono collegati un ambulatorio focalizzato sulle malattie autoimmuni ed alcuni posti letto, ha anche l'obiettivo di avvicinare la ricerca alla clinica. “Connugare alla ricerca di base un'attività clinica è fondamentale - conclude Mavilio -. Spesso è difficile trovare un linguaggio comune tra chi si occupa di molecole in laboratorio e chi è in prima linea nella cura del paziente. Ma condividere le conoscenze di medici e ricercatori consente di accelerare il processo di trasferimento dei risultati degli studi all'applicazione clinica”.

## IL LUPUS

✓ **COS'È:** malattia autoimmune infiammatoria cronica caratterizzata dall'andamento alternato di periodi di relativa quiescenza e di riacutizzazione dei sintomi.

✓ **SINTOMI:** febbre, dolori articolari e particolari eruzioni cutanee. Più della metà dei pazienti sviluppano nel tempo un danno organico sistemico permanente.

✓ **INCIDENZA:** negli USA, 15-50 persone ogni 100.000.



# Tumore del **colon-retto** un progetto di prevenzione per i familiari

*Humanitas è centro coordinatore di uno studio innovativo sotto l'egida del Ministero della Salute. Per la prima volta propone la colonscopia virtuale a una popolazione che ha un rischio aumentato, per familiarità, di cancro colo-rettale.*

**V**erificare l'efficacia della colonscopia virtuale (CTC) come strumento di diagnosi precoce su persone a rischio, ovvero familiari di primo grado di pazienti con tumore del colon-retto. È l'obiettivo dello studio che, sotto l'egida del Ministero della Salute, coinvolge quattro centri italiani di eccellenza: oltre all'Istituto Clinico Humanitas, che ne è coordinatore, l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", l'Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro di Candiolo (Torino), il Policlinico Universitario Tor Vergata di Roma.

"Il tumore del colon-retto è una patologia ad alta incidenza e in crescita - spiega l'ideatore dello studio, il professor **Alberto Malesci**, responsabile del Dipartimento di Gastroenterologia di Humanitas -. Solo in Italia, dove rappresenta la seconda causa di morte per neoplasia nell'insieme dei due sessi, si registrano 30 mila nuovi casi all'anno, circa 20 ogni 100 mila persone. Fra i Paesi industrializzati, l'Italia rimane comunque uno dei meno colpiti". Questo vantaggio potrebbe dipendere dalla nostra dieta, relativamente povera

**Lo studio si rivolge a familiari di primo grado, di età compresa fra 40 e 70 anni, di pazienti con cancro o adenoma coloretale avanzato, diagnosticato nei 6 mesi precedenti.**

di grassi: l'associazione tra questo tumore e un'alimentazione ricca di grassi è infatti ormai ben documentata. Nonostante l'aumento della sua incidenza, il tumore del colon-retto è una malattia oggi curabile nella gran parte dei casi. Ai fini della possibile guarigione gioca un ruolo importantissimo la diagnosi precoce: prima viene individuato il tumore, più alta è la sua percentuale di guaribilità. Di qui l'importanza dello *screening*, che negli ultimi 15 anni si è dimostrato capace di ridurre la mortalità legata a questa patologia. "Fra la presenza di una lesione precancerosa (i

## GLI OBIETTIVI DELLO STUDIO

1. Valutare l'efficacia della colonscopia virtuale (CTC) a limitata preparazione intestinale nello screening dei familiari di primo grado di pazienti con CCR, eseguito al momento della diagnosi nel caso indice
2. Stabilire se, in una popolazione a rischio aumentato di familiari di primo grado di pazienti affetti da CCR o adenoma coloretale avanzato, la colonscopia virtuale possa **identificare soggetti a basso rischio** che possono evitare di essere avviati ad un programma di *screening* endoscopico
3. Valutare l'**adesione dei familiari di primo grado** di pazienti con cancro colo-rettale allo *screening* in vicinanza temporale con la diagnosi del caso indice
4. Valutare se **specifici polimorfismi genici** siano associati ad aumentato rischio di *advanced adenoma* tra i familiari di primo grado.

## I RISULTATI ATTESI

Qualora i risultati dello studio rispondessero alle aspettative, le raccomandazioni e le linee guida per lo *screening* dei familiari di primo grado di pazienti con cancro colo-rettale si modificherebbero rispetto a:

1. Tempo di applicazione dello *screening* (in vicinanza della diagnosi del caso indice e non nell'ambito dello *screening* generale di popolazione)
2. Esclusione dal programma di *screening* endoscopico dei soggetti comunque a basso rischio (perché negativi a colonscopia virtuale)
3. Focus su soggetti a più alto rischio (perché portatori di polimorfismo genico)

cosiddetti polipi o adenomi) e lo sviluppo del tumore del colon-retto - prosegue il professor Malesci - vi è generalmente un'ampia finestra temporale: parliamo di anni, in cui è possibile intervenire efficacemente per eliminare la lesione pre-cancerosa prevenendo così l'insorgenza del cancro propriamente detto. Un semplice esame endoscopico come la colonscopia permette non solo di individuare i polipi ma anche di rimuoverli, abbattendo così il rischio di trasformazione in tumore”.

### I FATTORI DI RISCHIO

Storia personale o familiare di carcinoma o di polipi del colon-retto, poliposi adenomatosa familiare (PAF), tumori ereditari del colon 'senza poliposi' (HNPCC) sono tutte condizioni riconosciute come fattori di rischio per il tumore del colon-retto. “Queste situazioni - prosegue il professor Malesci - necessitano di controlli clinici particolarmente precoci e frequenti, per diagnosticare tempestivamente l'insorgere del tumore. Nella popolazione generale, priva di apparenti fattori di rischio, a partire dai 50 anni è consigliabile almeno effettuare ogni anno il test per la ricerca di sangue occulto nelle feci (Hemoccult). Inoltre le modalità di *screening* del cancro del colon-retto accettate dalla comunità scientifica e dalle linee-guida internazionali includono una retto-sigmoidoscopia ogni 5 anni una colonscopia virtuale (CTC o colonografia-TC) ogni 5 anni e una colonscopia ogni 10 anni. Tuttavia una strategia di prevenzione più efficace, anche se magari meno accettata dal paziente, è rappresentata dall'esecuzione di una colonscopia dopo i 50 anni.

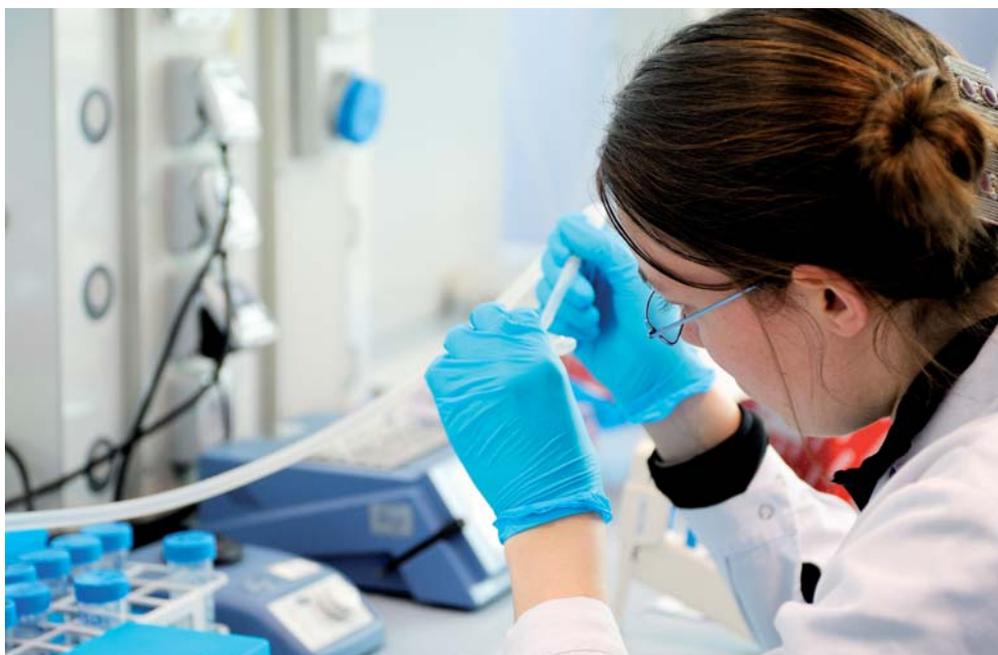
Nel caso in cui familiari di primo grado siano stati colpiti da tumore del colon-retto prima dei 60 anni è però consigliabile iniziare ad effettuare i controlli periodici, in particolare la colonscopia, a partire dai 40 anni. Rispetto alla popolazione generale, infatti, queste persone hanno un rischio di sviluppare la malattia superiore di 2-3 volte. Per questo proprio a loro si rivolge il nuovo studio multicentrico coordinato da Humanitas”.

### LO STUDIO RIVOLTO AI FAMILIARI

Lo studio si rivolge ai familiari di primo grado, di età compresa fra 40 e 70 anni, dei pazienti con cancro colo-rettale, al momento della diagnosi o al massimo entro 6 mesi dalla stessa. “Obiettivo dello studio, approvato dal Comitato Scientifico del Centro Naziona-

## Il nuovo programma di prevenzione rivolto ai familiari prevede l'arruolamento di circa 1.500 soggetti nell'arco di 2 anni.

le per la Prevenzione e il Controllo delle malattie (CCM) del Ministero della Salute nell'ambito del progetto 'Programmi innovativi di prevenzione secondaria e primaria in oncologia' - spiega il dottor **Luigi Laghi**, specialista di Gastroenterologia che in Humanitas segue il nuovo studio multicentrico - è comparare la validità della colonscopia virtuale a limitata preparazione intestinale rispetto alla colonscopia nello *screening* dei familiari di primo grado di pazienti con cancro colo-rettale, oltre che di stratificare il rischio di sviluppo della malattia attraverso *biomarkers* molecolari. Negli ultimi anni, infatti, la colonscopia virtuale si è dimostrata efficace quanto la colonscopia nell'identificazione delle lesioni precancerose maggiori di 1 cm.



Le analisi molecolari hanno invece la finalità di valutare l'associazione di polimorfismi genici con un eventuale aumento del rischio di tumore de colon-retto tra i familiari di primo grado. Una storia familiare positiva è presente in circa il 30% di tutti i cancri colorettali, anche se solo il 5% dei casi è ascrivibile ad una predisposizione geneticamente determinata da una mutazione ad alta penetranza (ad esempio i geni del riparo del DNA). Tuttavia, oltre alle più rare predisposizioni geneticamente determinate, esiste evidenza che specifici polimorfismi allelici (SNPs) siano associati ad un lieve ma statisticamente significativo aumento del rischio di tumore de colon-retto. Questi polimorfismi non sono rari, ma la loro aggregazione familiare non è stata indagata. E' quindi ipotizzabile che alcune varianti alleliche (o la loro combinazione) siano più frequenti in soggetti con familiarità e lesioni precancerose o cancro”.



# Reflusso e malattie digestive al via un Centro universitario

*Nasce con l'obiettivo di mettere a disposizione dei pazienti un team di medici e ricercatori di specialità diverse, che lavorino in modo integrato per trasferire i risultati della ricerca alla clinica.*

Nasce in Humanitas sotto l'egida dell'Università degli Studi di Milano un "Centro di Ricerca per la diagnosi e la terapia delle malattie delle prime vie digestive", dedicato all'approfondimento culturale e scientifico delle patologie che interferiscono con la capacità di alimentarsi. Obiettivo, mettere a disposizione dei pazienti un team di medici e ricercatori di specialità diverse - dall'endoscopia alla chirurgia mini-invasiva - che lavorino insieme in modo integrato al fine di trasferire i risultati della ricerca alla clinica, migliorando così lo standard di cura. "L'incidenza di malattie funzionali e neoplastiche delle prime vie digestive (esofago e stomaco) è in grande aumento nei paesi occidentali - spiega il professor **Riccardo Rosati**, coordinatore del nuovo centro e responsabile dell'Unità Operativa di Chirurgia Generale e Mininvasiva di Humanitas - Queste malattie sono particolarmente invalidanti e incidono in modo significativo nella qualità di vita di chi ne è affetto, in quanto compromettono in modo sostanziale la prima funzione fisiologica dell'uomo: la capacità di nutrirsi in modo adeguato".

In termini di malattie tumorali è ormai chiaramente dimostrata dalla ricerca scientifica la stretta correlazione tra un disturbo funzionale come il reflusso gastroesofageo e lo sviluppo dell'adenocarcinoma dell'esofago, il tumore che in assoluto ha avuto il più considerevole incremento di incidenza negli ultimi 20 anni.

Per quanto riguarda le malattie non neoplastiche, le alterazioni della deglutizione, specie nell'anziano come esito di malattie neurologiche, sono divenute uno dei principali problemi di gestione del paziente nelle strutture riabilitative. Una recente indagine epidemiologica condotta negli Stati Uniti ha evidenziato che circa il 10% della popolazione presenta sintomi riferibili a disturbi della deglutizione; inoltre, il 13% dei pazienti degenti in ospedale ed il 35% dei ricoverati in case di riposo per anziani presentano una disfagia di grado variabile. In Ita-

## GLI OBIETTIVI DEL CENTRO

- mettere a punto protocolli di ricerca epidemiologica e clinica sulle lesioni precancerose, identificando metodiche di prevenzione primaria del carcinoma esofagogastroico
- sviluppare e promuovere protocolli multidisciplinari di trattamento del carcinoma esofago gastrico
- proporre e sperimentare nuove e meno invasive tecniche di trattamento per le malattie delle prime vie digestive
- attivare linee di ricerca di base su immunità, infiammazione, biologia molecolare nel carcinoma delle prime vie digestive
- promuovere un network di strutture sanitarie che sviluppino un approccio comune condiviso alla patologia delle prime vie digestive
- partecipare a un network internazionale di centri di riferimento

lia circa il 15% della popolazione è oggi costituita da ultrasessantacinquenni e le previsioni per gli anni futuri indicano negli ultraottantenni o ultranovantenni - persone cioè con maggiore rischio di patologie invalidanti in termini di autosufficienza anche alimentare - una consistente parte della nostra società.

## IL RUOLO DELL'ENDOSCOPIA

“L'endoscopia gioca un ruolo centrale nella diagnosi ed in alcuni casi nella terapia delle malattie esofago-gastriche - spiega il dottor **Alessandro Repici**, responsabile del Servizio di Endoscopia Digestiva di Humanitas -. Grazie ai progressi della tecnologia, i nuovi strumenti endoscopici consentono diagnosi molto precoci di tumori in fase iniziale. In particolare per il Barrett l'endoscopia con NBI (*narrow band imaging*, immagine a banda stretta) consente di valutare nel tempo le modificazioni della mucosa e di identificare le aree di trasformazione verso la malignità (displasia). Anche per il carcinoma squamoso queste tecnologie, in associazione con la cromoendoscopia con lugol - che usa i colori per marcare le lesioni e delinearne i margini - vengono utilizzate per diagnosi molto precoci, specie in pazienti che, avendo già avuto un tumore del capo-collo, hanno un maggior rischio di sviluppare un secondo a livello esofageo.

Anche il ruolo terapeutico dell'endoscopia si è notevolmente ampliato negli ultimi anni. Oggi questa metodica consente l'asportazione dei tumori superficiali della mucosa esofagea e gastrica, ed il trattamento dei tumori che chiudono l'esofago e necessitano il posizionamento di particolari protesi metalliche espandibili, utili per rialimentare i pazienti in cui non è possibile intervenire chirurgicamente. In Humanitas siamo inoltre specializzati nella terapia endoscopica dei diverticoli di Zenker (che si formano a livello del passaggio tra faringe ed esofago cervicale), rara ma molto invalidante patologia benigna, che rende il paziente incapace di deglutire solidi e liquidi”.

## LE TECNICHE MININVASIVE PIÙ AVANZATE

Nel trattamento delle malattie dell'esofago la chirurgia mininvasiva ha avuto uno sviluppo rapido e sorprendente: per gran parte di queste patologie oggi si utilizzano queste tecniche, con importanti vantaggi in termini di efficacia del risultato, riduzione del dolore postoperatorio, durata della degenza ospedaliera e rapidità della ripresa. Spiega il dottor **Uberto Fumagalli**, capo-sezione di

## IL REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO

- ✓ **COS'È:** malattia cronica recidivante
- ✓ **INCIDENZA:** colpisce 4 italiani su 10
- ✓ **SINTOMI:** bruciori di stomaco o dietro lo sterno, acidità, rigurgito, senso di digestione lenta e faticosa
- ✓ **RISCHI:** se mal curata, costituisce uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo dell'Esophago di Barrett e del tumore esofageo
- ✓ **CURE:** 1. **farmaci** che riducono la secrezione acida gastrica normalizzando il pH della sostanza che refluisce nell'esofago
- 2. **chirurgia** mirata a ristabilire la competenza della valvola esofago-cardiale.



Chirurgia Esofago-Gastrica nell'ambito dell'Unità Operativa di Chirurgia Generale e Mininvasiva di Humanitas: “Per la cura del reflusso gastro-esofageo l'efficacia della chirurgia mininvasiva - in particolare della plastica antireflusso eseguita in laparoscopia - è ormai scientificamente dimostrata, anche



**Riccardo Rosati** è responsabile dell'Unità Operativa di Chirurgia Generale e Mini-Invasiva di Humanitas dal 1996, e dal 2006 è titolare della Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università degli Studi di Milano.

da un ampio studio multicentrico europeo cui Humanitas ha partecipato. Un altro studio europeo multicentrico in cui i medici di Humanitas sono impegnati si propone di verificare l'efficacia di due tecniche mininvasive (la dilatazione per via endoscopica dello sfintere esofageo inferiore e la realizzazione con tecnica laparoscopica della miotomia esofagea) per la cura dell'acalasia, disturbo raro ma invalidante dell'esofago che determina difficoltà di deglutizione riducendo la qualità di vita dei pazienti. I primi risultati di questo studio saranno presto pubblicati su un'importante rivista scientifica”. Tra le patologie benigne dell'esofago, oltre ai diverticoli faringo-esofagei (cosiddetti di Zenker), curati efficacemente per via mininvasiva endoscopica, anche i diverticoli del tratto inferiore dell'esofago vengono spesso trattati per via laparoscopica: questa tecnica è stata pubblicata per la prima volta proprio dal professor Rosati e dalla sua équipe.

“Nel settore della patologia neoplastica - conclude Rosati - la chirurgia mininvasiva è sempre più la tecnica di elezione per il trattamento dei tumori benigni dell'esofago, quando le loro dimensioni non sono tali da richiedere l'asportazione dell'esofago stesso, mentre in caso di tumori maligni viene spesso utilizzata per l'esofagectomia. Consente infatti di limitare le incisioni chirurgiche a livello del torace e dell'addome, facilitando l'esposizione dei vari organi e riducendo conseguentemente le complicanze intraoperatorie di un intervento molto impegnativo quale l'asportazione dell'esofago”. In questo settore la chirurgia mininvasiva è in costante sviluppo e le sue applicazioni sono in continuo aumento.

Il dottor **Alessandro Repici** durante una simulazione.





# Chirurgia del fegato le nuove frontiere

*Grazie alla messa a punto di tecniche innovative è possibile intervenire sul fegato affrontando chirurgicamente casi fino ad ora altrimenti non operabili. Numerose pubblicazioni scientifiche sanciscono la validità di queste tecniche.*

Utilizzare l'ecografia intraoperatoria come una sorta di navigatore satellitare per intervenire sul fegato e rimuovere selettivamente oltre 30 metastasi, salvaguardando al massimo l'organo e al contempo garantendo la radicalità oncologica dell'intervento. E' possibile grazie a tecniche chirurgiche innovative messe a punto dal professor **Guido Torzilli**, capo sezione di Chirurgia Epatica in Humanitas, e dalla sua équipe e pubblicate su alcune delle più autorevoli riviste scientifiche come *Annals of Surgery*, *Annals of Surgical Oncology*, *Surgery* e *Journal of the American College of Surgeons*.

## EPATOCARCINOMA E METASTASI

L'epatocarcinoma e le metastasi al fegato da cancro del colon-retto sono rispettivamente il tumore primitivo e quello secondario più frequente a livello epatico, e la loro incidenza è particolarmente elevata. Le metastasi al fegato vengono sviluppate dal 20-40% dei pazienti affetti da cancro del colon-retto. L'epatocarcinoma invece, in Italia - il paese europeo con la maggiore incidenza - colpisce 5-20 persone su 10 mila abitanti. Si presenta quasi sempre associato alla cirrosi post-epatitica, di cui è la principale conseguenza, malattia che causa il malfunzionamento del fegato.

“Solitamente, con le metodiche convenzionali - spiega il professor Guido Torzilli, che in Humanitas opera nell'ambito dell'Unità Operativa di Chirurgia Generale III diretta dal professor **Marco Montorsi** - pazienti con malattie di questo grado di complessità non possono trovare una risposta chirurgica al loro problema, perché le metastasi coinvolgono ogni parte del fegato. Mettendo a disposizione quanto di più avanzato la chirurgia moderna offre oggi, invece, riusciamo ad offrire un'importante *chance* di cura ai nostri pazienti. Certamente, visto lo stadio avanzato della malattia, l'obiettivo della chirurgia è azzerare la sua presenza nel fegato, lasciando alla chemioterapia il compito di ridurre il rischio di ripresa della stessa”.

## L'ASSE HUMANITAS-TOKYO

Il professor Torzilli ha effettuato numerosi interventi di questo tipo, alcuni dei quali in Giappone ed in diversi paesi d'Europa, spesso insieme a **Masatoshi Makuuchi**, professore di Chirurgia dell'Università di Tokyo. Maestro del professor Torzilli, Makuuchi è il massimo esperto al mondo della chirurgia epatica resettiva, avendo introdotto negli ultimi 30 anni metodiche (tra cui il drenaggio biliare percutaneo ecoguida-

## L'insieme delle innovazioni tecniche e chirurgiche sviluppate negli anni permette di affrontare chirurgicamente situazioni prima impensabili.

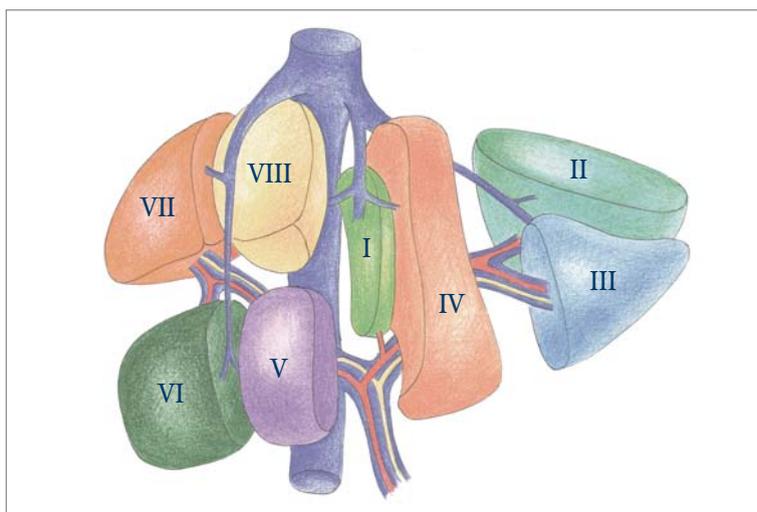
to e l'ecografia intraoperatoria, ma anche l'embolizzazione portale preoperatoria e il primo trapianto con successo da donatore vivente adulto), che hanno cambiato radicalmente l'approccio terapeutico dei tumori del fegato.

### IL TRATTAMENTO DELLE METASTASI MULTIPLE

La fattibilità del trattamento chirurgico su forme avanzate di metastasi epatiche da neoplasia dell'intestino viene dimostrata da uno studio del professor Torzilli pubblicato sulla storica rivista americana *Surgery*, che stabilisce principi di tecnica e di radicalità oncologica assolutamente innovativi.

“In questo studio - spiega il professor Torzilli - vengono date indicazioni tecniche su come realizzare resezioni in forme metastatiche multiple bilobar grazie all'utilizzo estensivo dell'ecografia intraoperatoria, offrendo ai pazienti la possibilità di avere un trattamento radicale in un tempo chirurgico unico. Di solito in questi casi o non si opera o si effettua un intervento in due tempi, e i dati indicano che il 75-80% dei pazienti riesce a completare il ciclo dei due interventi.

La nostra pubblicazione è basata su 26 pazienti, con una media di 10 lesioni ciascuno (da 4 fino a 49), tutti operati in un tempo unico, senza mortalità intraoperatoria né necessità di re-intervento per complicanze. Resta invece aperta la possibilità di reintervenire per questi pazienti laddove compaiano nuove metastasi



Gli otto segmenti in cui è diviso il fegato



Guido Torzilli dal giugno 2004 è Capo Sezione di Chirurgia Epatica presso la Chirurgia Generale III di Humanitas. Nel 2005 ha vinto il Premio Ettore Ruggieri della Società Italiana di Chirurgia per la miglior attività scientifica.

nel fegato, cosa peraltro probabile in queste forme di malattia multifocale. Infatti la metodica di risparmio parenchimale, lasciando il più possibile intatto lo scheletro dell'organo, consente di reintervenire conservando le soluzioni tecniche che si avevano sin dall'inizio: in questo modo abbiamo potuto rioperare con successo un paziente cui avevamo rimosso in un solo intervento 49 metastasi, togliendone altre 5 a più di un anno dal primo intervento. Visto lo stadio avanzato della malattia, alla chirurgia resettiva - l'unica terapia realmente radicale - deve integrarsi la moderna chemioterapia, in grado di contribuire in modo non trascurabile a migliorare la prognosi di questi malati. I pazienti così trattati, se chemio responsivi, possono arrivare a una sopravvivenza fino al 60% a cinque anni, con possibilità di guarigione.

Per il futuro, lo sforzo ulteriore che deve essere fatto è vedere quali fattori biologici determinano la guarigione di questi pazienti. L'insieme delle innovazioni tecniche e chirurgiche sviluppate negli anni ci permette di affrontare chirurgicamente situazioni prima impensabili. Ora la sfida passa alla ricerca di base e all'oncologia per selezionare i pazienti che meglio se ne possono giovare”.

### DEFINIRE I SEGMENTI DEL FEGATO

Di prossima pubblicazione su *Annals of Surgery*, la più importante rivista scientifica chirurgica, uno studio dove, per la prima volta, il professor Guido Torzilli propone una tecnica eco-guidata per rendere evidenti con precisione nel corso degli interventi al fegato tutti i suoi 8 segmenti, ossia gli 'spicchi' in cui l'organo si divide. Infatti, i vasi sanguigni che portano sangue al fegato si ramificano costituendo lo 'scheletro' - se così si può definire - dell'organo: le ramificazioni più periferiche ed il tessuto epatico che le circonda costituiscono i segmenti. In superficie, però, non c'è alcun modo di distinguere i confini dei vari segmenti.

“Grazie all'ecografo, per noi chirurghi una sorta di navigatore satellitare - spiega il professor Torzilli - abbiamo trovato una nuova strada, rapida e sicura, per visualizzare i segmenti epatici che ad oggi erano definibili solamente a occhio con grande approssimazione, oppu-

## SERPS E MINI-MESOEPATECTOMIA

Altre due tecniche chirurgiche innovative (descritte su *Annals of Surgery*) messe a punto di recente dal professor Torzilli e dalla sua *équipe* sono la SERPS (*Systematic Extended Right Posterior Sectionectomy*) e la mini-mesoepatectomia, che prevedono un approccio del tutto diverso da quello chirurgico classico: risparmiare al massimo la parte di fegato che si asporta, risultando più sicure ed altrettanto efficaci.

SERPS e mini-mesoepatectomia rappresentano la prima alternativa valida rispettivamente all'intervento più tradizionale della chirurgia del fegato, l'epatectomia destra (la rimozione cioè della metà destra, la più grande, dell'organo) e alla resezione del corpo centrale del fegato (mesoepatectomia), procedure necessarie in presenza di invasione tumorale delle vene sovraepatiche destra e media, ossia i vasi di scarico del sangue al cuore delle rispettive porzioni di fegato. Grazie allo studio ecografico sia morfologico sia dei flussi dei vasi sanguigni, sono state sviluppate in Humanitas le innovative tecniche che permettono di ridurre significativamente la porzione di fegato asportata, pur rimuovendo le vene sovraepatiche interessate e mantenendo quindi inalterati i criteri di radicalità oncologica.

**Ora la sfida passa alla ricerca di base e all'oncologia per selezionare i pazienti che meglio si possono giovare della chirurgia.**



re attraverso una difficoltosa tecnica di puntura venosa intra-operatoria, mai di fatto diffusa (pur essendo stata proposta quasi 30 anni fa). Utilizzando una sonda ecografica dotata di una superficie convessa comprimiamo il vaso sanguigno in

modo che tutto ciò che rimane a valle, temporaneamente non più irrorato dal sangue, perda colore. La compressione viene rilasciata una volta definita e segnata con precisione, sulla superficie del fegato, l'area corrispondente al segmento da rimuovere. L'identificazione e la conseguente selettiva rimozione dei segmenti - e ancor più dei sottosegmenti se si sposta più perifericamente il livello di compressione - permette di eseguire resezioni epatiche nel pieno rispetto dell'anatomia dell'organo: questo ha risvolti positivi in termini sia di sicurezza del trattamento sia di radicalità oncologica. Riusciamo infatti ad effettuare resezioni anatomiche estremamente precise e radicali ma con il minor sacrificio d'organo possibile. Per questo l'utilizzo di questa metodica ecografica intra-operatoria è fondamentale, ad esempio, nel trattamento chirurgico dell'epatocarcinoma: la diffusione tipica - venosa - all'interno del fegato di questa malattia impone infatti una resezione anatomica dell'organo, e la sua quasi matematica associazione con la cirrosi obbliga ad essere molto conservativi. Questo, fino ad oggi, ha sempre limitato l'uso diffuso della chirurgia. Questa tecnica invece consente di perseguire sia il rispetto dell'anatomia del fegato, inteso come criterio oncologico di radicalità, sia la necessaria conservatività. Un altro fondamentale vantaggio della nuova tecnica ecografica è la sua reversibilità: il vaso viene compresso solo per il tempo necessario per definire l'area e marcare i bordi (solitamente meno di un minuto), e una volta rilasciato ritorna tutto come prima". Un video dell'équipe del professor Torzilli su questo tipo di intervento è stato pubblicato da *Annals of Surgical Oncology*, prestigiosa rivista della società americana di chirurgia oncologica. 

**A CATANIA, IL CLAMPAGGIO È SELETTIVO**

Anche in Humanitas Centro Catanese di Oncologia un'attenzione particolare è dedicata alla chirurgia epatica. Il clampaggio selettivo soprailare è la tecnica utilizzata per metastasi e neoplasie primitive dal dottor **Sebastiano Mongiovi**, chirurgo addominale del Centro. Una tecnica che permette di evitare perdite di sangue importanti e garantisce una continua irrorazione sanguigna della parte del fegato non sottoposta all'asportazione. "Questa tecnica - spiega il dottor Mongiovi - prevede l'isolamento della sezione di fegato da asportare, effettuando un clampaggio dei peduncoli destinati ai segmenti coinvolti. In questo modo viene ridotto l'apporto di sangue nel distretto selezionato, diversificando



**Sebastiano Mongiovi**

cromaticamente il tessuto da asportare. Ai vantaggi legati alla continua perfusione della parte restante di fegato si aggiungono quelli dovuti alla notevole riduzione delle perdite ematiche: l'interruzione del flusso sanguigno ai segmenti da asportare permette una resezione del tessuto praticamente esangue". Questa tecnica chirurgica è particolarmente utile per le metastasi. Infatti, per poter eliminare la malattia a livello epatico è necessario asportare diversi segmenti di fegato, non sempre dello stesso lobo. Con il clampaggio selettivo soprailare è possibile asportare

chirurgicamente diverse lesioni metastatiche anche in entrambi i lobi del fegato. Questa tecnica è quindi preferibile alle grandi epatectomie, che non permettono di operare nuovamente le recidive perché non lasciano tessuto sufficiente a garantire una corretta funzionalità epatica. "Nel determinare una sicura resezione epatica non è fondamentale l'utilizzo di apparecchiature sofisticate e costose - conclude il dottor Mongiovi - ma piuttosto evitare perdite ematiche importanti e garantire una continua perfusione al fegato restante, evitandone così l'ischemia anche se transitoria. Il clampaggio selettivo soprailare rappresenta una buona soluzione per soddisfare queste due importanti esigenze".

# La chirurgia robotica in Humanitas

*Approda in Humanitas uno dei robot chirurgici più diffusi al mondo, il Da Vinci. Utilizzato inizialmente in Ginecologia e Urologia, troverà applicazioni anche in Chirurgia Generale e Toracica.*

Si chiama 'Da Vinci' ed è nato nella zona tecnologicamente più avanzata al mondo, la Silicon Valley in California (USA). È uno dei robot chirurgici più diffusi al mondo, ed è da poco approdato anche in Humanitas. Permette di fare interventi di Urologia, Ginecologia, Chirurgia Generale e Toracica.

La chirurgia robotica rappresenta la nuova frontiera della chirurgia mini-invasiva. Con il robot, che conferisce al gesto chirurgico una precisione non confrontabile con altre tecniche, si possono infatti superare i limiti legati alla difficoltà di trattare, con la laparoscopia, patologie in sedi anatomicamente difficili da raggiungere. Estendendo ad interventi complessi - con la stessa qualità ed efficacia della chirurgia tradizionale - i benefici della mini-invasività: nessuna cicatrice estesa dell'addome, ridotto tempo operatorio (minor anestesia), ridotte perdite di sangue, minor dolore postoperatorio, ripresa più rapida. "La versatilità dei movimenti degli strumenti robotici, che consente di raggiungere spazi anatomici ristretti e profondi, è una caratteristica particolarmente vantaggiosa nella chirurgia pelvica, quindi in Ginecologia, nelle patologie sia benigne sia oncologiche, oppure nella chirurgia delle pazienti obese dove l'ingombro intestinale restringe il campo di azione - spiega il dottor **Domenico Vitobello**, responsabile dell'Unità Operativa di Ginecologia di Humanitas, fra i maggiori esperti di chirurgia robotica ginecologica in Italia. - In particolare in Gineco-



Allievo del professor **Costantino Mangioni**, **Domenico Vitobello** è considerato tra i maggiori esperti di chirurgia ginecologica mini-invasiva robotica in Italia.



da Vinci® Surgical Site - Photos, Dresden OR - © 1999 Intuitive Surgical, Inc.

logia, consentendo di estendere le indicazioni della chirurgia laparoscopica, il robot permette di rispettare sempre di più l'integrità corporea ed estetica della donna, evitando il taglio sull'addome anche per complessi interventi di tipo oncologico". Il robot da Vinci presente in Humanitas è di ultima generazione, con visione ad alta definizione tridimensionale e quattro bracci meccanici. Si tratta di un sistema integrato costituito da due parti: una console, che è il centro di controllo, ed il carrello chirurgico che è il vero e proprio robot. Seduto alla console, disegnata ergonomicamente, il chirurgo manovra gli strumenti robotici avendo la possibilità di intercambiare in modo rapido e preciso la funzione dei bracci meccanici. Il carrello chirurgico, posto a lato del letto operatorio, trasmette i movimenti del chirurgo ai bracci dove sono montati speciali strumenti operatori in grado di eseguire all'interno del corpo umano gesti fluidi, senza scatti ed estremamente precisi. La visione tridimensionale è un altro vantaggio del robot: infatti con la laparoscopia classica dal monitor si può osservare solo un'immagine piatta, bidimensionale. Il robot invece offre al chirurgo la profondità di campo, un maggiore ingrandimento dell'immagine e una visione estremamente stabile.

In futuro, l'evoluzione della nano-tecnologia e della meccanica farà sì che la chirurgia robotica attuale sia solo il primo passo verso una chirurgia sempre meno invasiva e precisa. Tuttavia non va dimenticato che l'ausilio del robot non sostituisce il chirurgo, ma ne facilita il compito abbreviando il tempo operatorio e migliorando la qualità dell'atto chirurgico a beneficio dei pazienti. **H**



© 2006 Intuitive Surgical, Inc.

## FOCUS SULLA GINECOLOGIA

In Humanitas, l'Unità Operativa di Ginecologia guidata dal dottor **Domenico Vitobello** è attiva nel Dipartimento di Ginecologia e Medicina della Riproduzione dell'ospedale, coordinato dal dottor **Paolo Emanuele Levi Setti**. L'Unità Operativa di Ginecologia fornisce alle pazienti un percorso curativo completo, dalla diagnosi alla cura medica o chirurgica di tutte le patologie ginecologiche. "A livello chirurgico - spiega Vitobello - utilizziamo la tecnica mini-invasiva (chirurgia laparoscopica e/o robotica) per la cura della maggioranza delle patologie benigne ed oncologiche. Ad esempio malattie benigne che interessano ovaie e salpingi, endometriosi, patologie dell'utero (miomectomia o isterectomia) e prolasso genitale anche in donne giovani. Anche per la cura di patologie oncologiche, tra cui le neoplasie all'utero e al collo dell'utero (K-portio) e i tumori ovarici 'borderline', è indicata la chirurgia laparoscopica.

Solo il 10-15% delle patologie ginecologiche vengono affrontate per via vaginale o laparotomica (taglio sull'addome). L'asportazione dell'utero per prolasso genitale o, in casi selezionati, per fibromi o altra patologia, viene eseguita per via vaginale con anestesia loco-regionale. La via laparotomica è invece riservata alle pazienti con neoplasia genitale, dove la chirurgia laparoscopica o robotica non è fattibile o indicata".

# Chirurgia molecolare per battere il cheratocono

*L'edizione 2009 di Refractive on-line ha rappresentato un importante momento di incontro e confronto sulle metodiche di intervento e gli strumenti diagnostici più innovativi nell'ambito dell'Oculistica.*

**L**aser a eccimeri e cross-linking per curare in modo non invasivo il cheratocono, ma anche attenzione alle alterazioni della tiroide per prevenire il rapido peggioramento della malattia. Lenti intraoculari di nuova concezione alternative al laser nei casi più gravi di miopia. Sono fra le principali novità presentate a Refractive.online, il congresso internazionale di Oculistica svoltosi a settembre in Humanitas e organizzato dal dottor **Paolo Vinciguerra**, responsabile dell'Unità Operativa di Oculistica dell'ospedale.

## CHERATOCONO: IL CROSS-LINKING E IL RUOLO DELLA TIROIDE

Un'affezione degenerativa della cornea che ne provoca gradualmente lo sfiancamento, l'estroflessione e l'assottigliamento all'apice: è il cheratocono, che colpisce all'anno 50 persone ogni 100.000. Determina un peggioramento della qualità visiva, negli stadi più avanzati opacizzazione e perforazione della cornea. Fino a poco tempo fa la cura del cheratocono era affidata ad occhiali speciali o lenti a contatto; quindi, in caso di evidente deformazione della cornea, al trapianto di cornea. Da 4 anni il cross-linking, tecnica innovativa basata sul laser ad ultravioletti, consente una cura non invasiva e indolore del cheratocono. Fra i primi centri in Italia ad utilizzare questa metodica, Humanitas oggi detiene il maggior numero di casi trattati: oltre 500.

“Con il laser ad eccimeri si rimodella la cornea - spiega Vinciguerra - e grazie al cross-linking la sua struttura viene rinforzata attraverso l'intreccio e l'aumento dei legami tra le fibre del collagene corneale. Si tratta di una chirurgia 'molecolare', perché utilizza un fluido e una radiazione per cambiare lo stato delle molecole che tengono insieme gli strati della cornea. Dagli studi condotti il cross-linking si è dimostrato non solo in grado di rallentare un ulteriore sfiancamento della cornea ma addirittura capace di migliorare la forma della cornea e la qualità visiva e, in un certo numero di casi, utile nel ridurre l'astigmatismo”.

Una recente scoperta, inoltre, apre nuove prospettive per la cura sia e la prevenzione del cheratocono. “In Humanitas - spiega il dottor Vinciguerra - attraverso un'anamnesi accurata dei pazienti abbiamo verificato che la progressione del cheratocono è correlata a disfunzioni della tiroide: l'andamento della malattia infatti è molto più rapido in caso di presenza di patologie tiroidee. Lo stesso accade in corso di gravidanza e allattamento.



Abbiamo quindi sviluppato una diagnostica specifica per capire quali pazienti svilupperanno il cheratocono in forma più violenta, in modo da poter non solo curare la malattia, ma anche intervenire su ciò che la peggiora. La scoperta della correlazione è utile sia per prevedere l'evoluzione della patologia sia per prevenirla: in caso di malattie tiroidee o familiarità, la sorveglianza della cornea diventa imperativa per monitorare l'eventuale insorgenza del cheratocono”.

Un'altra importante novità sul fronte diagnostico è rappresentata dall'OCT del segmento anteriore, tecnologia laser che permette di analizzare in maniera approfondita le caratteristiche morfologiche ed ultrastrutturali della cornea e consente di vedere fino a che punto gli strati di quest'ultima sono coinvolti dalla malattia. Agendo su un campo di luce invisibile, riesce a visualizzare gli strati sottostanti della cornea con una risoluzione altissima.

## MIOPIA: IN ARRIVO L'ULTRALENTE

Novità anche sul fronte della miopia. Da luglio sono disponibili in Europa lenti intraoculari di nuova concezione, ultrasottili ed ultraflessibili, che offrono un'importante alternativa al laser. “Nei casi più gravi di miopia, inoperabili (ad esempio in pazienti con -15 o -20 diottrie) - spiega il dottor Vinciguerra - queste lenti permettono di correggere i difetti visivi. Inserite davanti all'iride attraverso un'incisione di soli 2 millimetri rappresentano una soluzione reversibile: in caso di intollerabilità si possono togliere senza problemi. Inizialmente affiancheranno il laser per i casi non operabili, ma in futuro sono destinate a divenire un'alternativa importante”. Sono le uniche lenti di questo tipo ad essere stata provate per 10 anni in oltre 1.000 pazienti.

# Dall'ombelico interventi senza cicatrici

*Le équipes dei professori Marco Montorsi e Riccardo Rosati - tra i primi in Italia - effettuano le colecistectomie 'senza cicatrici', utilizzando il solo accesso attraverso l'ombelico per portare a termine tutto l'intervento.*

**I**ntervenire chirurgicamente sull'addome senza lasciare cicatrici? E' possibile con la tecnica E-NOTES (*Embryonic - Natural Orifice Transumbilical Endoscopic Surgery*), che sfrutta l'ombelico come apertura naturale. I progressi della tecnologia e i nuovi dispositivi realizzati consentono l'introduzione di diversi strumenti chirurgici, oltre all'ottica, in un singolo punto, a livello dell'ombelico (*single-port surgery*).

In Humanitas le équipes del professor **Marco Montorsi** e del professor **Riccardo Rosati** eseguono - tra i primi in Italia - gli interventi sulla colecisti (colecistectomie) 'senza cicatrici', utilizzando l'ombelico come via naturale per condurre e portare a termine l'intera operazione. "Si tratta di un ulteriore passo avanti verso una chirurgia sempre più rispettosa dell'integrità del paziente - spiegano gli specialisti, entrambi docenti dell'Università degli Studi di Milano - Il tempo e una maggiore esperienza ci potranno dire se questo approccio costituirà un reale vantaggio non solo estetico ma anche funzionale rispetto alla colecistectomia laparoscopica tradizionale".

La tecnica E-NOTES consente di utilizzare lo strumentario mini-invasivo normalmente in uso già da molti anni. Per questo si propone come una significativa alternativa alla più complessa NOTES (*Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery* o chirurgia endoluminale) che invece richiede strumenti e tecnologia dedicati e ancora da perfezionare. La NOTES prevede infatti l'accesso attraverso le aperture naturali del nostro organismo, ossia bocca, ano o vagina, ma richiede poi l'apertura interna di un passaggio attraverso lo stomaco, il sigma o la cupola vaginale per entrare nella cavità addominale.

## L'EVOLUZIONE DELLA CHIRURGIA MINI-INVASIVA

E-NOTES e NOTES rappresentano un'ulteriore evoluzione della chirurgia mini-invasiva, che negli ultimi 20 anni ha fatto passi da gigante. Importanti innovazioni tecnologiche hanno permesso il salto di qualità: ottiche sempre più raffinate, anche digitali, e strumenti dedicati hanno fatto sì che in molti casi la laparoscopia sia addirittura diventata il *gold standard* per l'intervento chirurgico, oggi effettuabile anche in regime di Day-Sur-



Il professor **Marco Montorsi** (nella foto) è, con il professor **Riccardo Rosati**, tra i primi in Italia ad effettuare interventi di colecistectomia dall'ombelico.

gery. "Del resto - spiega il professor Marco Montorsi, che in Humanitas è responsabile dell'Unità Operativa di Chirurgia Generale III - i vantaggi per il paziente sono notevoli: minimo danno dei tessuti, ridotto dolore post-operatorio, minore degenza e più rapida ripresa delle normali attività. In questi anni si è assistito ad uno sforzo sempre maggiore di ridurre ulteriormente l'invasività degli interventi diminuendo le dimensioni ed i numeri delle incisioni. Così anche l'ombelico è stato in un certo senso riscoperto come apertura embriologica naturale attraverso cui condurre gli interventi".

## L'ACCESSO OMBELICALE: PASSATO E FUTURO

"La chirurgia con un solo accesso ombelicale - spiega il professor Riccardo Rosati, responsabile dell'Unità Operativa di Chirurgia Generale e Mini-Invasiva di Humanitas - non rappresenta una novità assoluta. I ginecologi la utilizzavano già molti anni fa per effettuare procedure specifiche quali le legature tubariche. La mancanza di uno strumentario chirurgico adeguato ha impedito il suo sviluppo; oggi però, grazie all'innovazione tecnologica e alla disponibilità di strumenti laparoscopici dedicati, nuovi e perfezionati, è stato possibile effettuare interventi chirurgici addominali semplici quali l'appendicectomia e la colecistectomia". In pochissimi casi molto selezionati sono state effettuate anche resezioni coliche e, in altri settori come l'urologia, interventi quali la nefrectomia.

"Vi sono certamente delle limitazioni all'uso routinario ed estensivo di questa tecnica - concludono gli specialisti - legate essenzialmente a problematiche tecniche che la rendono - almeno nelle fasi iniziali - più complessa, e alla conformazione dei pazienti. Ad esempio persone obese o affette da colecistiti complicate, difficilmente possono giovare di questo approccio". H



# Colon: interventi con meno stress

*Il nuovo protocollo messo a punto in Humanitas per la chirurgia del colon permette un minore impatto sul fisico e tempi di recupero molto più rapidi. Addio quindi ai lunghi digiuni e alle fastidiose pratiche preoperatorie.*

**L**e risorse del nostro organismo possono diventare un importante alleato per affrontare un intervento chirurgico nel miglior modo possibile. “Il concetto di base è ridurre al minimo l’impatto di tutte le procedure pre e post operatorie sulla regolare funzione degli organi del paziente - spiega il dottor **Stefano Bona**, caposezione di Chirurgia Colo-rettale di Humanitas nell’ambito dell’Unità Operativa di Chirurgia Generale III. Negli ultimi anni, la pubblicazione di una serie di studi

retto ad addome aperto ha modificato progressivamente le modalità di gestione del paziente prima, dopo e durante l’operazione, migliorando sensibilmente i tempi di recupero. “In Humanitas utilizziamo da 13 anni tecniche laparoscopiche, che già di per sé sono meno invasive - precisa il dottor Bona -. Ispirati dall’esperienza danese, abbiamo esaminato tutti gli studi pubblicati fino ad ora su questi temi, e abbiamo quindi messo a punto un protocollo innovativo che prende in considerazione tutte le modifiche che avevano i maggiori effetti positivi sul paziente”.

“Nell’intraprendere questa scelta abbiamo potuto beneficiare dell’esperienza e dell’organizzazione del nostro Day Hospital Chirurgico, che con le sue dieci sale operatorie dedicate è uno dei più grandi in Italia - spiega la responsabile, la dottoressa **Roberta Monzani** -. In passato, ad esempio, abbiamo messo a punto un progetto pilota per dimettere in giornata i pazienti operati di colecistectomia, ora applicato di *routine*. Siamo l’unico centro italiano ad aver ottenuto questi risultati, che in molti altri Paesi - Europei e non - sono ormai la prassi”. Con l’avvio del protocollo Fast-Track Humanitas fa un ulteriore passo avanti sul piano dell’innovazione, collocandosi al livello dei più avanzati centri europei.

## MENO DISAGI E PIÙ VANTAGGI

Il paziente arriva in ospedale al mattino, il giorno stesso dell’intervento che dura in media 3-4 ore, ed esce dalla sala operatoria nel primo pomeriggio. Ma già la sera stessa è in grado di consumare una cena leggera, seduto a tavola. Un risultato possibile proprio grazie alle modifiche apportate dal nuovo protocollo. “Sono circa 20 le innovazioni che abbiamo introdotto - sottolinea Stefano Bona -. Una delle più importanti riguarda il prolungato digiuno pre operatorio normalmente richiesto per questi interventi. Un intervento chirurgico è un notevole stress fisico e il paziente dovrebbe essere preparato con le stesse attenzioni con cui si alimenta un atle-

ha dimostrato che pratiche come il digiuno prolungato o l’utilizzo di sonde e drenaggi possono essere evitate, e che scelte completamente diverse possono portare a risultati significativi”. Le prime esperienze europee di questo genere sono state compiute in Danimarca, dove un’*équipe* di chirurghi che esegue interventi al colon-



## CHE COSA CAMBIA CON IL FAST TRACK

### Prima dell’intervento

- ▶ no lunghi digiuni
- ▶ no utilizzo massiccio dei purganti

### Dopo l’operazione

- ▶ no digiuno post-operatorio
- ▶ no farmaci oppioidi

ta prima di una gara: per questo motivo lo invitiamo a consumare cibi facilmente digeribili e altamente calorici fino a poco prima dell'intervento. In questo modo il digiuno è limitato alle poche ore necessarie per affrontare l'anestesia a stomaco vuoto". Con il protocollo Fast-Track viene eliminato anche il digiuno post-operatorio normalmente previsto negli interventi sull'apparato digerente, che durava il tempo necessario a lasciar cicatrizzare le cuciture. Si è visto invece che l'alimentazione immediata non interferisce con la guarigione delle ferite, anzi la favorisce.

Un altro dei capisaldi tradizionali per chi si deve sottoporre alla chirurgia colo-rettale è la preparazione intestinale con i purganti. In realtà, si tratta di un disagio evitabile al paziente: oltre a non portare alcun vantaggio sul piano operatorio, l'utilizzo massiccio dei purganti provoca disidratazione e irrita la mucosa intestinale. "Proprio per il fatto che i pazienti continuano a ricevere il giusto apporto di liquidi - precisa Roberta Monzani - in fase di induzione dell'anestesia generale e nel post-operatorio non soffrono di abbassamenti di pressione, e non è più necessario ricorrere all'iperidratazione come accadeva prima".



Stefano Bona e  
Roberta Monzani

Un altro aspetto importante riguarda il controllo del dolore. "Abbiamo eliminato i farmaci oppioidi che provocavano effetti collaterali come la nausea e il rallentamento della funzione intestinale, e che quindi posticipavano ulteriormente la ripresa di una normale alimentazione - prosegue

la dottoressa Monzani -. L'anestesia generale viene praticata per via endovenosa con l'ausilio di un cateterino peridurale che viene inserito a livello toracico e tramite il quale viene somministrato un anestetico locale. Il cateterino poi rimane in funzione per circa 48 ore, in modo da garantire un ottimale controllo del dolore post-operatorio. Il paziente, al bisogno, può assumere antidolorifici come il paracetamolo oppure l'ibuprofene. Nella maggior parte dei casi abbiamo visto che sono sufficienti una somministrazione la sera dell'intervento e un paio il giorno seguente".

"A questo punto il paziente viene stimolato a condurre una vita praticamente normale - aggiunge il dottor Bona -. Compatibilmente con le sue condizioni, muovendosi recupera più in fretta ed è stato dimostrato che diminuisce anche il rischio di complicanze. La riduzione della degenza post-operatoria è una conseguenza naturale di questi rapidi progressi".

## UN APPROCCIO INTEGRATO PER LE PATOLOGIE DEL PAVIMENTO PELVICO

Incontinenza, stitichezza, dolori a livello uro-genitale. Tutti sintomi che possono essere associati a un fenomeno più generale: il prolasso - ovvero l'abbassamento - del pavimento pelvico, la struttura muscolare che nel nostro corpo sostiene gli organi pelvici come l'utero, la vagina, la vescica, l'ano e il retto. E' una problematica che colpisce soprattutto le donne ed è associata all'avanzare dell'età, all'obesità e alle gravidanze. Proprio per il fatto che questi organi sono ravvicinati e confinati nel medesimo tessuto muscolare, anche le eventuali patologie possono facilmente coinvolgere l'intero sistema. Per questo è nata in Humanitas una *Pelvic Unit*, in grado di affrontare in modo multidisciplinare questi fenomeni.

"Normalmente i pazienti si rivolgono per un sintomo particolare a uno dei nostri specialisti - spiega il coordinatore del servizio, il dottor **Stefano Bona** - che effettua le opportune indagini preliminari

per comprendere l'entità del problema consultando i colleghi della *Pelvic Unit*. In questo modo è possibile fornire al paziente non solo una valutazione a 360 gradi della sua situazione, ma anche la soluzione terapeutica più adatta".

Gli specialisti coinvolti sono diversi. Tra loro un ginecologo, un urologo, radiologi ed ecografisti, fisioterapisti e un gastroenterologo, la dottoressa **Beatrice Salvioli**, che è una delle figure di riferimento. "Stipsi e incontinenza urinaria e fecale - spiega la dottoressa, specialista in Medicina Interna con un PhD in gastroenterologia - sono fra i sintomi che arrecano più danni alla qualità della vita delle pazienti, che spesso fanno fatica a comunicarli al proprio medico o li considerano un'inevitabile conseguenza dell'avanzare dell'età. Grazie ad un approccio integrato, invece, nella maggior parte dei casi questi problemi possono essere risolti".

Le soluzioni terapeutiche sono prima di tutto conservative e hanno l'obiettivo di correggere lo stile di vita dei pazienti e individuare un percorso riabilitativo mirato. "Ai pazienti - precisa **Beatrice Salvioli** - vengono insegnati una serie di esercizi che permettono, a seconda del problema, di rilassare o aumentare il tono della muscolatura del pavimento pelvico.

Alcuni di questi esercizi possono essere anche un importante strumento preventivo, soprattutto per le donne giovani dopo un parto, in modo da ridurre il rischio che sopraggiungano disturbi di questo genere con il passare degli anni". Nei casi più gravi può essere necessario ricorrere all'intervento chirurgico. "Anche per questi pazienti - conclude il dottor Bona - l'operazione viene pianificata e concordata da tutta l'équipe medica".



Beatrice Salvioli

# Riabilitazione

## come valutare il recupero



*Un “cruscotto” gestito da medici, infermieri e fisioterapisti consente, per la prima volta in Italia, di seguire passo passo l’evoluzione dell’iter riabilitativo dei pazienti e di valutare in maniera obiettiva i risultati, dal punto di vista clinico e funzionale.*

Si chiama IPER 2 (Indicatori di Processo-Esito in Riabilitazione) ed è un sistema informatizzato di misurazione che consente, per la prima volta in Italia, una valutazione oggettiva del percorso riabilitativo del paziente. Ideato dal dottor **Bruno Bernardini**, responsabile dell’Unità Operativa di Riabilitazione Neurologica dell’Istituto Clinico Humanitas, IPER 2 è utilizzato presso l’ospedale milanese ed è stato implementato per la parte software dall’Agenzia Regionale della Liguria. Anche la Regione Lombardia guarda con attenzione lo sviluppo di un progetto - nato dalla collaborazione tra la Società Italiana di Geriatria e Gerontologia e la Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitazione - che adotta IPER 2 e si propone di ricostruire i percorsi clinici dei pazienti della Riabilitazione Generale e Geriatrica. Il progetto ha concluso la fase di raccolta dati su 1.380 pazienti ricoverati in più di 20 strutture lombarde.

IPER 2 rappresenta la risposta ad un problema ampiamente dibattuto in Medicina, ovvero il fatto che non esista nessun sistema in grado di classificare la complessità del paziente e allo stesso tempo di giustificare l’appropriatezza del percorso riabilitativo scelto, misurandone poi i risultati. E’ un vero e proprio cruscotto che

permette di evidenziare ed inserire in un data-base una serie di informazioni chiave che riguardano la situazione del clinico del paziente prima, durante e dopo l’evento che ne ha reso necessaria la riabilitazione. Ad esempio in caso di ictus, il sistema permette di fotografare la situazione clinica e funzionale del paziente prima, subito dopo, ossia al momento del ricovero, e in proiezione sul futuro durante il percorso riabilitativo grazie ad una serie di più di 30 indicatori basati su scale di misura validate. Facendo emergere caratteristiche normalmente trascurate ma importanti per identificare pazienti più o meno complessi, dunque funzionali alla prognosi del recupero e al corretto percorso in riabilitazione.

### L’IMPORTANZA DI EVIDENZIARE LE CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI

“Un paziente colpito da ictus se è giovane, professionalmente attivo e circondato dall’affetto dei familiari ha una prognosi di recupero totalmente diversa rispetto ad un ultra 70enne già in precedenza disabile, affetto da altre malattie e senza assistenza - spiega il dottor Bruno Bernardini -. Identificare con precisione la situazione del paziente pre, durante e dopo l’evento acuto permette da un



lato di aiutare i medici a compiere le scelte più adatte al singolo caso e di dividerle con tutti i professionisti coinvolti nell'iter riabilitativo (medici, infermieri e fisioterapisti), dall'altro lato di marcare i percorsi di cura facendo emergere ciò che viene effettuato tra l'arrivo in riabilitazione e la dimissione".

Soprattutto per i pazienti complessi, le caratteristiche cliniche e funzionali determinano le modalità dei trattamenti e ne condizionano il percorso: il lavoro fisioterapico non è l'unica determinante del risultato, perché questi pazienti richiedono un approccio multiprofessionale di diagnosi e trattamento altamente integrato dal punto di vista riabilitativo, medico ed infermieristico. Alla diversità dei pazienti corrisponde una varietà di processi diagnostico-terapeutici e riabilitativi che ciascuna struttura applica secondo criteri e protocolli propri. "Il Sistema IPER 2 - precisa il dottor **Stefano Respizzi**, direttore del Dipartimento di Riabilitazione di Humanitas - ci consente di essere all'avanguardia, poiché ci permette una mappatura completa delle caratteristiche dei pazienti all'ammissione, dei processi di cura e degli esiti. Auspichiamo la diffusione di IPER 2 su tutto il territorio nazionale: recentemente, in Lombardia, è partito un progetto pilota per la Riabilitazione Generale Geriatrica, che rappresenta l'area più critica".

## GLI INDICATORI DI IPER 2

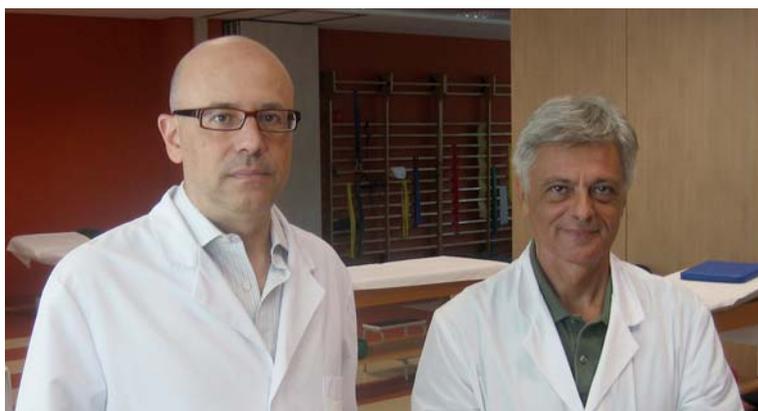
IPER 2 è composto da indicatori binari (presenza/assenza della condizione target) rilevati in tempi e con modalità predefinite e divisi in varie sezioni. Per cominciare, vi è identificazione del paziente e della malattia principale, seguita da una parte dedicata alla linea del tempo.

"Particolarmente interessante - specifica il dottor Bruno Bernardini - è la sezione riferita all'anamnesi premorbosa, ovvero l'insieme di indicatori che classificano le condizioni cliniche preesistenti l'evento indice e che sono riconosciuti come fattori di rischio, che nel panorama della riabilitazione clinica rappresenta l'assoluta novità. È sulla base di questa analisi e sull'identificazione di un'eventuale fragilità sociale, infatti, che facciamo una prognosi.

Vi è poi una sezione dedicata all'*assessment score*, che classifica il paziente per gruppi di dipendenza funziona-

le premorbosa (disabilità comunicativa, capacità mentali o altro). Molto importante è anche la valutazione delle caratteristiche cliniche e funzionali del paziente al momento dell'osservazione, suddivise per marcatori di complessità (quali instabilità clinica, depressione, disfagia, ecc...) e di dipendenza funzionale (alimentazione, cammino, ecc): indicatori che non hanno scale di riferimento, ma che derivano dall'osservazione clinica vera e propria e che, una volta monitorati, consentono di valutare le caratteristiche premorbose in funzione del percorso riabilitativo.

Seguono poi gli indicatori di transizione, che consentono di evidenziare l'instabilità clinica per tipologia di eventi clinici avversi intercorrenti e processi clinici assistenziali, al fine di definire in maniera molto sintetica quali sono i processi critici che caratterizzano il passaggio da una condizione funzionale all'altra e gli indicatori di transizione che si ritengono più significativi. Un



**Stefano Respizzi e Bruno Bernardini.**

elemento di particolare rilevanza è rappresentato dall'indicatore 'aderenza al programma riabilitativo', che esprime le giornate di trattamento svolto da programma rispetto alle giornate di degenza. Il 67.6% dei pazienti ha regolarmente effettuato il programma riabilitativo per almeno il 70% delle giornate di degenza. Questo indicatore, come molti altri del sistema, ha una valenza multipla e può risentire di fattori sia organizzativi sia intrinseci al paziente.

Infine, vi è una sezione dedicata all'esito del ricovero, che completa *benchmarking* interno ed esterno al processo di cura".

# Radioterapia high-tech e Dialisi in Humanitas Gavazzeni

*Radioterapia e Medicina Nucleare, Dialisi, Day Hospital Medico e una palestra per la Riabilitazione. Sono i nuovi servizi di Humanitas Gavazzeni.*

Un nuovo servizio di Radioterapia con due acceleratori lineari di ultima generazione e un'area dedicata alla Medicina Nucleare; un reparto di Dialisi attivato in collaborazione con gli Ospedali Riuniti di Bergamo; un Day Hospital Medico e una palestra dedicata alla Riabilitazione. Sono i nuovi servizi di Humanitas Gavazzeni, accolti in un'area di 7.500 metri quadrati. Il nuovo edificio si integra nella struttura presente all'interno del parco secolare.

## TECNOLOGIE DI ULTIMA GENERAZIONE PER UNA RADIOTERAPIA VELOCE E PRECISA

Il servizio di Radioterapia potenzia l'area oncologica di Humanitas Gavazzeni ed è dotato di apparecchiature all'avanguardia: due acceleratori lineari di ultima generazione (con la predisposizione per l'installazione di un terzo) permettono di effettuare trattamenti molto precisi e in breve tempo. La tecnologia RapidArc, la cui installazione è prevista all'inizio del 2010, consentirà di irradiare con estrema accuratezza e precisione - conformando la dose alle caratteristiche volumetriche del bersaglio e modulando l'intensità del fascio di radiazioni - anche tumori molto piccoli, dalla forma complessa, situati in zone profonde altrimenti difficili da raggiungere. Questa metodica permette di risparmiare al massimo i tessuti sani e di limitare la tossicità e gli effetti collaterali. Inoltre grazie a RapidArc i tempi della seduta di radioterapia diventano brevissimi, con un netto miglioramento del comfort del paziente e quindi della qualità di vita.

L'Unità Operativa di Radioterapia, diretta dal dottor **Vittorio Vavassori**, può contare su 3 medici, 6 tecnici di radiologia medica e due fisici medici, che lavorano in stretta collaborazione con gli specialisti delle diverse Unità Operative coinvolte nel percorso diagnostico-terapeutico del paziente oncologico.

## LA DIALISI IN COLLABORAZIONE CON I RIUNITI

La Dialisi di Humanitas Gavazzeni diretta dal dottor **Giulio Mingardi** opera in collaborazione con gli Ospedali Riuniti di Bergamo, consolidando un rapporto già avviato da tempo fra i due ospedali, per rispondere al meglio ai bisogni dei pazienti. Questa nuova Dialisi offre infatti possibilità di cura all'insegna dei massimi



standard qualitativi e rende più strutturata la rete di postazioni disponibili sul territorio, andando incontro alle esigenze logistiche dei dializzati, spesso costretti a lunghi spostamenti.

La struttura dispone di 12 posti letto e lavora inizialmente su due turni diurni, assistendo fino a 24 pazienti al giorno. Le postazioni sono dotate di tecnologie all'avanguardia e all'insegna del massimo comfort: il misuratore elettronico integrato consente di monitorare il peso del paziente durante il trattamento, in modo da verificare il corretto

smaltimento dei liquidi. Il trattamento dell'acqua di rete avviene secondo la procedura a doppia osmosi, garantendo così una sicura depurazione del sangue. Lo staff dell'Unità Operativa di Dialisi di Humanitas Gavazzeni è composto inizialmente da due medici, quattro infermieri e una capo sala.

## DAY HOSPITAL E RIABILITAZIONE

Il Day Hospital Medico, appartenente all'Unità Operativa di Oncologia e diretto dal dottor **Piermario Salvini**, è dedicato ai pazienti con patologie internistiche ed ematologiche e, prevalentemente, ai pazienti oncologici. Il Day Hospital, progettato per garantire la privacy e il massimo comfort, dispone di 22 posti: 8 letti per i pazienti che necessitano di terapie prolungate e 14 poltrone modulari per le cure più brevi.

Infine anche la Riabilitazione trova spazio nella nuova area di Humanitas Gavazzeni: a disposizione dei pazienti vi è infatti una palestra polifunzionale dove poter effettuare un percorso mirato a recuperare le migliori condizioni possibili di autonomia dopo un intervento chirurgico, un trauma o una malattia.

# In Val d'Aosta un nuovo centro per la riabilitazione

Si trova a Saint Pierre, ed è la prima clinica della Regione dedicata all'assistenza riabilitativa. Una struttura con ambulatori, 80 posti letto, palestre e una piscina per l'idroterapia.

**H**umanitas amplia la propria offerta di servizi nel settore della riabilitazione, in collaborazione con l'Istituto Radiologico Valdostano (Irv) e Finnaosta (Regione Valle d'Aosta). L'Istituto Clinico Valle d'Aosta, situato a Saint-Pierre, in località Breyan, è il primo della Regione interamente dedicato all'assistenza riabilitativa – neurologica e ortopedica - e convenzionato con il Servizio Sanitario Nazionale. Risponde ad un'esigenza del territorio e dei suoi 120 mila abitanti. Situata a poca distanza dal centro abitato e facilmente raggiungibile dall'autostrada, la struttura è immersa nel verde, a 700 metri di altitudine e ai piedi della montagna, e offre ai pazienti il giusto clima di serenità e riposo.

L'Istituto Clinico Valle d'Aosta si sviluppa su quattro piani, due dei quali dedicati alle degenze. Realizzata seguendo le più moderne tecnologie *green* (è dotata infatti di impianto solare e fotovoltaico), la struttura è dotata anche un ampio parcheggio e un'area verde nella quale gli ospiti possono passeggiare. Non mancano palestre e sale polifunzionali. Fiore all'occhiello è la piscina terapeutica, nella quale i pazienti praticano l'idroterapia. Concepita e realizzata con le più recenti tecnologie, è dotata di sistemi di movimentazione che consentono l'accesso ed il trattamento anche a pazienti portatori di disabilità maggiori.

## L'IMPORTANZA DELLA RIABILITAZIONE

La riabilitazione è la medicina del post-acute: in seguito ad un danno causato da una malattia, un trauma o un intervento chirurgico (ad esempio per protesi di anca o ginocchio) aiuta il paziente a superare la fase acuta e a recuperare le proprie funzioni. Suo obiettivo è dunque restituire al paziente le migliori condizioni possibili di autonomia, migliorandone la qualità della vita.

L'Istituto Clinico Valle d'Aosta si avvale di un'équipe multidisciplinare composta da specialisti in Medicina Fisica e Riabilitazione, responsabili dei progetti e dei programmi riabilitativi per i pazienti, e fisioterapisti. Responsabile del Dipartimento di Riabilitazione è il dot-



tor **Massimo Ugolini**; Direttore Sanitario della struttura è il dottor **Luciano Rassat**.

Accanto alle terapie tradizionali, presso l'Istituto vengono attuate le metodiche più moderne e utilizzate apparecchiature elettromedicali all'avanguardia al fine di consentire al paziente il miglior recupero delle funzioni temporaneamente perdute. Tutti i trattamenti vengono effettuati da fisioterapisti qualificati e sotto stretto controllo medico.



## DEGENZA E DAY HOSPITAL

L'Istituto Clinico Valle d'Aosta si avvale di 2 degenze per un totale di 80 posti letto dove vengono ricoverati pazienti con problematiche complesse di natura sia ortopedica sia neurologica.

In particolare afferiscono alla degenza di Riabilitazione, con l'obiettivo di un recupero di funzione, autonomia e qualità di vita, tre tipologie di pazienti. Quelli sottoposti a interventi di chirurgia ortopedica (in particolare per impianti protesici di anca e di ginocchio) e pazienti portatori di esiti di amputazione di arti inferiori in attesa di protesizzazione, che vengono trattati fino al completo recupero della stazione eretta e della deambulazione. Inoltre pazienti politraumatizzati, ad esempio in seguito ad incidenti stradali. Ancora, vengono accolti presso l'Istituto pazienti con patologie neurologiche responsabili di disabilità complesse ad eziologia multifattoriale (PCI, ictus cerebri, lesioni traumatiche cerebrali e/o spinali, malattie degenerative del sistema nervoso centrale).

L'Istituto inoltre può contare sulla presenza di un servizio di Day Hospital rivolto in particolare a pazienti portatori di disabilità maggiori, che non necessitano di ospedalizzazione ma possono trarre giovamento da un trattamento riabilitativo quotidiano.



## TUTTI I NUMERI DEL CENTRO

**6.500** metri quadrati disposti su 4 piani

- **2** degenze con **80** posti letto per la riabilitazione
- **9** mila metri quadrati di parco
- **10** ambulatori
- **3** palestre
- **1** piscina per la riabilitazione



# Francesco Colotta

## così nasce un farmaco antitumorale mirato

*Dalla ricerca di oggi le terapie oncologiche del futuro. Ne parliamo con il dottor Francesco Colotta, Direttore Ricerca e Sviluppo di Nerviano Medical Sciences.*

Una cellula che differisce dalle altre, sane, in quanto è caratterizzata da alcune anomalie comportamentali ormai ben note. La cellula tumorale è infatti anarchica, ossia non obbedisce ai segnali regolatori dell'ambiente cellulare circostante, in cui nasce e si sviluppa. E' inoltre immortale, perché prolifera all'infinito a differenza delle cellule sane, che giunte in una certa fase della loro vita non si replicano più e dunque muoiono. Infine, la cellula tumorale invade gli altri tessuti, dando origine a metastasi. Per quale

motivo? Lo abbiamo chiesto al dottor **Francesco Colotta**, Direttore Ricerca e Sviluppo di Nerviano Medical Sciences (NMS), la più grande struttura di R&S in oncologia in Europa e una delle maggiori nel mondo. NMS, spin-off del Centro Ricerche Pfizer di Nerviano, ha dietro di sé la storia e l'esperienza di

Farmitalia Carlo Erba e di alcune pietre miliari (come le antracicline) delle attuali terapie antitumorali.

**Dottor Colotta, qual è la causa del comportamento anomalo delle cellule tumorali?**

“Responsabili delle anomalie comportamentali sono le proteine modificate contenute all'interno delle cellule cancerose, che derivano da un'alterazione genetica. Il tumore, in altre parole, è imputabile ad una modifica che avviene all'interno del DNA dell'individuo e può essere scatenata da fattori diversi: da quelli ambientali (ad esempio l'inquinamento o il fumo) a, non ultimo, il caso”.

**Qual è la nuova frontiera delle cure oncologiche?**

“Grazie alle scoperte dell'oncologia molecolare, oggi la strategia per mettere a punto nuovi e più efficaci farmaci antitumorali parte dall'identificazione delle proteine alterate che sono responsabili del comportamento anomalo delle cellule cancerose, per poi disegnare in maniera razionale farmaci in grado di bloccare l'attività di tali proteine e quindi eliminare in ma-



niera selettiva le cellule tumorali. Sulla base di questo approccio (definito 'targeted therapy') si stanno sviluppando nuove terapie in grado di bloccare i meccanismi molecolari alla base del cancro. Con risultati davvero incoraggianti".

#### Come agiscono le targeted therapies?

"Proprio bloccando l'attività delle proteine modificate presenti all'interno delle cellule cancerose. Possiamo paragonare la proteina alterata ad una serratura: per chiuderla e bloccarla è necessario trovare la chiave giusta. Questa non è altro che una molecola, che una volta individuata diventa il principio attivo di un farmaco: identificarla è dunque il primo passo per lo sviluppo di una target therapy".

#### E come si trova questa chiave?

"Attraverso uno screening effettuato sulle diverse molecole oggi a disposizione, i ricercatori riescono ad individuare alcune 'chiavi' che entrano nella 'serratura', anche se non sono in grado di bloccarla totalmente. A questo punto entrano in gioco i chimici, che lavorano su queste molecole con l'obiettivo di modificarle in modo tale da renderle perfette per quella proteina.

La tecnologia attualmente a disposizione ovviamente è di grande aiuto: la cristallografia a raggi X, ad esempio, permette di visualizzare con estrema precisione la struttura sia della 'chiave' sia della 'serratura', in modo che si possa capire più agevolmente come modificare la molecola selezionata".

#### Una volta modificata ad hoc la molecola significa che il farmaco è pronto?

"No, questo è solo il primo passo per lo sviluppo di un farmaco antitumorale mirato. Occorrono poi altri passaggi. Ad esempio è necessario dimostrare che la 'chiave' creata ad hoc si può riprodurre con costi sostenibili. E ancora, che possiede determinate proprietà (farma-

## Le terapie mirate sono farmaci di nuova generazione, detti 'intelligenti' perché colpiscono bersagli precisi intervenendo su molecole specifiche che sostengono la crescita tumorale.

ceutiche, tossicologiche...) che la rendono adatta a raggiungere l'obiettivo che deve combattere. Ad esempio deve essere stabile da un punto di vista farmaceutico, il che significa che non deve distruggersi a contatto con l'acqua presente all'interno del nostro organismo, o che non deve essere eliminata

dai reni prima di aver raggiunto la cellula tumorale che costituisce il suo bersaglio. Deve inoltre essere tossicologicamente tollerabile, ossia non dannosa per l'organismo.

Dalla fase preclinica si passa quindi alla ricerca clinica, che a sua volta prevede fasi diverse. In media, per ciascuna molecola ci vogliono all'incirca 10-15 anni prima di arrivare allo sviluppo di un farmaco da commercializzare. Si tratta di un processo lungo e costoso, per il quale sono necessari investimenti cospicui. Anche perché su migliaia di molecole che iniziano questo percorso partendo dalla fase preclinica solo 1 o 2 arrivano alla fine con successo".



Pugliese, **Francesco Colotta** si è laureato in Medicina all'Università di Bari dove si è poi specializzato in Immunologia Clinica. Ha lavorato per oltre 12 anni presso l'Istituto Mario Negri di Milano in immunologia e oncologia molecolare. Dal 2005 è Direttore Ricerca e Sviluppo del Centro Ricerche di Nerviano Medical Sciences.

## DARWIN CONTRO IL CANCRO

Nonostante i progressi compiuti nella lotta ai tumori, assieme alle malattie cardiovascolari il cancro continua a costituire la principale causa di morte nei paesi sviluppati, oltre che una sfida per la ricerca scientifica. La scoperta delle modificazioni genetiche che causano i tumori ha costituito un progresso formidabile, che solo in piccola parte, però, si è tradotto in nuove terapie efficaci e risolutive. I ricercatori e i clinici che si occupano di tumori hanno insomma la sensazione di trovarsi davanti a un "bersaglio mobile", capace di mutare in risposta alla terapia.

Può Darwin aiutare gli oncologi nella loro lotta contro il cancro? Se lo è chiesto di recente Francesco Colotta, autore del libro "Darwin contro il cancro". Secondo lo scienziato, l'instabilità genetica della cellula cancerogena è il meccanismo alla base della capacità del tumore di comportarsi in modo darwiniano, ossia di generare varianti sempre più adatte a sopravvivere all'ambiente, inteso come sia come

microambiente e difese immunitarie sia come farmaci.

"L'instabilità genetica è quindi il punto di forza delle cellule tumorali - spiega Colotta - ma potrebbe anche rappresentare il tallone d'Achille del cancro. Le conoscenze della genetica molecolare consentono oggi di proporre un nuovo approccio alla terapia mediante farmaci in grado di indurre in maniera selettiva e specifica la morte delle cellule geneticamente instabili, cioè appunto quelle tumorali, risparmiando quelle geneticamente stabili, ossia tutte le cellule normali del nostro corpo".

"Il libro - conclude **Alberto Mantovani**, che ne ha curato la prefazione - è adatto a tutti, anche a chi è assolutamente digiuno di medicina e genetica. L'autore infatti prende per mano il lettore, dall'ABC della biologia - che cos'è il DNA, che cosa sono le proteine, ecc. - e lo accompagna fino a concetti estremamente sofisticati come i meccanismi di cancerogenesi e le prospettive terapeutiche più innovative".



# Vaccini

una difesa  
che allunga la vita

Foto Dominique Chavez

*Il vaccino è uno degli strumenti medici che ha inciso più profondamente sulla salute dell'uomo negli ultimi due secoli. Ha ridotto la mortalità infantile e ha contribuito a regalarci almeno 30 anni di vita media in più. Le sfide per il futuro? Sconfiggere eventuali pandemie e prevenire i tumori.*

**T**rent'anni fa, nel '79, l'Organizzazione Mondiale della Sanità annuncia un successo senza precedenti: il virus del vaiolo, che nel corso dei secoli ha fatto decine di milioni di vittime, è definitivamente sconfitto. Un risultato possibile grazie a un'arma tanto immediata quanto efficace, il vaccino. Il nome stesso è legato alla malattia. Il medico inglese **Edward Jenner**, il padre di questo presidio medico, infatti, utilizza per la prima volta nel 1796 il vaiolo vaccino - la forma che colpisce i bovini - per immunizzare gli esseri umani dal micidiale virus. Da quel momento in poi, la storia della ricerca medica ci ha offerto mezzi di prevenzione sempre più sofisticati. "I vaccini sono l'intervento medico che più di tutti ha cambiato la vita dell'uomo sul pianeta. Alcune epidemie, come quelle di vaiolo, appartengono a un passato ormai dimenticato - spiega il professor **Alberto Mantovani**, Direttore Scientifico di Humanitas e docente dell'Università degli Studi di Milano - ma restano da sconfiggere altre patologie molto comuni che provocano centinaia di migliaia di vittime nei Paesi più poveri. Le conquiste che abbiamo ottenuto, e molte di quelle a cui assisteremo nei prossimi anni, sono il risultato dai passi avanti che abbiamo fatto nella comprensione dei meccanismi che regolano il sistema immunitario".

I vaccini contengono essenzialmente antigeni, che devono indurre la risposta dell'organismo verso uno specifico patogeno, e adiuvanti, sostanze che agiscono come una sorta di 'allarme generale', potenziando la produzione di anticorpi e migliorando la memoria immunitaria.

"I progressi in questo campo sono avvenuti soprattutto in due direzioni - prosegue Mantovani -. Da un lato le ricerche sull'attivazione del sistema immunitario innato, la nostra prima linea difensiva, ci hanno permesso di mettere a punto sostanze adiuvanti sempre più efficaci. Dall'altro lato le più recenti tecniche di biologia molecolare ci hanno consentito di identificare nuovi bersagli verso i quali indirizzare l'azione dei vaccini di ultima generazione". Nella concezione tradizionale il vaccino è essenzialmente uno strumento di prevenzione, ma i recenti progressi hanno aperto ulteriori prospettive per il suo utilizzo anche in campo terapeutico. "Un esempio importante - spiega il professor Mantova-

**Nel secolo scorso i vaccini hanno permesso di sconfiggere malattie come vaiolo, poliomielite e difterite, ponendo fine alle disastrose epidemie che comportavano.**

ni - è rappresentato dai vaccini antitumorali che sono ora in fase di sperimentazione. Sono realizzati utilizzando cellule del paziente stesso, modificate per attivare la risposta immunitaria contro il tumore. In realtà ci sono ancora molti aspetti da chiarire sul funzionamento dei sistemi difensivi del nostro organismo che è in grado di attivare armi diverse e specifiche contro molti dei suoi nemici.

Ci stiamo impegnando per imparare a controllare questi sistemi di difesa in modo da poterli utilizzare a tutela della nostra salute. Inoltre, ci sono soluzioni che cambierebbero in breve tempo le condizioni dei Paesi più poveri, dove la malaria è endemica e la tubercolosi infetta una persona su tre. Ad esempio la realizzazione di vaccini somministrabili per via nasale o per bocca. Un altro obiettivo importante della ricerca scientifica è quello di ridurre il tempo che intercorre tra lo sviluppo di un vaccino e il suo impiego nelle aree meno sviluppate, dove ci sono le maggiori emergenze sanitarie. Un obiettivo al cui raggiungimento sta dando un contributo decisivo GAVI, alleanza globale per diffondere le vaccinazioni nei paesi poveri”.



A Rino Rappuoli (a sinistra, accanto ad Alberto Mantovani) è stato conferito il prestigioso premio Albert B. Sabin Gold Medal per aver messo a punto una tecnica innovativa per lo sviluppo di vaccini tramite il sequenziamento del genoma dei patogeni (reverse vaccinology).

## NUOVE TECNOLOGIE PER SCONFIGGERE I PATOGENI PIÙ TENACI

L'aspettativa media di vita di un europeo fino ai primi del '900 non hai mai superato i 50 anni, mentre soltanto nell'ultimo secolo è cresciuta vertiginosamente, fino a sfiorare gli 80 anni. Un fenomeno senza precedenti nella storia dell'umanità, che è dovuto essenzialmente ai grandi progressi compiuti dalla medicina.

“Uno dei fattori che ha sicuramente contribuito ad aumentare le prospettive di vita - interviene **Rino Rappuoli**, scienziato esperto di vaccini e responsabile della Ricerca sui Vaccini di Novartis - è il controllo delle malattie infettive. Ciò ha ridotto la mortalità infantile e l'incidenza di molte infezioni contratte in giovane età, i cui

effetti avevano spesso pesanti conseguenze sulla salute con il trascorrere degli anni”. Un punto di svolta è stata l'invenzione dei vaccini. Non è un caso che la curva statistica dell'aspettativa di vita dei Paesi Occidentali abbia cominciato a crescere esponenzialmente proprio alla fine del '700, dopo la loro introduzione. Osservando invece questi dati in relazione agli

ultimi cinquant'anni del continente africano, risulta evidente come le condizioni di salute siano migliorate costantemente fino alla metà degli anni '80, per poi crollare bruscamente con l'avvento e la diffusione dell'HIV, un patogeno per il quale non esistono né una cura definitiva né un vaccino preventivo. Per i prossimi decenni si prospettano, quindi, grandi sfide in questo settore: fornire gli strumenti adatti a garantire la salute nei Paesi più sviluppati, dove si invecchia sempre di più, e nei Paesi più poveri, dove si devono fronteggiare ancora micidiali epidemie provocate dalle malattie infettive.

## IL CASO DELLA MENINGITE

Una delle patologie sulle quali il *team* di Rappuoli ha ottenuto risultati di rilievo globale, è la meningite da meningococco: una terribile infezione provocata dal batterio *Neisseria meningitidis* che colpisce le membrane di rivestimento dell'encefalo e che, nel giro di poco tempo, può causare gravissimi danni all'organismo, come la perdita degli arti. Esiste anche una forma virale, ma quella batterica è la più letale. È dovuta a sierogruppi diversi che si distinguono in base alla capsula di polisaccaridi che circonda il batterio. I più comuni sono cinque: A, B, C, W, Y. “All'inizio degli anni '90 abbiamo realizzato il primo vaccino per il meningococco C utilizzando come bersaglio proprio i polisaccaridi che lo avvolgono - racconta Rappuoli -. Purtroppo però ci siamo resi conto che questo non funzionava proprio nella fascia più colpita della popolazione, ossia i bambini molto piccoli, poiché il loro sistema immunitario non è ancora completamente sviluppato e non risponde adeguatamente al vaccino. Per risolvere il problema abbiamo quindi utilizzato la glicconiugazione, una tecnica che prevede l'unione di un polisaccaride ad una proteina. Il polisaccaride, da solo, non è in grado di attivare in modo adeguato il sistema difensivo dei bambini, mentre assieme alla proteina riesce ad innescare il corretto meccanismo di protezione”. Proprio in quel periodo l'epidemia da meningococco C stava affliggendo il Regno Unito in maniera drammatica, con 1.500 casi e 150 decessi ogni anno. Per combattere la malattia il Governo inglese concordò un piano d'azione integrato con il gruppo di Rappuoli. Mentre i ricercatori mettono a punto il vaccino, il Ministero della Salute britannico organizza la vaccinazione di massa per tutti

## GAVI, UN'ALLEANZA GLOBALE PER I PAESI IN VIA DI SVILUPPO

L'accesso ai vaccini e la loro diffusione possono contrastare la mortalità infantile e migliorare le condizioni di salute nei Paesi in via di sviluppo. Con questo impegno nel 2000 nasce GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunization), che riunisce enti internazionali come l'Unicef e l'OMS, i governi dei Paesi industrializzati e di quelli in via di sviluppo, ONG e Fondazioni, tra cui quella di Bill e Melinda Gates, Istituti di Ricerca scientifica e industrie del settore.

Fino ad oggi il supporto di GAVI ha consentito di evitare più di 3,4 milioni di decessi prematuri grazie a campagne di vaccinazione che hanno coinvolto milioni di bambini. Ad esempio sono stati somministrati oltre 190 milioni di vaccini contro l'epatite B e più di 50 milioni contro la difterite, tetano e pertosse.

gli individui dai due mesi ai 18 anni di età. Nel 2000 parte la campagna di vaccinazioni e in un solo anno la malattia viene debellata.

Negli stessi anni gli scienziati italiani si interessano ad un'altra grave epidemia che sta mietendo vittime dall'altra parte del pianeta. In Nuova Zelanda, infatti, un ceppo del meningococco B, a partire dagli anni '90, ha colpito oltre 5.900 persone, provocato più di 200 decessi e più di un migliaio disabili. "Quando fui convocato dal Governo neozelandese - prosegue Rappuoli - compresi subito che non si trattava di impiegare tecnologie rivoluzionarie. Sarebbe stato sufficiente utilizzare i metodi classici per produrre un vaccino specifico per quel ceppo di meningite B. In realtà il problema era essenzialmente di ordine economico. Nessuno avrebbe investito nello sviluppo e nella produzione di un presidio medico riservato ad un numero così ristretto di persone. L'unica soluzione possibile era un impegno diretto del governo che, infatti, decise di finanziare l'operazione. Abbiamo iniziato così una collaborazione che è partita nel 2001. Dopo soli tre anni è partita la campagna di vaccinazione, che si è conclusa nel giugno 2006". L'operazione ha riguardato più di un milione di persone tra neonati,

bambini e ragazzi fino ai 20 anni di età, circa il 90% della popolazione a rischio. Immediatamente al termine della campagna i malati si erano già ridotti del 75% rispetto a tre anni prima.

La soluzione applicata in modo efficace in Nuova Zelanda non si è però rivelata in grado di sconfiggere la meningite B a livello globale. I vaccini realizzati con la tecnologia dell'epoca funzionavano solo su un singolo ceppo locale. La messa a punto di uno strumento preventivo utilizzabile per tutte le forme di meningite B è ostacolata dal fatto che la capsula che avvolge il batterio è chimicamente identica ad alcune strutture già presenti nel nostro organismo e, quindi, non viene riconosciuta come un corpo estraneo. Per questo motivo è estremamente difficile innescare una risposta immunitaria mirata. "Sin dagli anni '90 abbiamo provato a realizzare un vaccino per risolvere questo problema - continua Rappuoli -. Abbiamo dovuto aspettare l'avvento della genomica che ha aperto enormi prospettive anche nel nostro settore. In particolare ci ha permesso di mettere a punto la tecnica della Reverse Vaccinology".

Il vaccino è fatto da un antigene isolato o prodotto dal microrganismo portatore della malattia contro cui è mirato, e da una sostanza cosiddetta "adiuvante", in grado di potenziare la reazione del sistema immunitario. In risposta all'iniezione del vaccino, le cellule dell'immunità producono anticorpi che si legano all'antigene per neutralizzarlo o inattivarlo. In aggiunta, vengono prodotte cellule in grado di conservare il ricordo dell'antigene neutralizzato e di attivare una risposta immunitaria contro un successivo attacco dello stesso microrganismo.



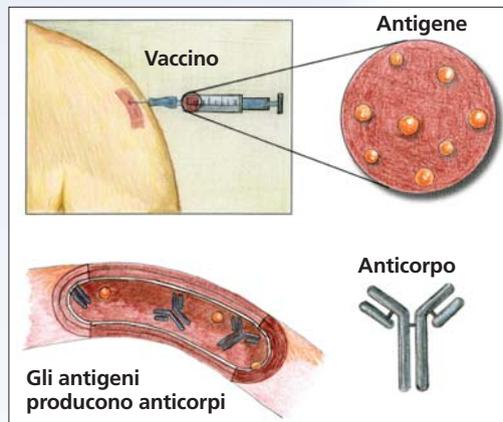
## LA GENOMICA E LA REVERSE VACCINOLOGY

Lo sviluppo tradizionale di un vaccino è un procedimento piuttosto lento e complesso, che prevede la coltivazione in laboratorio del microrganismo, l'individuazione e l'amplificazione degli antigeni e la verifica della capacità di stimolare una reazione immunitaria. La nuova tecnica, come suggerisce il suo nome, inverte e rivoluziona questo meccanismo, come spiega Rappuoli. "In primo luogo, grazie alla genomica e all'utilizzo di

potenti mezzi informatici applicati alla biologia, oggi possiamo ottenere la sequenza del DNA di un microrganismo in breve tempo e in maniera economica. Una volta svelato il codice genetico del patogeno, è possibile identificare i suoi antigeni e valutarne le potenzialità immunologiche attraverso complessi algoritmi matematici, senza la necessità della coltivazione in laboratorio. In questo modo abbiamo a disposizione un vero e proprio 'catalogo' di tutti gli antigeni che hanno le caratteristiche migliori per fornire un vaccino efficace". Questa metodologia è stata applicata da Rappuoli per la prima volta proprio nella ricerca del vaccino per il meningococco B: "Dalla mappatura genetica del patogeno abbiamo scoperto 600 nuovi antigeni. Le indagini successive ci hanno portato a selezionarne 29 in grado di indurre una risposta degli anticorpi. 15 di questi sono stati quindi utilizzati per la produzione del vaccino, che è attualmente in fase avanzata di sperimentazione clinica sia negli adulti sia nei bambini".

Secondo Rappuoli questo approccio innovativo permetterà di realizzare nuovi vaccini con campi di applicazione sempre più vasti. "Ad esempio uno dei problemi che stiamo fronteggiando con l'invecchiamento della popolazione è lo sviluppo di forme di resistenza agli antibiotici. Con queste nuove tecnologie siamo già in grado di mettere a punto vaccini utili a contrastare batteri come lo Staphylococcus, la Chlamydia e l'Escherichia coli. Inoltre, esistono già vaccini per prevenire alcune infezioni che, protratte nel tempo, possono provocare gravi forme tumorali, come nel caso dell'epatite b e del papilloma virus".

I progressi tecnologici si stanno rivelando anche un importante strumento per contrastare le infezioni emergenti. In particolare la Reverse Vaccinology ha notevolmente accelerato i tempi di sviluppo dei vaccini, mentre la loro efficacia è notevolmente potenziata dagli adiuvanti di nuova generazione. "Le nostre recenti esperienze nella ricerca sui vaccini per le nuove epidemie influenzali, come l'avaria, ci hanno consentito di dimostrare che gli adiuvanti attualmente impiegati hanno un'efficacia doppia rispetto a quelli di dieci anni fa ed agiscono su un numero più ampio di ceppi della stessa malattia - conclude Rappuoli -. Le conoscenze che abbiamo acquisito si stanno rivelando estremamente utili anche per affrontare nel modo migliore l'emergenza della nuova influenza provocata dal virus H1N1".



Il vaccino è fatto da un antigene isolato o prodotto dal microrganismo portatore della malattia contro cui è mirato, e da una sostanza cosiddetta "adiuvante", in grado di potenziare la reazione del sistema immunitario. In risposta all'iniezione del vaccino, le cellule dell'immunità producono anticorpi che si legano all'antigene per neutralizzarlo o inattivarlo. In aggiunta, vengono prodotte cellule in grado di conservare il ricordo dell'antigene neutralizzato e di attivare una risposta immunitaria contro un successivo attacco dello stesso microrganismo.

# Epidemia o pandemia? H1N1 e influenza di stagione

*Influenza di stagione e Influenza A: la minaccia quest'anno arriva da più fronti.  
Ancora più importante il ricorso ai vaccini.*

Con la stagione fredda è inevitabile l'appuntamento con i virus influenzali: una situazione quest'anno particolarmente complessa a causa della Nuova Influenza. Le previsioni dell'OMS indicano che il nuovo virus si diffonderà a livello globale proprio nel momento in cui siamo già sotto l'assedio degli altri virus stagionali. Per fortuna H1N1 sembra meno pericoloso di quando è apparso la scorsa primavera in Messico. Ma le stime indicano che comunque il 15% della popolazione potrebbe essere costretta a letto con la febbre per un paio di settimane.

La minaccia quest'anno arriva, quindi, da più fronti contemporaneamente e per questo diventa ancora più importante il ricorso ai vaccini antinfluenzali. "Abbiamo le conoscenze e gli strumenti necessari per affrontare la nuova influenza - spiega **Fabrizio Pregliasco**, docente e responsabile del Laboratorio di Virologia dell'Università di Milano - Attualmente, tra l'altro, il suo tasso di mortalità è molto basso, circa lo 0,5 per mille, inferiore addirittura a quello di un comune virus influenzale che può arrivare anche all'1 per mille. Il problema è che si tratta di un virus relativamente nuovo e praticamente nessuno di noi possiede gli anticorpi specifici. Per questo motivo è facile ammalarsi e la sua diffusione è estremamente rapida. Ciò che preoccupa maggiormente è il numero di casi che potrebbero manifestarsi contemporaneamente a quelli provocati dalla consueta influenza stagionale. Quindi, quest'anno in particolare, la vaccinazione diventa uno strumento fondamentale di prevenzione".

Da settembre è disponibile il vaccino che immunizza



**Fabrizio Pregliasco** è Ricercatore Universitario presso l'Istituto di Virologia dell'Università di Milano. La sua attività di ricerca verte principalmente su studi di valutazione di efficacia di vaccini e farmaci antinfluenzali e nello studio dell'andamento epidemiologico dell'influenza in Italia.

dai tre virus stagionali previsti e che sono di origine australiana. Mentre da ottobre è pronta la vaccinazione monovalente specifica per H1N1.

"La consueta dose stagionale è particolarmente indicata per le persone anziane e per tutti coloro che soffrono di problematiche respiratorie o cardiovascolari - prosegue Fabrizio Pregliasco - La strategia di vaccinazione per H1N1, invece, prevede di dare la priorità alle categorie più esposte e di pubblica utilità, come gli operatori sanitari. A seguire ci sono le donne in gravidanza e le persone a rischio per patologie particolari o per ragioni di età. Nonostante sia stato messo a punto in tempi record, il nuovo vaccino viene rilasciato progressivamente perché la sua produzione su vasta scala è piuttosto lunga e laboriosa. Le priorità di somministrazione, in questo caso, sono dettate dalla necessità di garantire i servizi essenziali, in particolare sul fronte sanitario, per far fronte a un eventuale aumento dei pazienti".

La vaccinazione antinfluenzale consente di ridurre la diffusione della patologia e, quindi, il suo impatto sulla società. Permette inoltre di diminuire i suoi effetti sui singoli soggetti, in particolare per quanto riguarda l'insorgenza di complicanze nei più deboli.

"La vaccinazione stagionale è da sempre un'opportunità per tutti, anche per i bambini dai 6 mesi in su - precisa Pregliasco - mentre diventa addirittura un salvavita per i soggetti più fragili. Per queste persone può essere indicato anche vaccinarsi contro lo *Streptococcus pneumoniae*, la causa principale della polmonite, che è la complicanza più pericolosa delle forme influenzali. Si tratta di una soluzione da tenere presente soprattutto quest'anno, visto che siamo di fronte a una minaccia molteplice e che le dosi del vaccino specifico per H1N1 saranno disponibili soltanto gradualmente". Secondo le previsioni sarà comunque possibile riuscire a vaccinare contro la nuova influenza circa il 30% della popolazione, contenendo notevolmente il contagio. "Il nuovo virus potrebbe ripresentarsi anche la prossima stagione - conclude Pregliasco - ma noi saremo già preparati per affrontarlo, come accade da anni con gli altri virus influenzali".

H

Su **Humanitas Salute** un canale dedicato all'influenza A ricco di **news, informazioni e consigli**: dalle domande più comuni sul virus H1N1 alle **notizie** in tempo reale, all'**opinione degli esperti**. Una guida pratica e sempre aggiornata su **prevenzione, sintomi, vaccini e rischi**.  
[www.humanitasalute.it](http://www.humanitasalute.it)



# Raccontare la Scienza



*Portare la scienza in piazza, per riaffermare il suo ruolo fondamentale nella cultura del nostro Paese. Mettere scienziati e ricercatori a contatto con la gente, perché possano comunicare le loro conoscenze e la loro passione. Sono gli obiettivi di una serie di iniziative che attraversano l'Italia. E riscuotono un successo di pubblico sempre maggiore.*

**D**a nord a sud, da Bergamo a Genova, fino a Roma e Palermo, l'Italia è attraversata da una serie di eventi che si pongono l'obiettivo di portare la scienza in piazza, tra la gente, e di riaffermare il suo ruolo nella cultura del nostro Paese. Gli organizzatori raccontano la storia e illustrano gli ingredienti vincenti di queste iniziative che, nate da gruppi di amici, si sono trasformate in breve tempo in appuntamenti di portata internazionale.

## GENOVA: LA RICERCA INCONTRA IL GRANDE PUBBLICO

“Un elemento fondamentale per la nascita del Festival di Genova, giunto alla sua settima edizione, è stato l'incontro tra due persone che in un certo senso rappresentano la duplice anima di questa iniziativa, la divulgazione culturale e la ricerca scientifica: **Vittorio Bo**, fondatore della casa editrice Codice Edizioni, che già in precedenza come amministratore della Einaudi si era dedicato alla diffusione del pensiero scientifico, e **Manuela Arata**, direttore dell'Istituto Nazionale di Fisica della Materia, che oggi fa parte del CNR”, racconta **Telmo Pievani**, coordinatore della manifestazione sin dagli esordi, filosofo della scienza, impegnato a livello internazionale in particolare nell'ambito del pensiero evolutivo.



Vittorio Bo



Telmo Pievani

“Siamo stati sicuramente influenzati dal Festival della Letteratura di Mantova, proprio per il modo in cui riesce a portare la cultura nel centro storico di una città, in mezzo alla gente - prosegue Vittorio Bo -. Inoltre, per tutti noi era essenziale trasmettere l'idea che il sapere scientifico è fondamentale per la nostra società, un concetto che è ben radicato, ad esempio, nei Paesi anglosassoni. Ed è quindi importante mettere gli scienziati e i ricercatori a contatto con il pubblico, perché possano comunicare non solo le loro conoscenze ma anche la loro passione. In questo senso, un altro modello cui ci siamo ispirati è stato il Festival della Scienza di Edimburgo, che si basa soprattutto sull'interattività e sull'esperienza diretta. Una scelta che anche a Genova è stata seguita sin dall'inizio e che è uno dei motivi del successo della manifestazione”.

Gli ottimi risultati sono facilmente misurabili dall'alto numero di presenze, cresciute in modo esponenziale nei primi tre anni e stabilizzatesi nelle ultime edizioni. “Sono circa 250 mila gli ingressi alle oltre 300 iniziative distribuite nei 12 giorni del festival, che corrispondono ad una media di quasi 60 mila persone - precisa Pievani -. Un numero che aumenta leggermente ogni anno, anche grazie al fatto che la manifestazione ormai è ben radicata non solo nel tessuto della città, ma anche a livello nazionale ed europeo. I genovesi forse all'inizio hanno mostrato una certa diffidenza verso un evento che per due settimane condizionava la vita cittadina. Ora ne colgono

## La cultura scientifica è parte integrante della vita, per questo è importante trasmettere ai giovani la passione per la ricerca e il fascino della scoperta.

gli aspetti positivi e sono orgogliosi del festival, che è considerato tra i primi in Europa in questo settore, con ospiti di altissimo profilo che ottengono un grande consenso di pubblico. Interventi come quello di **Luca Cavalli Sforza** sulla storia della diversità umana letta attraverso i geni, o di grandi astrofisici come **Martin Rees**, o ancora dei Premi Nobel che si sono succeduti a Genova riempiono facilmente sale da un migliaio di posti”.

Tra i più assidui frequentatori del Festival ci sono i giovani, soprattutto gli studenti, per i quali vengono ogni anno organizzati laboratori e attività specifiche, che spesso cominciano ben prima dell'inaugurazione. “Per molti dei nostri relatori - spiega Bo - oltre alla conferenza è previsto un intervento nelle scuole. Mentre in alcune edizioni è stato creato un programma specifico in cui i ragazzi, durante l'anno, leggevano un libro e poi nel corso del Festival avevano l'occasione di incontrare l'autore e discuterne con lui. È un modo per far comprendere ai giovani che il pensiero scientifico, oggi, è essenziale per affrontare anche i grandi temi della nostra società. Ad esempio lo scorso anno abbiamo organizzato con le scuole una serie di interventi di genetisti e storici della scienza che hanno spiegato perché, oggi, tutte le presunte giustificazioni biologiche all'idea di diversità tra le razze siano definitivamente cadute”.

Una delle anime giovani del Festival è costituita dagli oltre 500 animatori che ogni anno accompagnano il pubblico e seguono i laboratori. “I ragazzi che collaborano con noi sono, nella maggior parte dei casi, laureati in materie scientifiche e vengono selezionati in tutta Italia attraverso un bando lanciato prima dell'estate - aggiunge Plevani -. Chi viene scelto ha l'opportunità di seguire un breve periodo di formazione. Così diventa anche un'occasione per imparare un'attività e non è un caso che alcuni, una volta tornati a casa, scelgano di diventare ideatori e promotori di laboratori didattici”. Un meccanismo di selezione è previsto anche per i relatori, e circa metà del programma del Festival è costituito da proposte che vengono individuate dal comitato scientifico attraverso un bando specifico. “Dietro al Festival c'è una macchina organizzativa che lavora tutto l'anno, ed è fondamentale per garantire che le nostre proposte siano sempre innovative e di alta qualità. In generale, facciamo in modo che il 75% dei relatori non

sia già stato presente l'anno precedente, così ogni anno possiamo raccontare le ultime novità in ogni campo scientifico, e dare anche spazio ai giovani ricercatori più promettenti. Uno degli aspetti straordinari del Festival è proprio il fatto che conferenze su tematiche complesse, tenute da scienziati meno noti al grande pubblico, hanno un successo inaspettato. Ci è capitato, ad esempio, di ospitare il fisico quantistico **Francesco de Martini** che è riuscito ad entusiasmare il pubblico con una conferenza sul teletrasporto proprio per la sua capacità di entrare in sintonia e di scegliere un linguaggio adatto. Oppure è accaduto che la scelta di riservare una sala da 200 posti per una conferenza sulla teoria delle stringhe, tenuta da **Gabriele Veneziano**, fisico di livello internazionale, si sia rivelata troppo prudente. Ci siamo, infatti, ritrovati con oltre 500 persone che volevano ascoltarlo a tutti i costi. Questo accade quando gli scienziati riescono ad impiegare il loro talento non solo per comunicare i risultati

delle loro ricerche, ma anche per emozionare il pubblico e per stimolarlo ad allargare le proprie conoscenze”.

### APPUNTAMENTI A SPASSO PER LA PENISOLA

La risposta del pubblico e la struttura organizzativa del Festival di Genova permettono ora agli organizzatori di trasformare in realtà uno dei loro sogni più ambiziosi: esportare l'esperienza genovese in altre città italiane. “Il primo appuntamento - aggiunge Plevani - sarà a dicembre a Palermo, una città che condivide con Genova il rapporto con il mare. La nostra idea è caricare su una nave una parte dei laboratori e delle attrezzature utilizzate per l'edizione ligure e trasferirle in Sicilia. Mentre ci stiamo organizzando per realizzare *tour* europei delle nostre mostre più importanti”.

L'esperienza degli organizzatori del Festival di Genova è alla base di altre due iniziative significative dal punto di vista della divulgazione scientifica. Vittorio Bo è, in-



**Lascienzainrete.it** è il giornale on-line ideato e curato dal Gruppo 2003 per diffondere la conoscenza e il dibattito scientifico nel nostro Paese. L'intento è fornire, in un linguaggio immediato e comprensibile, gli strumenti e le informazioni per approfondire una cultura scientifica.





fatti, direttore del Festival delle Scienze di Roma, che si tiene presso l'Auditorium Parco della Musica e che quest'anno è alla sua quarta edizione, con circa 60 mila ingressi in una settimana.

Assieme a Pievani, Bo è anche uno dei principali fautori della mostra che celebra il bicentenario della nascita di **Charles Darwin**, e che dopo il successo della capitale, con 125 mila visitatori, è approdata a Milano, alla Rotonda della Besana, per poi partire per Bari.

“Abbiamo rielaborato e integrato la mostra originale prodotta dall'*American Museum of Natural History* di New York aggiungendo, ad esempio, una sezione dedicata all'evoluzione umana ed una ai rapporti di Darwin con l'Italia - racconta Bo -. L'iniziativa sta avendo un grande seguito e questo conferma quanto ancora oggi le idee di Darwin siano affascinanti e attuali. Non a caso gli scienziati sostengono che le conferme dell'evoluzione sono ormai riscontrabili quotidianamente, nell'attività di laboratorio. Uno dei suoi punti di forza è che ci consente non solo di comprendere molti meccanismi biologici degli organismi viventi, ma anche di porci importanti interrogativi teorici e filosofici. Il fatto che queste iniziative di divulgazione ottengano risultati paragonabili a quelli delle grandi mostre d'arte è un chiaro segnale che il pubblico italiano è molto più interessato alla Scienza di quanto si possa immaginare. E questa è un'esigenza che nel nostro Paese viene sottovalutata”.

#### BERGAMO: LA SCIENZA CONQUISTA LA CITTÀ ALTA

“Parlare di scienza vuol dire parlare di futuro. Ormai ci sono più ricercatori in India che in tutta Europa ed è sempre più importante che i nostri giovani si avvicinino alla cultura scientifica. Questo è uno dei motivi



Mario Salvi

che ci ha spinto a organizzare BergamoScienza - esordisce **Mario Salvi**, endocrinologo e ricercatore presso l'Università Statale di Milano, tra i fondatori dell'iniziativa -. Oltre a lui gli ideatori della manifestazione sono l'imprenditrice **Raffaella Ravasio**, suo marito **Umberto Corrado**, l'architetto **Alessandro Bettonagli**, il neurologo **Gianvito Martino** e il presidente della Confindustria di Bergamo **Andrea Moltrasio**. Lo stesso gruppo di amici in precedenza aveva creato l'associazione Sinapsi, che proponeva eventi scientifici e culturali in città. L'idea di allargare gli orizzonti delle loro iniziative scaturisce dalla partecipazione al Festival della Letteratura di Mantova, dove rimangono colpiti dall'atmosfera, dall'entusiasmo e dal coinvolgimento della gente che ha l'opportunità di incontrare da vicino i suoi autori preferiti. “Abbiamo così immaginato di ricreare questo clima nella suggestiva cornice della città alta di Bergamo, dedicandolo però alla divulgazione scientifica - prosegue Salvi -. L'iniziativa parte nel 2003, completamente autofinanziata, con due sole giornate alle quali intervengono **Robert C. Gallo**, lo scopritore del virus dell'HIV, e **Luigi Cavalli Sforza**, il celebre genetista dell'Università di Stanford. Dall'anno successivo contribuiscono all'evento l'Università di Bergamo e l'ospedale San Raffaele di Milano e il festival nell'edizione del 2008 supera le 72mila presenze e propone oltre un centinaio di eventi.

Nonostante si tratti di un'iniziativa ormai internazionale, la nostra organizzazione è ancora su base prettamente volontaria a tutti i livelli. Alla fine di ogni edizione, cominciamo a pianificare la programmazione dell'anno seguente e ciascuno di noi mette a disposizione le sue competenze professionali, la sua passione e tutto il tempo che ha a disposizione. L'obiettivo è garantire una qualità sempre più alta, oltre che mantenere l'accesso agli eventi completamente gratuito. Non vogliamo che nemmeno i pochi euro di un biglietto costituiscano un ostacolo, perché pensiamo che la scienza debba arrivare a tutti e, in particolare, ai giovani”.

E sono proprio loro una delle colonne portanti del Festival. Tra i 1.200 volontari che contribuiscono all'organizzazione, ben 900 sono studenti, dai 16 anni in su. “E' un risultato sbalorditivo se si pensa che il primo anno i volontari erano una quarantina. Ora abbiamo creato anche un percorso formativo specifico che normalmente si svolge a settembre e che li prepara a fare da guida alle mostre e a gestire i laboratori”, precisa Salvi.

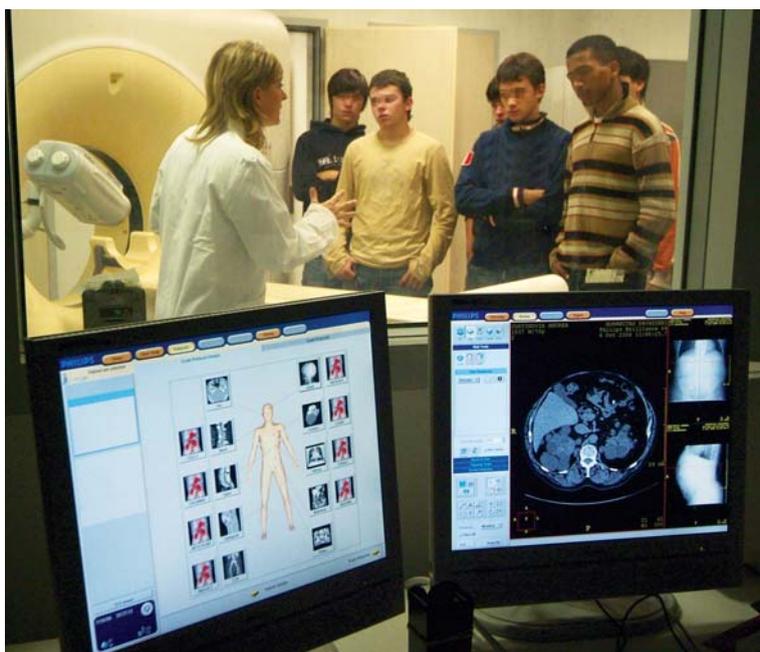
I giovani sono anche diventati il pubblico d'eccellenza dell'iniziativa, visto che ormai costituiscono quasi metà delle presenze, con un aumento del 30% nell'ultima edizione. “L'attività con le scuole comincia già dalla primavera precedente - prosegue Salvi -. Ci incontriamo con loro per presentare le tematiche dell'edizione successiva, così possono cominciare ad approfondire gli argomenti o addirittura a predisporre laboratori e mostre da presentare nei giorni del festival. Così accade che si allarghi ulteriormente il numero dei volontari perché vengono coinvolti anche alcuni genitori dei ragazzi e molti insegnanti”.



Uno degli obiettivi principali che si pongono gli organizzatori è suscitare nel pubblico, di ogni età, curiosità ed interesse nei confronti del mondo della scienza e della tecnologia, una sfida non facile nel nostro Paese, come racconta Salvi: "è molto più semplice attrarre attenzione e risorse per iniziative che riguardano letteratura e cinema. La scienza, in particolare fino a qualche anno fa, era vista come qualcosa di noioso, destinato soltanto agli addetti ai lavori e a pochi appassionati. Quando ci è capitato ad esempio di dover ingaggiare dei traduttori simultanei per conferenze su tematiche relativamente complesse, ci siamo resi conto che esistono professionisti del settore specializzati in politica, economia, letteratura, ma pochissimi in campo strettamente scientifico". In ogni caso il Festival raccoglie notevoli consensi, in particolare sulle tematiche legate all'ambiente, lo spazio, la medicina e la tecnologia. "Per conferenze come quella sull'uragano Katrina sono intervenute 900 persone - conclude Salvi - mentre quando ha parlato il neurologo inglese **Oliver Sacks**, autore di *Risvegli*, il pubblico è accorso così numeroso che molti non sono riusciti ad entrare in sala".

## HUMANITAS E I "RICERCATORI PER UN GIORNO"

Anche Fondazione Humanitas per la Ricerca è molto attiva sul fronte della divulgazione scientifica. Per far accostare i giovani alla scienza ha infatti messo a punto un percorso didattico rivolto agli studenti delle scuole medie inferiori e superiori. Nel corso di 'Ricerca per un giorno', i ragazzi possono vivere una giornata fianco a fianco ai ricercatori dell'Istituto Clinico Humanitas e conoscere da vicino il loro lavoro. Un lavoro di passione e sacrifici, in cui preparazione e 'gioco di squadra' fanno la differenza. Dall'osservazione sperimentale allo sviluppo di un'ipotesi, fino all'attività sperimentale per validarla. Queste le fasi di un progetto di ricerca di base, raccontate dai giovani ricercatori dell'Istituto grazie all'ausilio di video e presentazioni multimediali. Ma soprattutto coinvolgimento i ragazzi sui banchi di laboratorio in piccoli esperimenti. "I medici che ci hanno accolto - spiegano gli studenti della III F della Scuola Secondaria di primo grado dell'Istituto Comprensivo di Basiglio, in provincia di Milano - ci hanno spinto a lavorare insieme, a maneggiare pipette e altri strumenti con guanti sterili. In un laboratorio abbiamo effettuato un prelievo delle nostre cellule dalla bocca usando un tampone; con questo abbiamo strisciato un vetrino che è stato poi immerso in liquidi 'misteriosi' fino a che le nostre cellule non sono apparse al microscopio coloratissime. In un altro laboratorio abbiamo assistito all'estrazione del DNA dal sangue per capire se erano presenti malattie genetiche, e abbiamo visto che i vari processi per



Un percorso attraverso l'apparato cardiovascolare dedicato agli studenti delle scuole superiori. "HE-ART", una mostra sul muscolo più importante dell'organismo umano. Oltre a convegni scientifici e incontri tematici. C'è sempre più **Humanitas Gavazzeni** in **BergamoScienza**, che da qualche anno può contare sull'importante contributo dell'ospedale e dei suoi professionisti.

analizzarlo devono essere accuratissimi".

"Ciò che maggiormente ha colpito tutti noi - raccontano i ragazzi dell'Istituto Superiore Paolina Secco Stuardo di Bergamo - è l'affascinante mondo della biochimica e dell'immunologia, la complessità e la costanza delle sperimentazioni fortemente ancorate al metodo scientifico, ma soprattutto il significato del lavoro d'équipe, il quale abbiamo constatato essere il denominatore comune per l'adeguata organizzazione di ogni reparto. Sono state le attività di osservazione diretta a coinvolgerci di più, nello specifico il trasferimento di una cultura da una 'casetta' ad un'altra e l'osservazione di immagini biologiche elaborate da microscopi sofisticati".

"È molto importante che i giovani vengano avvicinati all'universo della ricerca biomedica - spiega il professor **Massimo Locati**, capolaboratorio dell'Istituto Clinico Humanitas e docente presso l'Università degli Studi di Milano - E soprattutto che conoscano il linguaggio della passione della ricerca e del fascino della scoperta".

Credo sia importante far accostare i giovani alla scienza, cercando di fornire loro gli elementi di base e lasciandogli poi la possibilità di far crescere la loro sensibilità. Credo che la cultura scientifica dovrebbe essere parte integrante dell'uomo di oggi, per questo penso che sia importante che ai ragazzi siano forniti gli elementi culturali per interagirci in modo corretto".

E qual è il linguaggio migliore per spiegare argomenti così difficili ai ragazzi? Secondo il professor Locati, è "il loro. Il linguaggio della passione della ricerca e del fascino della scoperta, della fatica di imparare e dell'entusiasmo di 'trovare la via', della voglia di capire e del sano orgoglio di 'sentirsi utile'". H



Il percorso "Ricerca per un giorno" presso i laboratori dell'Istituto Clinico Humanitas è aperto a tutti gli studenti delle scuole medie superiori di primo e secondo grado. Per informazioni: Ufficio Comunicazione Humanitas - tel. 02.8224.2238



# fondazione cariplo

DIAMO UN FUTURO ALLE IDEE

**OLTRE UN MILIARDO E 700 MILIONI DI EURO EROGATI  
DAL 1991 AD OGGI A SOSTEGNO DI OLTRE 20.000 PROGETTI  
REALIZZATI DA ENTI NONPROFIT**

## Fondazione Cariplo sostiene i SERVIZI ALLA PERSONA

(Tutela dell'infanzia, inserimento lavorativo, disabilità, housing sociale,  
educazione interculturale, cooperazione internazionale,  
coesione e inclusione sociale).

Fondazione Cariplo opera in quattro settori principali: Ambiente, Arte e Cultura, Ricerca Scientifica e Tecnologica, Servizi alla Persona. In ambito sociale, sostenere l'innovazione significa occuparsi di persone nella loro totalità, prendendo in carico i diversi bisogni che esse esprimono. Rispondere a bisogni emergenti; trovare soluzioni nuove per affrontare bisogni conosciuti; farsi carico di bisogni che nessun altro considera; promuovere l'eccellenza e insieme aiutare chi è a rischio di emarginazione; favorire la diffusione di buone pratiche e la messa in rete delle risorse esistenti.



### DATI RELATIVI ALL'AREA SERVIZI ALLA PERSONA

2006	2007	2008	Totale
205 → progetti	230 → progetti	330 → progetti	765 → progetti
33,5 → milioni di €	42,9 → milioni di €	66,4 → milioni di €	142,8 → milioni di €

Non solo erogazioni, ma anche idee. Da alcuni anni Fondazione Cariplo realizza progetti propri.  
Ecco quelli dell'area Servizi alla Persona



**EMERGENZA DIMORA**



FONDAZIONI  
4 AFRICA



# In viaggio con papà

*Tutti insieme nella stessa barca: un equipaggio speciale formato da 11 ragazzi, fratelli e sorelle di bambini disabili accompagnati dai loro papà, è stato protagonista di un viaggio molto speciale. Promotori dell'iniziativa Ariel e la Fondazione Tender To Nave Italia.*

È partito da Humanitas, martedì 8 settembre, alla volta del porto di La Spezia, lo speciale equipaggio della Fondazione Ariel: 11 ragazzi (fratelli e sorelle di bambini con disabilità) accompagnati dai loro papà si sono imbarcati su Nave Italia, il più grande brigantino a vela del mondo. Con il progetto "Tutti insieme nella stessa barca" Ariel - Fondazione che si occupa dei bambini affetti da disabilità neuromotoria - ha voluto dedicare uno spazio di svago e di evasione dalla quotidianità a queste famiglie provenienti da tutta Italia. Percorrendo il Golfo di La Spezia e l'Arcipelago toscano, padri e figli sono stati coinvolti, durante i 5 giorni di navigazione, in molteplici attività organizzate sia dalla Fondazione Tender To Nave Italia, sia dalla Fondazio-



## CON ARIEL PER I BAMBINI

La **Fondazione Ariel** è un importante punto di riferimento, sul territorio nazionale, per le famiglie dei bambini affetti da paralisi cerebrale infantile e disabilità neuromotorie.

Nata nel 2003 grazie al sostegno della Fondazione Humanitas e della Fondazione UMANA MENTE, Ariel che ha sede a Fizzano di Pieve Emanuele (Mi), sviluppa attività di supporto psicologico e socio-assistenziale alle famiglie, attività di formazione rivolta alle famiglie, al personale medico e paramedico e ai volontari, nonché attività di ricerca.



ne Ariel. Gli ospiti hanno inoltre collaborato alle attività di bordo - alzare le vele, tirare le funi, aiutare i cuochi di bordo - e hanno frequentato laboratori nautici e creativi per imparare a fare nodi, a preparare una carta nautica, e a tenere un diario di bordo.



## LA FONDAZIONE TENDER TO NAVE ITALIA

La **Fondazione Tender To Nave Italia** è stata costituita nel 2007 dallo Yacht Club Italiano e dalla Marina Militare per apportare un contributo a favore del benessere delle persone più deboli della società (bambini, adolescenti, portatori di handicap fisico, psichico, sensoriale, malati e anziani) promuovendo il mare e la navigazione quali esperienze preferenziali di educazione, formazione e terapia. Il cuore della Fondazione è nave Italia, il più grande brigantino a vela del mondo, lungo 61 metri e capace di alloggiare più di 30 persone oltre l'equipaggio (cui provvederà la Marina Militare).

## PERCHÉ FRATELLI E PAPÀ

La Fondazione Ariel si interessa da tempo ai fratelli di bambini disabili, organizzando a livello nazionale incontri di formazione dal titolo *Dare voce ai Siblings - cosa significa crescere con un fratello disabile*. "Gli interventi di sostegno al nucleo familiare sono quasi sempre indirizzati alle mamme e ai loro figli con disabilità - spiega **Luisa Mondorio** della Fondazione Ariel -. Sebbene sia giusto occuparsi in primo luogo della coppia madre-figlio/a, secondo noi è altrettanto importante dedicare spazio e tempo anche agli altri componenti della famiglia, quindi ai papà e ai fratelli. Diventa talvolta difficile per loro condividere le proprie emozioni e spesso trascurano i loro bisogni e desideri".



## Con la cura, **oltre la cura**

*Dieci anni di impegno e di attività della Fondazione Humanitas a fianco dell'ospedale nel rispondere ai bisogni dei malati e delle loro famiglie. Il Convegno "Ospedale, la frontiera dell'umanizzazione" celebra questo importante traguardo.*

**N**el 1999 nasceva Fondazione Humanitas, con la mission di promuovere la qualità della vita del malato e della sua famiglia. Non a caso una fondazione con un tale obiettivo è cresciuta a fianco di un ospedale come Humanitas.

Come conferma il suo Presidente, **Maurizio Mauri**, "la Fondazione è nata dall'esperienza innovativa dell'Istituto Clinico Humanitas: capovolgere il paradigma organizzativo dell'ospedale, mettendo al centro il paziente. Un tempo, le strutture ospedaliere erano costruite attorno alle esigenze del personale medico-sanitario e ancor oggi la maggior parte di esse è organizzata in questo modo. Il nome *Humanitas* fu scelto proprio per rappresentare la decisione di mettere al centro l'Uomo.

Il malato, dunque, visto come soggetto e non come oggetto, come persona nella sua interezza. Una volta avviati i settori di diagnosi e di cura, sentimmo che, per corrispondere pienamente alla nostra visione, la necessità era quella di porre attenzione anche alle difficoltà pratiche, sociali, psicologiche, relazionali ed economiche dei pazienti, inscindibili da quelle della sofferenza fisica. Per mantenere ben distinti i percorsi di diagnosi, cura e ricerca scientifica dagli altri e non volendo delegare ad un'organizzazione esterna le risposte a questi

bisogni, abbiamo pensato che la soluzione migliore sarebbe stata una struttura a se stante, la Fondazione Humanitas, strettamente integrata con l'ospedale e con gli stessi principi di umanizzazione e innovazione che ispiravano la cultura organizzativa di Humanitas. Pensammo così di creare un'organizzazione piccola e flessibile con un appoggio reale su una solida base di fondatori, amici finanziatori e volontari. Fondamentale fu la prospettiva di interessare e coinvolgere direttamente le persone fin dall'inizio nella nostra avventura, soprattutto quelle significative per il territorio".

Oggi, a dieci anni da quel momento, Fondazione Humanitas festeggia una tappa importante del percorso spesso faticoso, ma sempre gratificante, che l'ha portata ad essere il riferimento principale per i pazienti dell'ospedale e i loro familiari per tutti i bisogni che oltrepassano la sfera delle terapie.

"Rendere reale e concreta la mission della Fondazione - precisa **Giuliana Bossi Rocca**, segretario generale della Fondazione - è stato un percorso lento e a volte

**Qualità non è sinonimo di quantità di azioni, ma significa dare anche una sola risposta al bisogno, purché mirata e costruttiva.**

## IL RUOLO DEI VOLONTARI

“Il volontariato in Humanitas nasce per dare un importante valore aggiunto all’umanizzazione delle cure. Nel tempo assume un ruolo sempre più rilevante per la vita dell’ospedale - come ricorda il professor **Giorgio Graziani**, responsabile dell’Unità Operativa di Nefrologia di Humanitas e principale promotore del servizio di volontariato della Fondazione. I volontari, con il loro ascolto, permettono a malati e familiari di poter raccontare a qualcuno - che non sia il proprio parente - ansie, angosce, speranze e delusioni nella malattia. Inoltre, a differenza di ciò che avviene in altre strutture, essi ricoprono un ruolo pratico importante in molte aree dell’ospedale come il pronto soccorso o il day hospital, dove, a fianco del personale medico-sanitario, danno un sostegno anche pratico”. Dopo un preliminare colloquio attitudinale, la formazione è continua e articolata con un corso di base sulle specificità del volontariato nel contesto ospedaliero, un corso specialistico sulle differenti patologie curate in Humanitas e un aggiornamento continuo durante tutto il periodo di servizio attivo.



non facile. Fin dall’inizio ha significato impegnarsi nel capire che cosa rappresentasse concretamente per un malato qualità della vita nella sua particolare situazione di fragilità e di disagio, aldilà o a fianco delle cure; individuare, quindi, i bisogni espressi e non espressi e molto diversificati a seconda delle differenti patologie e integrarsi con l’Ospedale per collaborare efficacemente. Nel nostro caso, un policlinico quindi un ospedale con differenti percorsi di cura e riabilitazione a seconda delle varie patologie.

Nel corso del tempo è stato sempre più chiaro che qualità non voleva dire quantità di interventi, magari all’insegna del buonismo, ma piuttosto significava dare anche una sola risposta al bisogno purché mirata e costruttiva. Un bisogno di carattere pratico e sociale, di

sostegno psicologico e formativo, di sicurezza nell’informazione corretta e appropriata. Come dicevo, all’inizio non è stato semplice, come sempre avviene per ogni novità che si inserisce in una dimensione strutturata, collaudata, con i suoi ritmi e le sue regole. I programmi realizzati nel primo anno dimostrano come la Fondazione fosse all’inizio impegnata nel rendere più lieve la degenza in ospedale del malato, in modo generale, meno centrato sulla persona e i suoi bisogni. Esempi di questo modo di procedere sono le realtà ancora oggi presenti nei programmi della Fondazione quali l’Ospedale Aperto, il Punto di Incontro, il Libro in Camera, le Convenzioni con strutture di assistenza e di alloggio.

Poi con la volontà costante di essere disponibili, con l’attenzione, la concretezza, il rispetto e il plasmarsi sulla realtà ospedale è stato possibile raggiungere una collaborazione quasi naturale e spontanea che ci ha permesso di agire con interventi proprio rivolti alle singole situazioni di disagio delle persone. Ormai da molto tempo i programmi della Fondazione prendono in carico e supportano a tutto tondo il malato e il suo contesto familiare in una dimensione concreta di qualità di vita durante il percorso di cura e di riabilitazione. Il bisogni trovano le loro risposte e queste, oltre ad avere un contenuto concreto e pratico, aiutano la persona malata e il suo contesto familiare a sentirsi accompagnati e compresi nel loro disagio, nella paura, nell’ansia e nella solitudine. Una testimonianza tangibile sono i programmi di sostegno alle situazioni di cronicità attivati per i malati, per i familiari e i caregivers delle persone in dialisi, di quelle colpite da cardiopatie e da ictus, oppure quelli a supporto delle sole famiglie con malati di Alzheimer. Inoltre la realizzazione tra la fine del 2000 e l’inizio del 2001 del Servizio Volontariato Humanitas (allora 37 volontari, oggi 166) ha offerto al malato la presenza continua di un amico capace di ascoltare, comprendere e farsi interprete dei bisogni del malato e del familiare presso la Fondazione. Persone, uomini e donne, spesso famiglie, che selezionate e formate in modo consapevole prestano ormai servizio in modo costruttivo in tutti i settori dell’ospedale, anche a fianco degli operatori di Humanitas. L’attenzione al bisogno e alla risposta adeguata hanno fatto sì che la Fondazione sostenesse nel loro avvio due realtà particolari: Ariel, una struttura presso Humanitas dedicata ai bambini cerebrolesi e alle loro famiglie ed Elios, il Servizio di Volontariato di Humanitas Gavazzeni di Bergamo.

La Fondazione ha potuto realizzare i molti e diversificati programmi di qualità di vita per il malato e per la sua famiglia grazie alla fiducia e alla disponibilità di tutti coloro che, interni ed esterni all’ospedale e alla Fondazione, hanno voluto in vari modi far parte della squadra. Il Convegno del 28 ottobre: “Ospedale, la frontiera dell’umanizzazione” è il ringraziamento a chi ha aiutato a capire, a realizzare e a crescere. Esprime, però, anche un desiderio: il confronto e la condivisione con altre realtà per migliorare”. Tra gli ospiti dell’evento **Giuseppe de Rita, Emanuele Ranci, don Gino Rigoldi, Giangiacomo Schiavi.**



La buona qualità di vita incomincia a tavola. Ciò che mangiamo infatti può aiutare a prevenire numerose malattie, come spiegano gli specialisti di Humanitas.

# L'alimentazione che fa bene alla salute

**P**uò l'alimentazione influenzare la nostra salute? La risposta è sì. Ciò che mangiamo ha un notevole rilievo per il nostro organismo e può aiutare a prevenire numerose malattie, da quelle cardiovascolari ai tumori. Ha, inoltre, una grande importanza per limitare i rischi del sovrappeso e obesità. E non si deve pensare che il cibo amico della salute non sia appetitoso. E' possibile rimanere sani e in forma assecondando anche il gusto e concedendosi qualche spuntino sfizioso o qualche peccato di gola. L'importante, come in tutto, è non esagerare con le manie salutiste da una parte o ignorarne del tutto i concetti dall'altra. E, soprattutto, variare.

Il Ministero della Salute ha recentemente ribadito il concetto, precisando che una corretta alimentazione è fondamentale per una buona qualità di vita e per invecchiare bene. La salute, infatti, si conquista e si conserva soprattutto a tavola, imparando sin da bambini le regole del mangiare sano. E gli italiani sono particolarmente fortunati in questo campo, avendo dalla loro parte il modello alimentare mediterraneo, ritenuto oggi in tutto il mondo uno dei più efficaci per la protezione della salute cardiovascolare. Inoltre, è anche uno dei più vari e bilanciati che si conoscano. Malattie cardiovascolari, tumori e sovrappeso/obesità, quindi, sono strettamente correlati all'alimentazione.



La dottoressa **Manuela Pastore** è responsabile dell'Ambulatorio di Dietistica di Humanitas.

## IL CIBO AMICO DEL CUORE

Amica del cuore è senza dubbio la dieta mediterranea in quanto ricca di sostanze dalle note proprietà protettive: fibra alimentare, acidi grassi monoinsaturi e antiossidanti.

“Diversi studi - spiega la dottoressa **Manuela Pastore**, dietista dell'Istituto Clinico Humanitas di Rozzano - hanno evidenziato un'associazione inversa fra un elevato consumo di fibra alimentare e rischio di malattia coronarica. La fibra alimentare, infatti, rallenta l'assorbimento di grassi, colesterolo, zuccheri e, aumentando il senso di sazietà, aiuta a controllare il peso. Ne sono ricchi i cereali quali pasta, pane, riso soprattutto nella versione integrale ma anche orzo, farro, avena, segale, la frutta fresca, ma anche secca a guscio, i legumi (fagioli, ceci, lenticchie, piselli, fave, soia), la verdura. Consumare quotidianamente almeno cinque porzioni fra frutta, verdure e legumi contribuisce al raggiungimento di quei 25-30 grammi di fibra al giorno suggeriti dal Ministero della Salute.

Gli acidi grassi monoinsaturi, a loro volta, importanti per l'azione antitrombotica e preventiva dell'aterosclerosi sono altamente rappresentati nella dieta mediterranea diversamente dall'alimentazione tipica di altre zone geografiche (Europa centrale e settentrionale e Stati Uniti). Si trovano soprattutto nell'olio di oliva, ancor di più se extravergine e nel pesce, in particolare nel pesce azzurro, ricco





anche di acidi grassi omega 3. Il loro consumo abituale aiuta a ridurre il colesterolo 'cattivo' (LDL) e ad aumentare il colesterolo 'buono' (HDL).

Gli antiossidanti, infine, sono in grado di contrastare la formazione e l'azione dei radicali liberi, sostanze dannose per l'organismo in quanto possono accelerare l'invecchiamento cellulare, attivare processi infiammatori, avere effetti cancerogeni, favorire l'arteriosclerosi e il decadimento del sistema immunitario. I più noti sono i flavonoidi (resveratrolo e quercitina) contenuti nel vino rosso - ma attenzione, ne bastano 1-2 bicchieri al giorno -, i fenoli (idrossitiroso e oleuropeina) contenuti nell'olio d'oliva, la vitamina E contenuta nell'olio di oliva e nella frutta secca da guscio, nei cereali integrali e nei pesci a contenuto più elevato di grassi, le vitamine C e A contenute in larga misura in frutta ed ortaggi".

Nonostante i numerosi pregi la dieta mediterranea ha attraversato un periodo di decadenza. Negli anni '60 e '70, in pieno boom economico, nel nostro paese molti alimenti cui eravamo abituati sono stati sostituiti con altri modelli alimentari provenienti soprattutto dagli Stati Uniti. Per lungo tempo abbiamo snobbato gli alimenti della nostra tradizione a favore di grassi di origine animale, margarine, olii di scarso valore nutrizionale, patatine fritte, hamburger, carni grasse e lavorate, prodotti confezionati con ingredienti poco costosi. Negli ultimi anni è stata rivalutata la dieta mediterranea che sta riconquistando il posto che merita, tanto da avere indotto la Spagna a chiedere che venga riconosciuta come «patrimonio dell'umanità» ed inserita a pieno titolo nella categoria delle «culture intangibili» tutelate dall'Unesco.

### LE NUOVE TENDENZE ALIMENTARI: IL SUSHI

Una delle tendenze alimentari che, negli ultimi anni, ha conquistato il mondo è il sushi, un piatto giapponese a base di pesce, sicuramente nuovo e diverso, cui noi occidentali siamo poco abituati.



Ma è anche amico del cuore? "In Giappone con la parola sushi si intendono una vasta gamma di cibi preparati con riso - precisa la dottoressa Pastore - mentre nei paesi occidentali viene spesso inteso come pesce crudo servito in moltissime varianti e differentemente guarnito.



Stefania Setti è responsabile del servizio di Dietologia e Nutrizione Clinica di Humanitas Gavazzeni a Bergamo.

Risolto il problema del rischio di contaminazione del pesce crudo con larve di nematodi del genere Anisakis (Regolamento CE n. 853/2004) con l'obbligo del congelamento a temperatura di -20°C, il sushi risulta un piatto ricco in acidi grassi polinsaturi ed in particolare omega 3, pertanto svolge un ruolo effettivo nella prevenzione delle patologie cardiache e degli ictus. Dal punto di vista nutrizionale, inoltre, ha un altro vantaggio: poche calorie per lo scarso contenuto di grassi a favore di carboidrati e proteine. Un difetto? L'apporto di fibra molto basso, frutta e verdure infatti sono decisamente carenti e ciò lo rende un piatto un po' monotono e incompleto".

In conclusione, quindi, non esiste un solo alimento che, isolato dal contesto delle abitudini alimentari e dello stile di vita, ha proprietà miracolose. "Inoltre le proprietà riconosciute al singolo principio nutrizionale (fibra alimentare, omega 3, antiossidanti) hanno un effetto sinergico, ecco perché la dieta mediterranea, che li rappresenta in toto, ha un ruolo protettivo per cuore ed arterie - conclude la dottoressa Pastore -. Seguire la dieta mediterranea significa dare la preferenza a carni magre e pesce limitando formaggi e salumi, consumare 5 porzioni al giorno fra frutta e verdura, cereali ad ogni pasto quando possibile nella versione integrale anche associati ai legumi nei piatti unici, olio di oliva extravergine per condire e concedersi 1-2 bicchieri di vino a pasto. Infine, non esagerare con il sale ed i prodotti confezionati.

Un corretto stile di vita è il risultato di buone abitudini alimentari associate ad una regolare attività fisica, diversa a seconda delle caratteristiche di ciascuno, ovviamente in primis evitare di fumare".

### CONTRASTARE L'OBESITÀ CON IL CIBO

Anche se si pensa troppo spesso che l'obesità sia causata solo da un'eccessiva assunzione di cibo, una corretta alimentazione può sicuramente contrastare il rischio di incorrere in questo problema. "La realtà è molto più complessa - spiega la dottoressa Stefania Setti, dietista di Humanitas Gavazzeni di Bergamo - Anni fa si credeva che l'obeso ingrassasse per il semplice fatto di mangiare più del normale, ma oggi si sa che il problema spesso ha anche un fattore genetico. Molti obesi non mangiano più calorie di una persona con un peso normale, ma il loro organismo utilizza ed immagazzina le calorie in maniera diversa. E l'obesità porta con sé di-



## Ciò che mangiamo ha un notevole rilievo per il nostro organismo, e può aiutare a prevenire numerose malattie.

verse complicanze tra cui le malattie cardiovascolari e il diabete. Un discorso a parte deve essere fatto per il sovrappeso, invece, che è strettamente legato ad una alimentazione scorretta. In entrambi i casi, comunque, questa ha un ruolo importante di prevenzione del problema: un massiccio aumento di fritti, grassi saturi, alcol, carboidrati complessi e zuccheri semplici, infatti, con una bassa assunzione di frutta e verdura portano ad un aumento inevitabile della massa grassa. Spesso, inoltre, la vita sedentaria acuisce il problema: una vita sedentaria, senza sport, senza camminare almeno tre ore alla settimana, provoca un aumento della massa

grassa. Al contrario, chi fa sport guadagna massa muscolare e lascia meno spazio al grasso, che, quindi, si accumula di meno. Per questo, l'ideale per prevenire sovrappeso e obesità, soprattutto se in famiglia è già presente un parente con quel problema, è assumere molta frutta e verdura, bere molta acqua, consumare cereali integrali e fibre, non esagerare con le porzioni e prestare attenzione alla frequenza settimanale di consumo degli alimenti. Limitare, inoltre, il consumo di grassi e zuccheri semplici, ma soprattutto svolgere quotidianamente attività fisica di tipo aerobico".

Al contrario, chi fa sport guadagna massa muscolare e lascia meno spazio al grasso, che, quindi, si accumula di meno. Per questo, l'ideale per prevenire sovrappeso e obesità, soprattutto se in famiglia è già presente un parente con quel problema, è assumere molta frutta e verdura, bere molta acqua, consumare cereali integrali e fibre, non esagerare con le porzioni e prestare attenzione alla frequenza settimanale di consumo degli alimenti. Limitare, inoltre, il consumo di grassi e zuccheri semplici, ma soprattutto svolgere quotidianamente attività fisica di tipo aerobico".

### LA LOTTA AL CANCRO INIZIA A TAVOLA

Esiste una correlazione tra ciò che mangiamo e i tumori? Numerose ricerche oncologiche hanno provato a dare risposta a questa domanda. "Sappiamo infatti che una correlazione tra ciò e quanto mangiamo ed alcuni tipi di tumore esiste - afferma la dottoressa **Monica Zuradelli**, oncologa di Humanitas -. Dalle raccomandazioni fornite nel 2007 dal Fondo Mondiale per la Ricerca sul Cancro (WCRF), il sovrappeso, nel quale è possibile riconoscere una componente di natura alimentare (dieta) ed una comportamentale (sedentarietà), rappresenta sicuramente uno dei più fondati fattori determinanti l'insorgenza di tali patologie: le persone grasse, infatti, appaiono più predisposte allo sviluppo di tumori dell'intestino, colecisti, rene, esofago, pancreas e mammella nel periodo postmenopausale. Una dieta corretta e che

aiuti a mantenere un peso ideale deve essere dunque considerata un valido aiuto per proteggere da malattie così invalidanti. E deve essere bilanciata tra i vari tipi di alimenti, al fine di garantire all'organismo l'adeguato introito di zuccheri, proteine e lipidi.

Un consumo eccessivo di carni rosse, per esempio, in modo particolare se conservate, può incrementare sensibilmente il rischio di neoplasie a livello del-

l'intestino e dello stomaco, mentre

l'abuso di alimenti conservati sotto sale predispone a tumori di origine gastrica. In Italia, per esempio, i dati parlano di notevoli differenze nell'area di Forlì-Ravenna, dove l'incidenza del tumore allo stomaco è molto più alta rispetto al resto della penisola. Probabilmente il motivo è proprio da ricercarsi nella dieta ricca di salumi ed insaccati, carichi di nitriti. E' noto, poi, che il cancro al fegato è strettamente correlato al consumo di cereali e legumi contaminati da muffe cancerogene.

Un altro aspetto emerso recentemente da studi epidemiologici italiani consiste nel fatto che elevati consumi di pane e pasta abbiano un effetto sfavorevole sul rischio neoplastico: i carboidrati raffinati, infatti, sono fonte di tante calorie, mentre contengono poche vitamine e fibre. Al contrario, i carboidrati integrali a lento assorbimento contrastano tali effetti e proteggono da patologie tumorali alla mammella e al colon-retto".

E per quanto riguarda le bevande? "Le raccomandazioni WCRF 2007 vietano il consumo di bevande zuccherate, poiché molto ricche di calorie, ma incapaci di fornire senso di sazietà, e consigliano un consumo limitato di bevande alcoliche, perché predisponesti a tumori del cavo orale, faringe, laringe, fegato, mammella ed intestino. Dati contrastanti riguardano, invece, il consumo di latte: sembra, infatti, che possa proteggere da tumori all'intestino che, a loro volta, sono invece favoriti dal consumo di formaggi. Di contro, l'evidenza più coerente che emerge da numerosissimi studi epidemiologici riguarda il ruolo benefico di una dieta ricca di frutta e verdure non amidacee. Questi alimenti, infatti, assunti in almeno 5 porzioni al giorno (circa 600 grammi), sembrano esercitare un effetto protettivo, soprattutto contro l'insorgenza di tumori delle vie respiratorie".



L'oncologa **Monica Zuradelli** nell'ambito della Senologia di Humanitas coordina il counselling genetico, servizio specialistico mirato a valutare il rischio genetico di sviluppare un tumore al seno.





DA UN'IDEA DI AMANDA BETTIGA - SCUOLA ARTE E MESSAGGIO - MILANO

# Che cavolo hai in testa? Meglio mangiarlo!

Alimentarsi correttamente, non fumare, fare attività fisica e sottoporsi a regolari visite di diagnosi precoce sono le più sane abitudini per contrastare il cancro.

 **LILT**  
LEGA ITALIANA PER LA LOTTA  
CONTRO I TUMORI  
*prevenire è vivere*

  
SEZIONE PROVINCIALE DI MILANO

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori  
Via Venezian, 1 20133 Milano - tel 02 2662771  
[info@legatumori.mi.it](mailto:info@legatumori.mi.it) - [www.legatumori.mi.it](http://www.legatumori.mi.it)

## Esercizi di resistenza elastica, istruzioni per l'uso

Un nuovo manuale di riabilitazione muscolare contenente le esperienze sull'utilizzo degli elastici, rivolto a medici e fisioterapisti.

Riabilitazione ortopedica sì, ma di quale tipo e con quali strumenti? Domande semplici alle quali, tuttavia, corrispondono diverse e complesse risposte a seconda degli eventi traumatici e del lavoro riabilitativo da pianificare, ai fini di un'ampia ripresa funzionale. *L'esercizio a resistenza elastica. Manuale di esercizi di riabilitazione ortopedica*, scritto dal dottor **Stefano Respizzi**, in collaborazione con i fisioterapisti **Ramon Cavallin** e **Viviana Ferrari** del Dipartimento di Riabilitazione e Rieducazione funzionale dell'Istituto Clinico Humanitas, ed edito da Elsevier, conduce il lettore alla conoscenza dei principi fondamentali della fisiologia



delle contrazioni muscolari unitamente alla rilevante importanza assunta dagli esercizi di resistenza elastica, all'interno di un percorso riabilitativo che deve essere il più personalizzato possibile. "Questi sono elastici di facile utilizzo, pratici ed economici alla portata di chiunque - ha commentato il dottor Respizzi - al punto da rendere oggi giorno gli esercizi di resistenza elastica diffusissimi in ogni tipo di riabilitazione e per ogni paziente, dagli anziani agli atleti agonisti, proprio per la loro grande versatilità nella fase di rinforzo muscolare".

Strumenti che da soli non rappresentano l'unica soluzione ai problemi di

deficit muscolare, ma che certamente possono essere proposti come valida integrazione ad altre metodiche. Un manuale volutamente sbilanciato su aspetti pratici prevalenti su quelli teorici, perché nato dall'esperienza maturata sul "campo": "In questo manuale abbiamo tradotto il lavoro svolto durante i corsi di resistenza elastica rivolti a medici e fisioterapisti, che da diversi anni effettuiamo nel Dipartimento di Riabilitazione e Rieducazione funzionale dell'Istituto Clinico Humanitas. Abbiamo pensato fosse utile estendere la conoscenza della resistenza elastica a tutti coloro che ne fossero interessati e che quotidianamente accompagnano i pazienti nel percorso riabilitativo, non limitandola più ai soli corsisti. Si tratta di informazioni pratiche con un'ampia sezione fotografica proprio per facilitarne la comprensione e raggiungere gli obiettivi prefissati", conclude il dottor Respizzi.

Il testo, infatti, si rivolge ad ortopedici ma soprattutto a fisioterapisti e a specialisti della riabilitazione, ovvero i protagonisti che assieme ai pazienti definiscono il percorso curativo da intraprendere. La breve sezione iniziale contenente cenni di fisiologia della contrazione muscolare, di biomeccanica e di rinforzo muscolare, è seguita dalla più ampia parte dedicata alla resistenza elastica, proponendone le premesse teoriche e arrivando alla pianificazione di un progetto riabilitativo elencando la scelta degli elastici, gli accorgimenti necessari e gli esercizi più opportuni. Lo scopo di fornire strumenti ed indicazioni prontamente utilizzabili, giorno dopo giorno, dai pazienti su indicazioni dei riabilitatori, ha spinto l'autore ad integrare la parte testuale con una dettagliata selezione fotografica di 58 esercizi di resistenza elastica, adatti per tutti i gruppi muscolari. Al manuale, inoltre, è abbinato un DVD contenente una serie di filmati sul corretto utilizzo degli elastici.

## RIABILITARE L'ANZIANO: TEORIA E STRUMENTI DI LAVORO

Mettere a punto modalità riabilitative volte a ridare autonomia alla persona anziana affetta da disabilità. Questo è l'obiettivo di *"Riabilitare l'anziano: Teoria e strumenti di lavoro"*, scritto dal dottor **Giuseppe Bellelli** e dal dottordottor professor **Marco Trabucchi**, in collaborazione con il dottor **Bruno Bernardini**, responsabile di Riabilitazione Neurologica in Humanitas, ed altri professionisti del settore riabilitativo, edito da Carocci Faber.

La disabilità geriatrica spesso risulta da più situazioni patologiche coesistenti. L'intervento riabilitativo deve perciò svilupparsi in almeno tre direzioni: l'evento patologico, la disabilità e le conseguenze psicologiche, relazionali e somatiche. I centri clinici e di ricerca hanno dunque un compito primario: offrire agli



operatori della riabilitazione geriatrica, con diverse conoscenze e competenze, delle linee guida comuni da applicare negli specifici progetti

di intervento, in un modello che colleghi la malattia, la disabilità, le procedure e i risultati ottenuti (assessment multidimensionale geriatrico).

"Questa metodologia è una delle conquiste più significative dell'approccio clinico al paziente anziano - commenta il dottor Bernardini - perché garantisce interpretazioni oggettive attraverso la trasferibilità del dato e la valutazione nel tempo dell'impatto di una terapia o l'evoluzione della malattia, in tutti i momenti di contatto dell'anziano con i servizi". Anche in ambito riabilitativo la presa in carico del paziente avviene da parte di un gruppo di figure diverse (dall'infermiere al neuropsicologo) che devono lavorare sinergicamente su obiettivi comuni. È opportuno che ogni reparto di riabilitazione si doti di una documentazione sanitaria allargata che condivida requisiti sostanziali, formali e di idoneità giuridica.

Infine il volume dà rilevanza alle sindromi geriatriche in riabilitazione: vengono descritti i differenti quadri clinici, quasi mai attribuibili a un'unica malattia, ma espressione di condizioni diverse che il medico deve saper interpretare.

Merito del libro è riuscire ad unire spunti di ricerca, in un settore complesso come quello della riabilitazione geriatrica, con strumenti e soluzioni operative direttamente applicabili al letto del malato.

# HUMANITAS - NUMERI UTILI



**Aosta**  
**Istituto Clinico Valle d'Aosta**  
Centralino: tel. 0165.9270.011  
[www.istitutoclinicovda.it](http://www.istitutoclinicovda.it)



**Rozzano**

**Istituto Clinico Humanitas - Rozzano**  
Prenotazioni visite ed esami:  
SSN: tel. 02.8224.8282  
Libera Professione: tel. 02.8224.8224  
[www.humanitas.it](http://www.humanitas.it)



**Bergamo**

**Humanitas Gavazzeni - Bergamo**  
Prenotazioni visite ed esami:  
SSN: tel. 035.4204.300  
Libera Professione: tel. 035.4204.500  
[www.humanitasgavazzeni.it](http://www.humanitasgavazzeni.it)



**Castellanza**

**Humanitas Mater Domini Castellanza**  
Centralino: tel. 0331.476.111  
Centro Unificato Prenotazioni: tel. 0331.476.210  
Ufficio Solventi (Conv. assic.): tel. 0331.476.377  
[www.materdomini.it](http://www.materdomini.it)



**Torino**

**Clinica Cellini Torino**  
Informazioni e prenotazioni ambulatoriali: tel. 011.3027.3027  
[www.clinicacellini.it](http://www.clinicacellini.it)



**Catania**

**Humanitas Centro Catanese di Oncologia - Catania**  
Accettazione ambulatoriale e degenze:  
tel. 095.733.9000  
Ufficio Informazioni:  
tel. 095.733.90610  
[www.humanitascatania.it](http://www.humanitascatania.it)

**Fondazione Humanitas**  
Tel. 02.8224.2303/2305  
Progetto Elios - Bergamo  
Tel. 035.4204.354  
[www.fondazionehumanitas.it](http://www.fondazionehumanitas.it)

**Fondazione Ariel**  
Tel. 02.8224.2315  
Numero verde gratuito: 800.133.431  
[www.fondazioneariel.it](http://www.fondazioneariel.it)



**Fondazione Humanitas per la Ricerca**  
Tel. 02.8224.2448  
[www.humanitasricerca.org](http://www.humanitasricerca.org)

ISTITUTO CLINICO  
**HUMANITAS**  
Istituto di Ricovero e Cura  
a Carattere Scientifico  
  
Via Manzoni 56 - 20089 Rozzano (MI)  
Ufficio comunicazione: tel. 02.8224.2238

Anno XV - numero 2  
Ottobre 2009  
Autorizzazione del Tribunale di Milano  
N. 386 del 10 luglio 1995  
*Direttore responsabile*  
Mario Galli

*Direttore Comunicazione*  
Walter Bruno  
*Coordinamento redazione*  
Monica Florianello  
*Hanno collaborato*  
Laura Capardoni, Valentina Casiraghi,  
Carlo Falcicola, Manuela Lehnus,  
Lorenza Pellegrini, Alessio Pecollo,  
Francesca Tarocco, Lucrezia Zaccaria

*Grafica*  
Pierluigi Nava, G&R Associati  
*Immagini*  
Archivio ICH, Paolo Carlini,  
Renzo Chiesa, ICOnline.it,  
Shutterstock  
Foto di copertina: Massimo Brega  
*Stampa*  
Tipografia Flli Verderio

In collaborazione con  
  
**HUMANITAS**  
Fondazione per la RICERCA



# Grazie

Numerosi studi realizzati nei nostri laboratori sono stati pubblicati su prestigiose riviste scientifiche, fra cui *Gastroenterology*, *Cancer Research*, *Lancet*, *Nature*, *New England Journal of Medicine*, *PNAS*.

Alcune delle nostre ricerche hanno aperto la strada a strategie diagnostiche e cure innovative per **malattie infiammatorie croniche intestinali, delle ossa, del fegato** e per **tumori** come quello del **pancreas** e del **colon retto**.

Insieme ai migliori centri di ricerca europei ed americani stiamo conducendo studi per sviluppare nuovi diagnostici e terapie per la **sclerosi multipla, le malattie del fegato e delle ossa**.

Grazie a tutti coloro che hanno deciso di sostenere la Fondazione Humanitas per la Ricerca destinandole il 5 per mille dell'imposta sul proprio reddito.

La Fondazione Humanitas per la Ricerca promuove e sostiene la **ricerca clinica e di base** in ambito immunologico, trasferendo le continue conquiste di laboratorio all'attività clinica quotidiana, garantendo ad ogni paziente le più avanzate soluzioni per la diagnosi e la cura. I nostri ricercatori sono impegnati nello studio dell'infiammazione e dell'alterazione dei meccanismi di difesa dell'organismo, che favoriscono la nascita o lo sviluppo di malattie molto diffuse come **tumori** dell'apparato digerente, **leucemie, linfomi**, ma anche **infarto e ictus**.

**HUMANITAS**  
Fondazione per la  
**RICERCA**