



RASSEGNA STAMPA

08-10-2019

1. ADN KRONOS Al 'respiro della cellula' il Nobel per la Medicina 2019
2. LA STAMPA Nel micro-sensore dell'ossigeno l'arma che riparerà i tessuti
3. GIORNO - CARLINO - NAZIONE Il respiro delle cellule: scoperta da Nobel
4. REPUBBLICA Il Nobel al respiro delle cellule "L'arma in più per battere i tumori"
5. CORRIERE DELLA SERA Medicina, il Nobel ai tre scienziati che svelano il respiro delle cellule
6. SOLE 24 ORE L'ossigeno alle cellule vale un Nobel per tre
7. QUOTIDIANO SANITA' Tumori della pelle. In aumento di oltre il 50% quelli su testa e collo
8. REPUBBLICA.IT Il Nobel a Semenza, Racliffe e Kaelin e le speranze nella lotta al tumore
9. DOCTOR33 Cancro al seno, vantaggi economici da screening genetico per tutte le donne
10. REPUBBLICA Farmaci Sui biosimilari l'Italia si divide
11. ADN KRONOS Tumori: al sangue 33 mila casi l'anno, rivoluzione Car-T a Congresso Sie
12. SOLE 24 ORE Sanità, dai nuovi ticket stangata in vista per i redditi medi
13. MESSAGGERO Fecondazione, si riparte «Tariffario unico nazionale»
14. QUOTIDIANO DEL SUD Una molecola "truccata" dichiara guerra ai batteri killer
15. SOLE 24 ORE Sanità digitale in cerca di fondi e «value-based»
16. REPUBBLICA E la maggior parte dei pazienti non si fida del dottor hi tech
17. QUOTIDIANO SANITA' Giornata mondiale salute mentale: focus Oms sui suicidi
18. AGI Il cellulare in tasca pregiudica la fertilità maschile? 5 precauzioni utili

<https://www.adnkronos.com>

Al 'respiro della cellula' il Nobel per la Medicina 2019



Il premio Nobel per la Fisiologia e la Medicina 2019 va a William G. Kaelin Jr, Sir Peter J. Ratcliffe e Gregg L. Semenza "per le loro scoperte su come le cellule percepiscono e si adattano alla disponibilità di ossigeno". L'annuncio è stato dato come ogni anno dal Karolinska Institutet di Stoccolma in Svezia, in diretta via Internet e social network. Il riconoscimento ammonta a 9 milioni di corone svedesi, al cambio odierno circa 830mila euro.

Gli studi premiati con il Nobel per la Medicina svelano i meccanismi alla base del 'respiro della cellula', facendo luce su "uno dei processi adattativi più essenziali della vita". I tre scienziati, recita la motivazione del riconoscimento, "hanno stabilito le basi per comprendere come i livelli di ossigeno influenzano il metabolismo cellulare e la funzione fisiologica". Le loro ricerche "hanno anche spianato la strada a nuove strategie promettenti per combattere l'anemia, il cancro e molte altre malattie".

Tutti gli animali, e anche l'uomo, hanno bisogno di ossigeno per trasformare il cibo in energia utile. Ma se "l'importanza fondamentale dell'ossigeno è nota da secoli, il modo in cui le cellule si adattano ai cambiamenti nei livelli di ossigeno è rimasto per molto tempo misterioso". Kaelin, Ratcliffe e Semenza lo hanno spiegato.

"Grazie al rivoluzionario lavoro di questi scienziati - spiegano dall'Assemblea dei Nobel al Karolinska Institutet svedese - sappiamo molto di più su come i livelli di ossigeno regolano processi fisiologici fondamentali". Il rilevamento delle concentrazioni del 'gas della vita' permette infatti alle nostre cellule di adattare il metabolismo ai differenti livelli di ossigeno, "per esempio nei muscoli durante l'esercizio fisico intenso". Ma non

solo: le 'antenne dell'ossigeno' controllano anche altri processi di adattamento cruciali come "la generazione di nuovi vasi sanguigni e la produzione di globuli rossi", o ancora "il funzionamento del sistema immunitario". E' stato inoltre dimostrato che il rilevamento dell'ossigeno "è essenziale durante lo sviluppo fetale per guidare la normale formazione dei vasi sanguigni e della placenta".

Le 'centraline' deputate alla misurazione dei livelli di ossigeno sono importanti in salute, come pure in malattia: "I pazienti con insufficienza renale cronica, ad esempio, soffrono spesso di anemia grave a causa della ridotta espressione di eritropoietina", un ormone prodotto appunto dalle cellule del rene ed "essenziale per controllare la sintesi dei globuli rossi". La macchina cellulare regola-ossigeno ha infine un ruolo chiave nel cancro, che la 'dirotta' per i propri fini: "I tumori la sfruttano infatti per stimolare la formazione dei vasi sanguigni" che servono loro per nutrirsi e crescere, e la usano "per rimodellare il metabolismo delle cellule in modo da proliferare efficacemente" ed espandersi.

Grazie agli studi dei neo-Nobel, "sforzi intensi e continui vengono oggi messi in campo nei laboratori accademici e nelle aziende farmaceutiche per sviluppare farmaci in grado di interferire con diversi stati patologici, attivando o bloccando proprio i meccanismi di rilevamento dell'ossigeno".

CHI SONO I 3 VINCITORI - Sono nati tutti intorno alla metà degli anni '50 i tre vincitori del Premio Nobel per la Medicina 2019. William G. Kaelin Jr è nato nel 1957 a New York, si è laureato alla Duke University, Durham, e poi ha svolto la sua formazione specialistica in medicina interna e oncologia alla Johns Hopkins University di Baltimora e al Dana-Farber Cancer Institute di Boston. Quest'ultima è stata la sede scelta per il suo laboratorio di ricerca, mentre nel 2002 Kaelin è diventato professore ordinario alla Harvard Medical School. Sir Peter J. Ratcliffe è nato nel 1954 a Lancashire, nel Regno Unito. Ha studiato medicina all'Università di Cambridge e si è specializzato in nefrologia a Oxford, dove ha istituito un gruppo di ricerca indipendente ed è diventato professore ordinario nel 1996. Il neopremio Nobel è direttore della ricerca clinica al Francis Crick Institute di Londra, dirige anche il Target Discovery Institute di Oxford ed è componente dell'Istituto Ludwig per la ricerca sul cancro. Infine, Gregg L. Semenza è nato nel 1956 a New York, ha studiato biologia anche lui ad Harvard, Boston, e ha poi proseguito il suo percorso all'Università della Pennsylvania a Filadelfia, per poi specializzarsi in pediatria alla Duke University, Durham. Ha seguito una formazione post-dottorato alla Johns Hopkins University, a Baltimora, dove ha anche istituito un gruppo di ricerca indipendente e dove è diventato professore ordinario nel 1999 e dal 2003 direttore del programma di ricerca vascolare.

CHE COSA HANNO SCOPERTO - Non è la prima volta che il rapporto fra cellule e ossigeno è oggetto di un Nobel. Prima d'oggi è accaduto altri due anni: nel 1931, quando il tedesco Otto Warburg svelò il processo enzimatico alla base della trasformazione del cibo in energia nei mitocondri, le 'centrali energetiche' cellulari; nel 1938, quando il premio andò al belga Corneille Jean François Heymans. Lo scienziato comprese come

il corpo carotideo, un 'organo-recettore' localizzato nel collo, regola la frequenza respiratoria captando le concentrazioni di ossigeno nel sangue e dialogando direttamente con il cervello. Solo molti anni dopo entrarono in scena Semenza, Ratcliffe e Kaelin.

Semenza si concentrò sul gene Epo dell'eritropoietina, essendo noto che in caso di bassi livelli di ossigeno (ipossia) questo ormone renale 'ordina' un aumento della produzione di globuli rossi. Il ricercatore Usa spiegò attraverso quali sequenze di Dna il gene Epo viene 'acceso' in carenza di ossigeno; Ratcliffe approfondì la regolazione ossigeno-dipendente del gene Epo, mentre entrambi i team giunsero alla conclusione che questo meccanismo è presente in tutti i tessuti e non soltanto nel rene. Si trattava allora di identificare in modo preciso i componenti cellulari 'ponte' fra livelli di ossigeno e attività del gene Epo. Il primo fu trovato a metà anni '90 da Semenza, che lo chiamò Hif (fattore indotto dall'ipossia) e ne scoprì i geni codificanti e la struttura: era un complesso formato da due proteine di cui una - Hif-1 alfa - spiccava come determinante nella regolazione del gene Epo, e 'protetta' dalla degradazione in condizioni di ipossia.

Intanto che Semenza e Ratcliffe esploravano la regolazione del gene Epo, Kaelin studiava il cancro e indagava su una sindrome genetica ereditaria - la malattia di von Hippel-Lindau (Vhl) - che moltiplica il rischio di tumori. Lo scienziato osservò che il gene Vhl, mutato in questi pazienti, codifica per una proteina anticancro e che le cellule tumorali prive di Vhl sano esprimevano livelli altissimi di geni regolati dall'ipossia, i quali tornavano normali quando il gene Vhl veniva reintrodotta in versione funzionante. A sorpresa Vhl apparve così la possibile tessera mancante del puzzle. Ipotesi confermata da Ratcliffe, quando svelò che il gene Vhl interagisce fisicamente con Hif-1 alfa e le permette di essere degradata a concentrazioni normali di ossigeno.

Il meccanismo complessivo, che coinvolge varie famiglie di enzimi, fu scandagliato nei dettagli finali in due articoli pubblicati simultaneamente nel 2001. Ma gli attori protagonisti del 'respiro della cellula' erano stati smascherati.

LE FUTURE APPLICAZIONI

Dai tumori all'ictus e all'infarto
la promessa di nuovi farmaci

Nel micro-sensore dell'ossigeno l'arma che riparerà i tessuti

**“L'idea di base
è ingannare
alcuni meccanismi
cellulari”**

DANIELE BANFI

Ingannare la cellula, facendole credere che ci sia più o meno ossigeno. È questa, in sintesi, l'idea di fondo che la ricerca sta cercando di sfruttare a partire dalle scoperte dei Nobel. Recupero dopo infarti e ictus, riparazione delle ferite profonde e lotta ai tumori sono alcuni dei settori che nei prossimi anni potranno beneficiare delle scoperte di Kaelin, Ratcliffe e Semenza. —

Nobel - spiega Matteo Cerri, neurofisiologo all'Università di Bologna - premiano la ricerca di base. Anche se oggi le ricadute in campo medico delle scoperte dei tre scienziati non sono ancora al letto del paziente, i meccanismi identificati pongono le basi per lo sviluppo di importanti trattamenti che saranno disponibili nel prossimo decennio.

Oggetto di studio è il Fattore indotto dall'ipossia, l'Hif, un sensore della scarsa quantità di ossigeno. I suoi livelli, infatti, aumentano soprattutto quando questo è carente: accade, in particolare, nei casi di ictus e infarti, dove l'occlusione di un vaso sanguigno causata da un coagulo genera uno scarso afflusso di sangue nei tes-

suti a valle del blocco. Quando ciò si verifica, la scarsa quantità di ossigeno innescata a livello cellulare la produzione di Hif e, a cascata, una serie di eventi che possono portare alla morte del tessuto.

«Aver compreso il meccanismo - continua Cerri - ha posto le basi per lo sviluppo di molecole capaci di tamponare il danno. L'idea consiste nell'inibire farmacologicamente la produzione di questo fattore in modo da ingannare la cellula, facendole credere di non essere in carenza di ossigeno. L'obiettivo è frenare gli eventi indotti dalla produzione di questa molecola, come l'attivazione di meccanismi che portano alla morte cellulare programmata».

Ma il trattamento del danno da infarti e ictus non è il solo campo di applicazione. A beneficiarne potrebbe essere anche il campo della medicina rigenerativa e il trattamento delle ferite profonde, dove la mancanza di ossigeno comporta l'incapacità dei tessuti a rigenerarsi. «Anche in questo caso - spiega lo specialista - si tratta di far credere alle cellule di avere ossigeno per innescare l'autoriparazione». Attenzione, però, a pensare che i possibili campi di applicazione si esauriscano qui. «L'aver individuato questi meccanismi, oltre alle cure, potrebbe essere sfruttato per migliorare le prestazioni degli atleti o fornire strumenti per limitare i danni

dell'alta quota».

Le novità non finiscono qui: anche la cura dei tumori potrebbe beneficiare delle scoperte premiate. «Una delle caratteristiche dei tumori - spiega Michele Maio, direttore del Centro di immuno-oncologia al Policlinico Santa Maria alle Scotte di Siena - è crescere in un microambiente ipossico, con basse concentrazioni di ossigeno, e questo rappresenta un ostacolo per il sistema immunitario». Per attaccare il tumore, infatti, le cellule di difesa hanno bisogno di elevate quantità di ossigeno. Diversi studi dimostrano che l'ipossia nelle cellule tumorali stimola l'espressione di alcuni geni in grado di sopprimere la risposta immunitaria.

Oggi i farmaci agiscono su due meccanismi che il tumore mette in atto per spegnere la risposta immunitaria. «Identificare nuovi attori, come quelli indotti dall'ambiente ipossico, darà la possibilità di sviluppare nuovi immunoterapici da abbinare a quelli già sul mercato. Così aumenteremo la percentuale di pazienti che beneficiano dell'immunoterapia». —

© BY NC ND AL QUIDIRITTI RISERVATI



Il respiro delle cellule: scoperta da Nobel

Medicina, il premio a tre studiosi per le ricerche sulla percezione dell'ossigeno

L'UNICO FILONE

Ratcliffe, Semenza e Kaelin: progetti indipendenti fra loro ma convergenti nei risultati

■ STOCCOLMA

MALATTIE comuni, come tumori, anemie e infarto, sono il bersaglio della ricerca premiata con il Nobel per la Medicina. Ai vincitori del più ambito riconoscimento scientifico, il britannico sir Peter J. Ratcliffe e gli statunitensi William G. Kaelin e Gregg L. Semenza, va il merito di avere ricostruito il meccanismo, antichissimo, che permette alle cellule di percepire l'ossigeno. Le loro ricerche sono state finanziate dall'Unione europea, tramite il Consiglio europeo della ricerca (Erc) e dagli statunitensi National Institutes of Health (Nih).

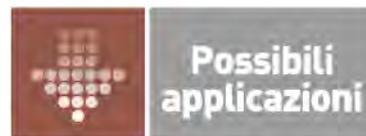
IL MECCANISMO scoperto è nato all'alba dell'evoluzione ed è analogo a quello usato dalle piante, come ha dimostrato lo studio in cui la ricerca italiana della Scuola Sant'Anna di Pisa ha incontrato quella britannica condotta da Ratcliffe. «Così come il cervello muore per carenza di ossigeno, una pianta può appassire e morire per la stessa condizione», ha osservato Pierdomenico Perata, che ha guidato lo studio italiano. Ratcliffe (65 anni), che ha lavorato a Oxford e dirige il Centro per la ricerca clinica dell'Istituto Francis Crick di Londra, si è concentrato sulla percezione dell'ossigeno nelle cellule tumorali e ha scoperto che il meccanismo è comune a tutte le cellule.

In modo indipendente, gli altri due premiati avevano studiato lo stesso fenomeno. Semenza (63 anni), che dal 1999 insegna nella Johns Hop-

kins University, aveva identificato il gene coinvolto nella carenza di ossigeno (ipossia); Kaelin (62 anni), nella Johns Hopkins University e poi a Harvard ha individuato altre proteine coinvolte nell'ipossia. Indiscusso il valore di queste ricerche per le loro possibili applicazioni: potranno aiutare a capire molti processi fisiologici, come il funzionamento del metabolismo e del sistema immunitario, lo sviluppo embrionale e la respirazione, o l'adattamento all'alta quota; gli stessi strumenti potranno aiutare ad affrontare malattie come l'anemia e i tumori, infarto e ictus, fino alla riparazione delle ferite.

Le prime ricerche in questo campo risalgono a 88 anni fa. Aveva aperto la strada il fisiologo tedesco Otto Warburg, dimostrando che la conversione dell'ossigeno in energia dipende da un processo enzimatico e per questo si era aggiudicato il Nobel per la Medicina nel 1931. In seguito il belga Corneille Heymans, Nobel per la Medicina nel 1938, aveva individuato nella carotide cellule-sensori dell'ossigeno.

LE RICERCHE sono andate avanti negli anni, finché Semenza non ha individuato un altro sensore dei livelli di ossigeno nel gene Epo. Parallelamente il gruppo di Ratcliffe studiava i meccanismi che regolano l'attività del gene Epo ed entrambe le linee di ricerca hanno finito per dimostrare che il gene è presente in tutti i tessuti. E cominciata così la caccia agli altri protagonisti della percezione dell'ossigeno finché nel 1995 Semenza ha scoperto il fattore che induce l'ipossia (Hif). Ha trovato una risposta ulteriore William Kaelin, scoprendo il ruolo di un altro gene, chiamato Vhl, capace di aiutare le cellule tumorali a superare l'ipossia.



Più facile capire i processi fisiologici e progressi nella cura di anemia, tumori, infarti e ictus



I tre vincitori del Nobel per la Medicina. Qui sopra Gregg L. Semenza (63 anni), a fianco William G. Kaelin (62) e Peter J. Ratcliffe (65)



Il Nobel al respiro delle cellule

“L’arma in più per battere i tumori”

Assegnato il premio per la Medicina agli scienziati americani Kaelin e Semenza e al britannico Ratcliffe
Dallo studio dei sensori dell’ossigeno le future cure contro cancro, anemia, ictus e infarti

di **Elena Dusi**

Anche le cellule a volte hanno il fiatone. E quando questo accade – quando cioè non ricevono abbastanza ossigeno per sopravvivere – nell’organismo si innesca un effetto a catena, fatto di geni che si accendono e proteine che si assemblano. Se le cellule affannate appartengono ad esempio a uno scalatore sull’Everest o a un maratoneta, il risultato sarà la creazione di più globuli rossi (meccanismo sfruttato anche dagli sportivi sleali, con il doping a base di eritropoietina). Se la fame di ossigeno colpisce invece le cellule di un tumore in rapida crescita, il tessuto comincerà a costruire vasi sanguigni in quantità, per risucchiare più ossigeno possibile attraverso il sangue.

In un caso e nell’altro, i tre vincitori del Nobel per la Medicina hanno scoperto un tasto cruciale della nostra biologia. Gli studi degli americani William Kaelin e Gregg Semenza e dell’inglese Sir Peter Ratcliffe rappresentano «uno dei meccanismi più ancestrali degli esseri viventi, diffuso dai batteri agli uomini, fin da quando il primo pesce mise il muso fuori dall’acqua» spiega Pier Giuseppe Pelicci, direttore dell’area della ricerca all’Istituto Europeo di Oncologia. «È un meccanismo efficientissimo, in grado di produrre effetti nel giro di pochi secondi».

Non è un caso che le cellule del cancro – le entità della biologia forse più astute e perfezionate che esistono – se ne siano appropriate piegando ai loro bisogni. «Un tumore è circondato da un ambiente con bassi livelli di ossigeno» spiega Alberto Mantovani, uno dei più importanti immunologi italiani, direttore scientifico dell’Istituto Humanitas a Milano. «Ed essendo formato da cellule praticamente immortali, selezionate per sopravvivere in condizioni difficilissime, il cancro sfrutta la carenza di ossigeno sia per creare nuovi vasi sanguigni che per corrompere quelle cellule del sistema im-

munitario che avrebbero il compito di attaccarle. Ma che invece finiscono per aiutarle».

Il “sensore dell’ossigeno” scoperto negli anni ‘90 dai tre Nobel ha dunque implicazioni che vanno dall’adattamento degli alpinisti agli studi sul cancro, dalle tecniche che le cellule usano per sopravvivere a ictus o infarti, fino alla riparazione delle ferite (e il cancro è stato descritto anche come “una ferita che non si rimargina mai”). L’Accade-

mia dei Nobel di Stoccolma che ha scelto i vincitori ha sottolineato che ci sono alcuni farmaci allo studio basati sui loro risultati. Ma a parte un trattamento approvato in Cina contro l’anemia (un’altra forma di “fame di ossigeno”), non si può dire che il Premio di quest’anno sia andato a una scoperta che ha rivoluzionato le cure delle malattie. «È normale, siamo nel campo della ricerca di base» sottolinea Mantovani. «A volte i Nobel sono andati a scopritori di farmaci. Questa volta no. Intaccare il meccanismo dei sensori di ossigeno con un medicinale è tutt’altro che facile». In passato c’era stato grande entusiasmo per la ricerca di farmaci anti-angiogenetici: capaci cioè di bloccare la formazione di nuovi vasi sanguigni nei tumori. Ma anche questo filone della ricerca si è un po’ ridimensionato negli anni.

I vincitori intanto si divideranno gli 830 mila euro di premio e andranno avanti nel loro lavoro. «Il problema dei Nobel è che viene assegnato a scienziati anziani» ha commentato Semenza, 63 anni. «Questo dà l’impressione che la scienza sia fatta da vecchi. Ma non è vero. Eravamo giovani quando abbiamo fatto le nostre scoperte». Ratcliffe, 65 anni, è stato raggiunto dalla telefonata da Stoccolma durante una riunione: «La segretaria aveva una certa aria di urgenza». Kaelin invece, 62 anni, dormiva a Boston. «Ma quando sei uno scienziato e alle 5 del mattino ricevi una chiamata con molte cifre, il cuore inizia a batterti come un pazzo».



Medicina, il Nobel ai tre scienziati che svelano il respiro delle cellule

Premiati Ratcliffe, Semenza e Kaelin: dall'anemia ai tumori, le possibili applicazioni

Fisiologia

Il riconoscimento ha privilegiato la fisiologia. Le ricerche in tre centri di eccellenza mondiale

di **Adriana Bazzi**

Qualcuno l'ha definito il Nobel al «respiro delle cellule». E in effetti è un po' così: William G. Kaelin, americano sessantaduenne, Peter J. Ratcliffe, inglese (classe 1954) e Gregg L. Semenza, anche lui americano (del 1956), hanno ottenuto il riconoscimento, assegnato ogni anno dall'Assemblea del Karolinska Institutet di Stoccolma, per le loro scoperte su «come le cellule rilevano e si adattano alla disponibilità di ossigeno» (così recita la motivazione ufficiale).

Il premio che, negli ultimi tempi, ha privilegiato le ricerche in campo medico, quest'anno va alla fisiologia (e, in effetti, questo Nobel, storicamente, è dedicato alla Fisiologia «o» alla Medicina). Ma non solo: in questa edizione va anche, indirettamente, a tre centri di ricerca, fra i più importanti al mondo, dove i vincitori attualmente lavorano: l'Harvard Medical School di Boston (e l'affiliato Dana Farber Institute per la cura dei tumori) dove è «full professor» Kaelin, la Oxford University per Ratcliffe e la Johns Hopkins University a Baltimo-

ra per Semenza, come giustamente sottolinea Andrea Novelli, Rettore dell'Università Tor Vergata di Roma. Sono istituti che possono permettersi quella ricerca di base che non ha immediate ricadute nella pratica clinica, ma è fondamentale per il progresso delle scienze.

Ritorniamo adesso al lavoro del trio premiato, al «respiro delle cellule» e all'ossigeno, l'elemento senza il quale non c'è vita animale o quasi. Tutti lo sanno.

Soltanto certi batteri chiamati «anaerobi» possono sopravvivere senza questo elemento o altri microrganismi, scoperti qualche anno fa, che vivono nelle profondità degli abissi marini. E non a caso le missioni spaziali sulla Luna o su Marte, da sempre, cercano come prima cosa l'acqua perché contiene, insieme all'idrogeno, l'ossigeno.

Ma capire, poi, come l'ossigeno possa «dialogare» con le cellule del corpo umano e le faccia vivere è cosa un po' più complicata.

Il lavoro dei tre ricercatori è andato proprio in questa direzione. E ha chiarito come, per esempio, l'organismo reagisce all'ipossia, cioè alla mancanza di ossigeno: quando si trova in cima a una montagna (dove l'aria è rarefatta) o quando corre una maratona e i muscoli si trovano, appunto, «in debito di ossigeno» per lo sforzo.

Una delle risposte alla ca-

renza di questo elemento, per dire, è una maggiore produzione di globuli rossi che captano l'ossigeno dall'aria inspirata nei polmoni e lo trasportano fino ai tessuti.

Ma non solo. Ci sono anche malattie che hanno a che fare con l'ossigeno.

Una è l'anemia legata all'insufficienza renale cronica: in questo caso viene a mancare un ormone, l'eritropoietina, che stimola la produzione di globuli rossi. Data come farmaco a questi pazienti li aiuta, ma l'eritropoietina viene usata anche come doping dagli atleti, per aumentare la produzione di globuli rossi e ricavarne migliori performance, e qui può fare danni. È questo il lato oscuro della scienza «deviata».

Secondo esempio, i tumori: per crescere hanno bisogno di ossigeno ed è per questo che stimolano la produzione di nuovi vasi sanguigni: la neoangiogenesi. Oggi alcune terapie antitumorali si basano sul blocco di questo fenomeno: così il tumore rimane «senza ossigeno» e muore.

I tre Nobel hanno documentato tutto questo andando a studiare enzimi, ormoni, geni e le loro complesse interazioni difficili da spiegare, ma documentate in una serie di lavori pubblicati nella letteratura scientifica. Adesso raccolgono il frutto delle loro ricerche: un premio cash di circa 835 mila euro, da suddividere in parti uguali.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



La scheda

● Il premio Nobel per la Medicina 2019 è stato assegnato a William G. Kaelin Jr, Peter J. Ratcliffe e Gregg L. Semenza «per le loro scoperte su come le cellule percepiscono e si adattano alla disponibilità di ossigeno»

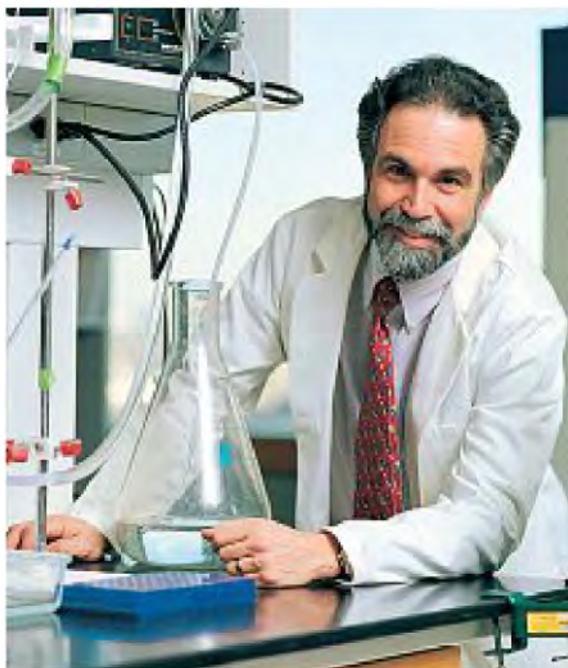
● Grazie ai loro studi i tre scienziati hanno identificato i meccanismi che a livello molecolare regolano l'attività dei geni a seconda dei livelli di ossigeno di cui possono disporre le cellule

● Le scoperte hanno inoltre aperto la strada a nuovi ambiti di ricerca per contrastare patologie come l'anemia e per il trattamento di alcune forme di tumore

**Peter J. Ratcliffe**

È nato 65 anni fa a Lancashire (Regno Unito) ed è il direttore della «Clinical Research at Francis Crick Institute» di Londra

(foto di Frank Augstein/Ap)

**Gregg L. Semenza**

È nato 63 anni fa a New York ed è docente di pediatria, radioterapia, chimica biologica, medicina e oncologia presso la Johns Hopkins University

(foto Johns Hopkins University via Ap)

**William G. Kaelin Jr.**

È nato 62 anni fa a New York e lavora presso l'Howard Hughes Medical Institute dal 1998. È professore di medicina all'Università di Harvard

(foto di Josh Reynolds/Ap)

L'OSSIGENO ALLE CELLULE VALE UN NOBEL PER TRE

di **Francesca Cerati**

Lanno scoperto l'interruttore molecolare che controlla il modo in cui le nostre cellule rispondono ai vari livelli di ossigeno nell'ambiente circostante. Questo non solo aiuta a spiegare come il corpo risponde ai cambiamenti, ma ha implicazioni anche per il trattamento di una serie di disturbi: dall'anemia all'attacco di cuore fino al cancro.

Sono i tre scienziati che hanno condiviso il premio Nobel (9 milioni di corone svedesi) per la fisiologia o la medicina assegnato ieri dal Karolinska Institute di Stoccolma. Ad accomunarli c'è anche il fatto che vengono da tre delle università più prestigiose del mondo e l'età anagrafica, la generazione dei *sixtysomething*.

Il più "anziano", Sir Peter J. Ratcliffe, ha 65 anni, nato in Gran Bretagna, nel Lancashire nel 1954, ha studiato a Cambridge e poi si è specializzato in nefrologia a Oxford. In questa università ha dato vita a un gruppo di ricerca e ha avuto una cattedra nel 1996. Attualmente dirige il Centro per la ricerca clinica del Francis Crick Institute di Londra ed è membro del Ludwig Institute per la ricerca sul cancro.

L'americano Gregg L. Semenza, 63 anni, è nato a New York nel 1956 e ha studiato biologia ad Harvard e poi all'Università della Pennsylvania. Si è specializzato in pediatria alla Duke University e dal 1999 inse-

gnata nella Johns Hopkins University, dove dal 2003 dirige il programma sulla ricerca vascolare. William G. Kaelin, 62 anni, è nato a New York nel 1957 e, dopo gli studi alla Duke University, si è specializzato in Medicina interna e oncologia alla Johns Hopkins University. Dal 2002 insegna ad Harvard.

Il Nobel di quest'anno è un vero premio alla fisiologia. L'ossigeno è l'ingrediente vitale per la sopravvivenza di ogni cellula del nostro corpo. Ma i livelli variano in base all'altitudine o all'esercizio fisico.

Per capire come le cellule rispondono a queste variazioni, Gregg Semenza ha studiato il gene dell'eritropoietina (Epo), un ormone che produce più globuli rossi quando i livelli di ossigeno si stanno esaurendo. Lo scienziato ha scoperto che l'aumento di Epo era dovuto a un "potenziatore" che ha chiamato fattore 1 inducibile dall'ipossia o Hif-1. Quando le cellule sono private dell'ossigeno, i livelli di Hif-1 aumentano, si accende il gene Epo, con il risultato finale che il midollo osseo produce globuli rossi per compensare i bassi livelli di ossigeno.

Ratcliffe e Kaelins hanno invece identificato un'altra proteina, chiamata Vhl, che interviene quando i livelli di ossigeno sono alti. Insieme, il lavoro dei tre premiati rivela un interruttore molecolare per rispondere ai livelli di ossigeno e «sta già cambiando il modo in cui viene praticata la medicina - ha afferma il co-

mitato per il premio Nobel - un farmaco basato sul loro lavoro è già in uso per curare alcuni tumori».

«Se Ratcliffe ha dedicato tutta la sua vita a studiare l'ipossia nell'uomo, io e il mio gruppo abbiamo dedicato gli ultimi 35 anni a studiare l'ipossia nelle piante» ci racconta Pierdomenico Perata, coordinatore del PlantLab dell'Istituto di Scienze della Vita della Scuola Sant'Anna di Pisa. Due mondi che sembrano distanti e diversi, quasi incompatibili, ma in realtà non è così. «Noi - continua Perata - abbiamo scoperto lo stesso principio, ma con un meccanismo diverso nelle piante. E allora ci siamo chiesti: ma esiste anche nell'uomo? Siamo organismi viventi che ci siamo evoluti dallo stesso punto di partenza, quindi non è escluso che oltre al meccanismo di percezione dell'O₂ scoperto da Ratcliffe negli anni '80 e che gli è valso il Nobel, ce ne fosse un secondo, sempre nell'uomo, che però è più simile a quello delle piante. E in effetti esiste, l'uomo ha un secondo sistema di percezione dell'ossigeno, uguale a quello delle piante».

A luglio di quest'anno la *team* pisano insieme a Ratcliffe ha pubblicato lo studio su Science. La cosa straordinaria di questa collaborazione è il fatto che la proteina individuata nell'uomo è stata in grado di sostituire quella (mancante o non funzionante) della pianta. Ai confini della vita.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Sir Peter J. Ratcliffe. Lo scienziato originario del Lancashire insegna all'Università di Oxford e al Francis Crick Institute di Londra.



Gregg L. Semenza. Lo scienziato newyorchese dirige il Vascular Program dell'Institute for Cell Engineering della Johns Hopkins Medicine University.



William G. Kaelin, Jr. Lo scienziato newyorchese è professore di Medicina della Harvard Medical School e del Dana-Farber Cancer Institute.



http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=77551

Tumori della pelle. In aumento di oltre il 50% quelli su testa e collo

Con un aumento del 50% in due anni registrato nel Nord America, cresce **l'attenzione verso i tumori della pelle che colpiscono testa e collo. A lanciare l'allarme è uno studio da pubblicato su JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery**



07 OTT - (*Reuters Health*) – Per analizzare l'incidenza dei melanomi di testa e collo, **Nosayaba Osazuwa-Peters** e colleghi, della Saint Louis University in Missouri, si sono rivolti al North American Association of Central Cancer Registries, un database che contiene anche tumori diagnosticati nel Canada. I ricercatori hanno deciso di concentrarsi su 12.462 pazienti di età tra 0 e 39 anni a cui è stato diagnosticato un melanoma di testa e collo tra il 1995 e il 2014.

Complessivamente, l'incidenza dei tumori di testa e collo in Nord America è aumentata del 51,1%, mentre, tra il 1995 e il 2000, l'incidenza di melanoma a testa e collo è aumentata del 4,68% all'anno negli USA, per poi rallentare all'1,15% l'anno tra il 2000 e il 2014. In Canada, invece, l'incidenza è aumentata costantemente del 2,18% l'anno tra il 1995 e il 2014.

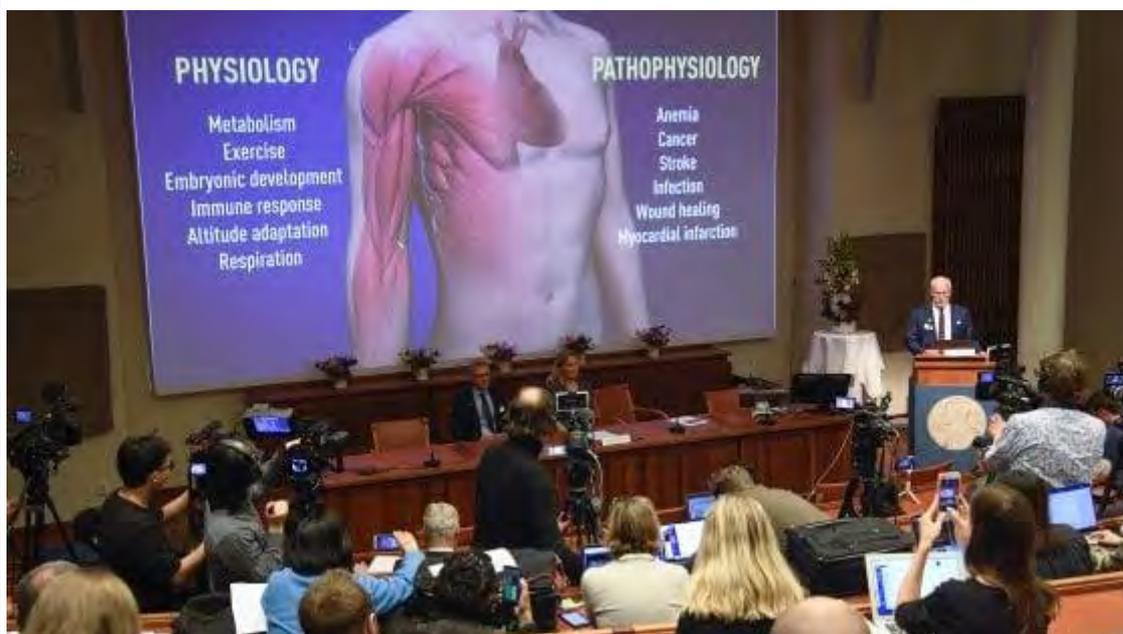
“Individuare in anticipo i tumori di testa e collo è importante poiché questa tipologia di cancro tende a essere più letale dei tumori simili su altre parti del corpo”, sottolinea Osazuwa-Peters, secondo il quale ci vorrebbero campagne di sensibilizzazione rivolte a parrucchieri e barbieri che “sono spesso i primi a notare ‘qualcosa di strano’ sul cuoio capelluto dei clienti”.

Il team, in realtà, non sa spiegarsi perché ci sia una maggiore incidenza tra ragazzi e uomini, ma il dato potrebbe essere dovuto alla mancanza di capelli che coprono testa e collo rispetto alle donne. Un'ipotesi con la quale concorda **Jason Luke**, dell'Università di Pittsburgh, in Pennsylvania, secondo il quale la prevenzione deve riguardare sia i maschi che le femmine.

Fonte: *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*

https://www.repubblica.it/salute/medicina-e-ricerca/2019/10/07/news/il_nobel_a_semenza_racliffe_e_kaelin_e_le_speranze_nella_lotta_al_tumore-237901519/

Il Nobel a Semenza, Racliffe e Kaelin e le speranze nella lotta al tumore



DELLE morti attribuite al cancro, il 90% è dovuto a metastasi. I trattamenti che prevencono o curano la metastasi rimangono sfuggenti. Dati emergenti indicano che la carenza di ossigeno (ipossia) e le proteine di matrice extracellulare (ECM) potrebbero avere ruoli cruciali nella formazione delle metastasi. Durante l'evoluzione del tumore, i cambiamenti nella composizione e il contenuto complessivo dell'ECM riflettono sia le sue proprietà biofisiche che biologiche e questi influenzano fortemente le proprietà del tumore e delle cellule stromali (quelle che costruiscono il tessuto su cui il tumore poggia), come la proliferazione e la motilità.

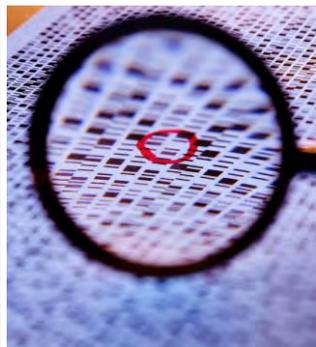
Esiste un legame diretto tra ipossia e composizione e organizzazione dell'ECM, che suggerisce un nuovo modello in cui più segnali microambientali potrebbero convergere per influenzare sinergicamente l'esito metastatico.

Chi ha scoperto ciò è stato premiato con il Nobel per la Medicina 2019, assegnato a Gregg Semenza, Peter Racliffe e William Kaelin. Il fattore inducibile dall'ipossia (HIF-1) attiva la trascrizione dei geni coinvolti in aspetti cruciali della biologia del cancro, tra cui la formazione di nuovi capillari (angiogenesi), la sopravvivenza cellulare, il metabolismo del glucosio e la capacità di invasione. L'ipossia intratumorale e le alterazioni genetiche possono portare a

sovraespressione di HIF-1alfa, che è stata associata ad un aumento della mortalità dei pazienti in diversi tipi di cancro. Negli studi preclinici, l'inibizione dell'attività dell'HIF-1 ha segnato effetti sulla crescita del tumore. Sono in corso sforzi per identificare gli inibitori di HIF-1 e per testare la loro efficacia come terapie antitumorali. Una strada nuova e inesplorata che da grandi speranze.

<http://www.doctor33.it/clinica/cancro-al-seno-vantaggi-economici-da-screening-genetico-per-tutte-le-donne/>

Cancro al seno, vantaggi economici da screening genetico per tutte le donne



Dal punto di vista economico, oltre che della salute, i sistemi sanitari del Regno Unito e degli Stati Uniti otterrebbero un vantaggio se sottoponessero a screening per mutazioni genetiche tutte le donne con carcinoma mammario. Questo è quanto riferisce una nuova analisi di modellazione economica, pubblicata su JAMA Oncology. «Questo approccio garantisce che un numero maggiore di donne possa adottare misure preventive per ridurre il rischio di cancro o intraprendere controlli regolari, e può essere comunque conveniente» afferma **Ranjit Manchanda**, del Royal London Hospital Arts Cancer Institute e del Barts Cancer Institute della Queen Mary University di Londra, che ha guidato il gruppo di lavoro. I ricercatori hanno valutato l'efficacia in termini di costi e i potenziali effetti sulla salute dei test multigenici in pazienti con carcinoma mammario offerti senza alcuna selezione oppure offerti solo a donne scelte in base alla storia familiare o alle caratteristiche cliniche. Lo studio ha incluso i dati di 11.836 pazienti con carcinoma mammario nel Regno Unito, negli Stati Uniti e in Australia che sono state testate per varianti ad alto rischio dei geni BRCA1, BRCA2 e PALB2. Ebbene, l'analisi dei dati ha mostrato che l'approccio del test offerto senza selezione è risultata conveniente sia per i payer (chi si assume l'onere economico sanitario) che per la società in circa il 98-99% delle simulazioni nel sistema sanitario del Regno Unito e nel 64-68% delle simulazioni effettuate nel contesto del sistema sanitario degli Stati Uniti. Infatti, effettuare i test senza selezione nelle donne con carcinoma mammario costerebbe ai payer sanitari del Regno Unito 10.464 sterline per anno di vita aggiustato per qualità di vita (QALY) guadagnato, mentre il costo per i payer statunitensi sarebbe pari a 65.661 dollari per ogni QALY aggiuntivo. I costi sociali sono stati stimati in 7.216 sterline per QALY nel Regno Unito e in 61.618 per QALY negli Stati Uniti. Dal punto di vista della salute, gli esperti hanno valutato che effettuare i test del gene BRCA1, BRCA2 e PALB2 in tutte le pazienti con carcinoma mammario in un anno potrebbe tradursi in 2.101 casi in meno di carcinoma mammario e ovarico, e in 633 decessi correlati in meno, nel Regno Unito. Negli Stati Uniti, la stessa analisi ha suggerito che un anno di test senza selezione potrebbe prevenire oltre 9.700 casi di cancro e 2.406 decessi per cancro al seno o alle ovaie.

PeriscopioSanità e salute
oltre la notizia*Farmaci
Sui biosimilari
l'Italia
si divide*

di Daniela Minerva*

Succedono cose strane nel mercato farmaceutico italiano, incompatibili col buon senso, le buone pratiche e la buona fede. Prendiamo il mercato dei biosimilari. Ovvero di quei farmaci che hanno la stessa funzione ed efficacia dei costosissimi biologici (usati in oncologia, ematologia, reumatologia, e non solo), ma che costano meno perché non sono "di marca": scaduto il brevetto di quelli originali, possono essere copiati e venduti a prezzi inferiori. Ci sono state molte polemiche ma le ignoriamo deliberatamente perché ci affidiamo alla delibera dell'Aifa (la nostra autorità sanitaria) che ha detto di usarli sempre in sostituzione di quelli di marca perché hanno la stessa efficacia. Posto che, dopo questa delibera, una sberle per le aziende, il direttore generale dell'Aifa è stato mandato a casa ("a pensar male si fa peccato ma spesso ci si indovina" diceva Andreotti), partiamo da lì. E a guardare l'ultimo Rapporto di Assogenerici scopriamo che i biosimilari vanno alla grande: "Su base annua, tra il primo semestre 2018 e il primo semestre 2019 il consumo dei biosimilari risulta in crescita dell'88,2%". Con importanti risparmi per la fiscalità generale. Poi però, sullo stesso rapporto scopriamo che: "Ampiamente diversificato il quadro dei consumi a livello regionale: a registrare il

maggior consumo di biosimilari per tutte le molecole in commercio sono la Valle d'Aosta e il Piemonte con una incidenza dei biosimilari del 60,90% sul mercato complessivo di riferimento. Seguono Toscana (44,25% di incidenza di biosimilari sul mercato complessivo di riferimento), Marche (41,97%), Emilia Romagna (41,76%). All'estremo opposto, il minor grado di penetrazione dei biosimilari si registra in Umbria (8,14%), Calabria (10,78%) e Puglia (11,74%)". Chissà perché i malati della Puglia o della Calabria hanno bisogno dei farmaci di marca mentre i piemontesi o gli emiliani stanno benone con i biosimilari? Sappiamo che regioni come il Piemonte con la Valle D'Aosta, La Toscana, l'Emilia-Romagna, ma anche il Veneto, hanno dato indicazioni perentorie ai medici. E ha inciso poco un ricorso al Tar, vinto dai reumatologi che pretendono di prescrivere quello che vogliono "in scienza e coscienza", le regioni virtuose tengono duro. Perché i medici hanno la scienza e la coscienza, ma se gli studi e l'Aifa dicono che due farmaci curano entrambi i malati allo stesso modo, non c'è proprio ragione di appesantire il Ssn a favore delle aziende. Così ci sembra almeno: in scienza e coscienza.

*L'autrice dirige il mensile Live

© RIPRODUZIONE RISERVATA



<https://www.adnkronos.com>

Tumori: al sangue 33 mila casi l'anno, rivoluzione Car-T a Congresso Sie

[Al via a Roma il meeting annuale della Società italiana di ematologia](#)

Roma, 7 ott. (AdnKronos Salute) - I tumori del sangue si collocano al quinto posto della classifica dei più frequenti in Italia: si registrano ogni anno 33 mila casi. Ma i passi avanti della ricerca sono notevoli e le terapie salvavita ormai una realtà: nuovi farmaci e Car-T cell sono strumenti sempre più efficaci che gli ematologi hanno oggi a disposizione per la lotta a queste neoplasie. Se ne parlerà al 47° Congresso nazionale della Società italiana di ematologia (Sie), al via a Roma fino al 9 ottobre presso il Marriott Park Hotel. "Il mondo delle malattie del sangue - ha dichiarato Paolo Corradini, presidente della Sie e direttore Divisione Ematologia Fondazione Int, Cattedra di Ematologia Università degli Studi di Milano - è stato rivoluzionato dalla possibilità di curare alcune patologie del sangue, soprattutto quelle neoplastiche, senza chemioterapia, in primis grazie alle Car-T cell. I dati consolidati a medio-lungo termine mostrano infatti che il 50% di pazienti con leucemia linfoblastica acuta e il 35% di linfomi non Hodgkin diffusi a grandi cellule B hanno un controllo duraturo della malattia che potrebbe corrispondere a guarigione. Il Congresso Sie rappresenta l'evento più sentito dagli ematologi italiani; ogni 2 anni, i maggiori esperti nazionali e internazionali del settore si confrontano per discutere le principali e più diffuse tipologie di tumori del sangue e i progressi, i nuovi obiettivi e gli scenari terapeutici della disciplina. Quest'anno è sicuramente l'anno delle Car-T". Queste terapie, destinate a pazienti selezionati, sono state approvate in Italia per l'utilizzo nei pazienti affetti da leucemia linfoblastica e linfomi ad alto grado che non hanno risposto o hanno avuto delle ricadute dopo aver ricevuto le terapie convenzionali per queste patologie (chemio e radioterapia). E' in corso l'accreditamento dei centri italiani che possono e potranno somministrarle: "In base ai criteri stabiliti dall'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) - ha proseguito Corradini - a oggi sono qualificati 5 centri lombardi, 1 del Lazio e 1 dell'Emilia-Romagna; è in corso la qualificazione per la Regione Piemonte, Veneto e Toscana". Altro tema al centro del Congresso Sie la leucemia mieloide acuta. "Negli anni la ricerca ha fatto passi importanti in questo campo, anche se forse minori rispetto ad altre patologie ematologiche - ha dichiarato Emanuele Angelucci, vice presidente della Sie e direttore Ematologia e Programma Trapianti Irccs Ospedale Policlinico San Martino di Genova - Oggi riusciamo a guarire circa il 50% degli adulti, mentre i risultati sono molto più deludenti negli anziani. Un grande passo in avanti è stato l'utilizzo di donatori familiari non completamente compatibili (aploidentici) che permette di trovare un donatore per circa il 90% dei pazienti candidati al trapianto di cellule emopoietiche allogeniche. La leucemia mieloide acuta rimane la maggiore indicazione oggi al trapianto. Fa eccezione la leucemia acuta promielocitica in cui abbiamo tassi di guarigione di circa il 90%". Nell'ambito dei linfomi non Hodgkin, aggressivi e indolenti, un nuovo armamentario terapeutico è rappresentato dagli anticorpi bispecifici. "Nei primi studi di fase I-II, questi anticorpi hanno mostrato interessanti risultati clinici sia nei linfomi diffusi a grandi cellule e anche nei linfomi follicolari ricaduti o refrattari a diverse linee di chemio-immunoterapia", ha illustrato Pier Luigi Zinzani, professore ordinario di Ematologia, Istituto di Ematologia L. e A. Seràgnoli Università degli Studi di Bologna. "Questa loro efficacia - ha aggiunto - è accompagnata da un discreto profilo di tossicità e inoltre la gestione/somministrazione di questi farmaci può essere svolta in regime di day hospital". "Un'altra nuova opzione terapeutica nello stesso gruppo di pazienti - ha proseguito Zinzani - linfomi diffusi a grandi cellule e linfomi follicolari ricaduti/refrattari, è rappresentata da un nuovo 'checkpoint inhibitor' macrofagico: l'anticorpo anti Cd47 in combinazione con il rituximab. Il meccanismo di questo anticorpo sfrutta il riconoscimento e l'attivazione nei confronti della cellula linfomatoso da parte del sistema immunitario del paziente. I risultati preliminari sono molto incoraggianti e con una tossicità veramente bassa". La missione della Sie è sostenere il progresso dell'ematologia, promuovere l'assistenza ai pazienti e dare impulso alla formazione e all'aggiornamento professionale.

Sanità, dai nuovi ticket stangata in vista per i redditi medi

VERSO LA MANOVRA

Allo studio la rimodulazione del prelievo: esborsi calcolati in base al reddito

La riforma potrebbe concentrare i costi sul 20% di chi sceglie il Ssn

Per abolire il superticket servono 490 milioni e l'accordo delle Regioni

Il primo importante segnale del Governo nella Sanità sarà il «superamento» del superticket, l'odiato balzello di 10 euro su visite ed esami nato nel 2011. Una tassa fissa sulle ricette che vede oggi in Italia una complicata giungla regionale, tra chi lo applica integralmente, chi in base al valore della ricetta o dei redditi e chi non lo prevede affatto. Il ministro della Salute Roberto Speranza ha promesso la sua abolizione, anche se la partita vale 490 milioni. Ma il suo addio è un'operazione fondamentale per il ministro per mettere mano alla partita più importante: quella della riforma dei ticket da cui oggi lo Stato incassa 1,6 miliardi

l'anno. Un riordino che passa attraverso un Ddl collegato alla manovra che prevede un'attuazione entro marzo del 2020 e che punta a rimodulare gli esborsi dei cittadini in base al reddito. Ma che dovendo assicurare sempre 1,6 miliardi di gettito rischia di far pagare un conto salatissimo alla classe media e medio-alta: quella fatta di famiglie che hanno redditi tra i 36mila e i 100mila euro. Si tratta di circa un 20% di italiani che oggi si rivolgono al Ssn e che tolto il superticket ora potrebbero vedersene una nuova edizione, ancora più cara. Questo dicono i numeri e alcune applicazioni già avviate in Toscana ed Emilia. **Bartoloni** — a pag. 5

Nuovi ticket sanità: rischio stangata per i redditi medi

L'impatto. La riforma rischia di concentrare i costi sul 20% di chi sceglie il Ssn. Per abolire il superticket servono 490 milioni e l'accordo delle Regioni che finora hanno scelto il fai da te

Marzio Bartoloni

Il primo importante segnale del Governo nella Sanità sarà il «superamento» del superticket, l'odiato balzello di 10 euro su visite ed esami nato nel 2011. Una tassa fissa sulle ricette che vede oggi in Italia una complicata giungla regionale, tra chi lo applica integralmente, chi in base al valore della ricetta o dei redditi e chi non lo prevede affatto. Il ministro della Salute Roberto Speranza ha promesso il suo superamento, anche se la partita vale 490 milioni. Ma il suo addio è un'operazione fondamentale per il ministro

per mettere mano alla partita più importante: quella della riforma dei ticket da cui oggi lo Stato incassa 1,6 miliardi l'anno. Un riordino che passa attraverso un Ddl collegato alla manovra che prevede un'attuazione entro marzo del 2020 e che punta a rimodulare gli esborsi dei cittadini in base al reddito. Ma che dovendo assicurare sempre 1,6 miliardi di gettito rischia di far pagare un conto salatissimo alla classe media e medio-alta: quella fatta di famiglie che hanno redditi tra i 36mila e i 100mila euro. Si tratta di cir-

ca un 20% di italiani che oggi si rivolgono al Ssn e che tolto il superticket ora potrebbero vedersene una nuova edizione, ancora più salata. Questo



dicono i numeri e alcune applicazioni già avviate in Toscana ed Emilia.

Ticket, rischio stangata

Oggi circa metà degli italiani pagano su visite ed esami un ticket "ordinario" fino al tetto massimo di 36,15 euro per ricetta a prescindere dal reddito. Gli esenti invece (circa il 54%) non pagano nulla. Una condizione questa che prevede una serie di requisiti: dalle gravi patologie a un'età superiore ai 65 anni o inferiore ai 6 anni con un reddito familiare inferiore ai 36mila euro annui. La riforma a cui sta lavorando Speranza punta a rimodulare la compartecipazione in base ai redditi. «Il principio che mi ispira è la progressività. Penso che chi come me fa il parlamentare può pagare per una visita specialistica qualcosa in più rispetto a un lavoratore dipendente», ha spiegato in una intervista a *Repubblica* nei giorni scorsi. Il rischio però è che non solo i redditi molto alti, come quelli dei parlamentari, paghino di più o come già fanno oggi si rivolgano al privato con prezzi sempre più concorrenziali, ma che il peso degli 1,6 miliardi da far pagare ai non esenti si concentri tutto sulle classi medie. Nel mirino potrebbe finire un italiano su

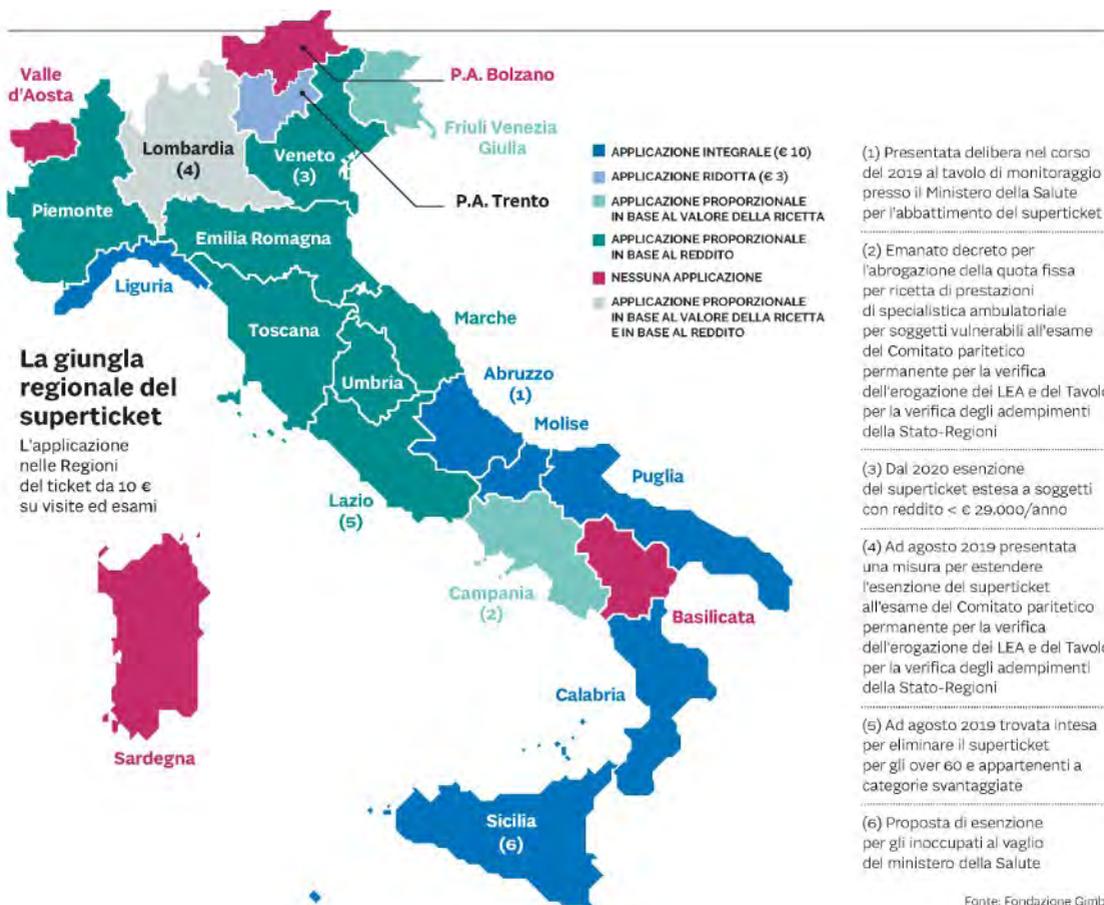
cinque che bussa al Ssn. Lo dimostrano i test di due Regioni, Toscana ed Emilia, che hanno introdotto un sistema su 4 fasce in base al reddito familiare per il superticket (l'Emilia dal 1 gennaio scorso lo ha abolito, lasciando solo per chi guadagna più di 100mila euro). In Toscana, secondo i dati 2018, gli esenti dal ticket aggiuntivo - sotto i 36mila euro di redditi per nucleo - sono l'81%, mentre il restante 19% paga ticket tra i 37 e i 54 euro, con la fascia tra i 36mila e i 70mila euro dove si concentra un 15% di assistiti. In Emilia nel 2018 gli utenti del Ssn che in base alle fasce di reddito superano i 36mila euro sono il 25%: il 14,75% tra 36mila e 70mila euro; il 2,55% tra 70mila e 100mila euro e il 7,71% sopra i 100mila. Ecco è su questi cittadini che si potrebbe concentrare il costo dei nuovi ticket con il rischio di fuga dal Ssn di chi guadagna di più. La riforma per Nino Cartabellotta della Fondazione Gimbe «è ancora difficile da valutare: troppe le incognite e mancano ancora molti elementi. Esiste, in ogni caso il rischio che le fasce a reddito medio, sulla scia di quelle a reddito elevato, si spostino verso il privato che potrebbe diventare più

concorrenziale rispetto al pubblico».

Il difficile addio al superticket

Oggi in Italia il superticket è una vera e propria giungla come dimostra l'ultima aggiornata fotografia della Fondazione Gimbe. Speranza in manovra chiederà fondi in più per cancellarlo. Ma sarà difficile conquistare i 490 milioni necessari. Potrebbe dunque come avvenne l'anno scorso (si partì con 60 milioni) iniziare con un fondo più piccolo a cui le Regioni potranno attingere e su cui servirà il loro accordo. In realtà le stime sull'impatto del superticket sono tutt'altro che certe: «L'unico dato ufficiale - avverte Cartabellotta - è riportato dalla Corte dei Conti nel Rapporto 2019 sul coordinamento della finanza pubblica dove risulta che nel 2016 la quota fissa riscossa era di 413,7 milioni, poco inferiore alla metà del previsto. Penso che l'impatto attuale sia inferiore per varie ragioni: oltre ai 60 milioni già ripartiti, dal 2016 sempre più persone, soprattutto con redditi medio-alti si sono spostate nel privato; inoltre varie Regioni hanno già introdotto misure per la riduzione del superticket».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Fecondazione, il piano: tariffe uguali per tutti nelle regioni italiane

► Un ddl M5S per ripartire, il governo apre Diagnosi pre-impianti e permessi ai padri

ROMA M5S apre il fronte della procreazione medicalmente assistita, punta a modificare la legge 40 del 2004. «L'assistenza all'infertilità è un diritto»

afferma la deputata Stefania Mammì, prima firmataria di un progetto di legge che prevede un «tariffario unico nazionale», «una diagnosi ge-

netica pre-impianto degli embrioni» e congedi parentali specifici.

Arcovio e Pucci a pag. 13

La procreazione assistita

Fecondazione, si riparte «Tariffario unico nazionale»

► M5S vuole modificare la legge del 2004: via i vincoli alla diagnosi pre impianto

► Il ddl grillino prevede tra l'altro congedi parentali specifici: basta turismo procreativo

OGGI I PREZZI DELLE INSEMINAZIONI SONO UNA GIUNGLA: SI VA DAI 555 EURO DELLA SICILIA AI TREMILA DELLA LOMBARDIA

IL CASO

ROMA M5S apre il fronte della procreazione medicalmente assistita, punta a modificare «chirurgicamente» la legge 40 del 2004 che «è purtroppo l'esito incongruente ed emblematico di una guerra ideologica». Una legge che «si è trasformata in un vero e proprio calvario per le coppie che devono affrontare il problema dell'infertilità». Perché «l'assistenza all'infertilità è un diritto. Bisogna fare in modo che le sentenze della Corte costituzionale a cui le coppie sono costrette a rivolgersi possano essere attuate».

In un testo di legge depositato alla Camera e che porta la firma di oltre una trentina di deputati grillini si punta il dito contro

quella che è diventata una vera e propria giungla. E dal momento che il tema infertilità riguarda il 15% delle coppie, è particolarmente sentito. «Bisogna – sottolinea la prima firmataria del ddl, la pentastellata Mammì – permettere alle coppie ad avere un accesso normato. Abbattendo le barriere tra fecondazione eterologa e omologa, garantendo un tariffario nazionale e quindi eliminando l'inaccettabile sproporzione nelle tariffe regionali per accedere alle diverse tecniche di procreazione medicalmente assistita che penalizzano ingiustamente molte coppie». L'articolo 1 del ddl, tra l'altro, garantisce «il ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita anche alle coppie fertili portatrici di malattie genetiche trasmissibili». Consentendo a tutti «la diagnosi genetica pre-impianto degli embrioni».

E' un lungo cahiers de doléances quello che tracciano i Cinque stelle. Si ricorda che la legge 40 del 2004 prevedeva «un divieto assoluto di ricorso

alla donazione di gameti sia femminili sia maschili esterni alla coppia che accede alle tecniche di procreazione assistita» e che la Corte nel 2014 ha ritenuto tale divieto incostituzionale.

IL REGISTRO NAZIONALE

Si rammenta che una legge del 2014 ha istituito il Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di Procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, «al fine di garantire la tracciabilità completa delle donazioni dal donatore al nato e viceversa» ma che «attualmente la disciplina del Registro è ancora in fase di definizione».

Il problema principale è che



spesso le coppie sono costrette a pagare cifre esorbitanti. Anche perché c'è una diversificazione delle tariffe tra le regioni e tra nord e sud. In Sicilia la fecondazione eterologa con seme da donatore con inseminazione intrauterina prevede una tariffa di 555 euro (in Lombardia variano da 1500 euro a 3000 euro), la fecondazione eterologa con seme da donatore in vitro 1.296 euro, mentre la fecondazione eterologa con ovociti da donatrice 1.481 euro (in Lombardia si parte da 3.500 euro). E così «si lucra sul problema dell'infertilità». Per questo motivo «la donazione di cellule riproduttive deve essere volontaria, anonima e gratuita e l'importazione e l'esportazione di gameti devono - si legge nel testo del ddl - essere consentite, rispettivamente, solo da e verso istituti di tessuti accreditati e operanti senza scopo di lucro».

IL BUSINESS

Bisogna quindi «interrompere quanto prima ogni forma di commercializzazione di gameti e lo sfruttamento economico dei donatori o delle donatrici». Tra

l'altro - è la denuncia dei pentastellati - «il Fertility day ha finito solo per diffondere una visione offensiva e retrograda della donna e dei problemi correlati alla fertilità».

L'obiettivo del ddl dunque è quello di intervenire sulle incongruenze della legge che «continuano a limitare l'uguaglianza dei cittadini nel ricevere un'appropriata prevenzione e cura delle cause di infertilità» e di garantire «la tutela della salute riproduttiva e anche il diritto di autodeterminarsi rispetto al desiderio di avere un figlio».

ASSENZE GIUSTIFICATE

Per l'anno 2020 viene autorizzata una spesa di 10.203.541 euro e si applica per le assenze dal lavoro la disciplina «relativa ai congedi, ai riposi e ai permessi nonché quella relativa ai figli naturali, adottivi e in affidamento prevista dal testo unico delle disposizioni legislative in materia di tutela e sostegno della ma-

ternità e della paternità». Lo Stato oltre a promuovere «la donazione di gameti anche attraverso campagne di sensibilizzazione e di informazione» si deve fare carico di un programma di prevenzione in materia di infertilità femminile e maschile con la realizzazione di uno screening «mediante l'effettuazione del tampone vaginale nelle donne e dello spermogramma negli uomini» (spesa ad hoc di 10 milioni per il 2019, 20 per il 2020 e 21 milioni il 2021).

Emilio Pucci

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Com'è nel resto d'Europa



La scheda



SPAGNA

La meta europea per eccellenza per le coppie europee che vogliono sottoporsi alle tecniche di procreazione medicalmente assistita (Pma) è da sempre stata la Spagna. E' qui che da moltissimi anni è consentita la fecondazione

assistita per le donne single, l'ovodonazione, l'embrione-donazione, nonché l'anonimato dei donatori. Anche se i costi non sono molto contenuti: si va dalle 7mila ai 10mila euro. Tuttavia, le cliniche spagnole sono certamente molto all'avanguardia.



SVIZZERA

Altra meta molto gettonata, soprattutto tra le coppie italiane, è la Svizzera: si calcola che nel 2011 circa 630 italiani si siano rivolti alle cliniche svizzere per la fecondazione eterologa.



RUSSIA

Russia e Ucraina sono paesi abituati a gestire discreti flussi di "turismo procreativo". Non tanto per le tecnologie sofisticate o per la particolare bravura degli specialisti, che comunque hanno un grande riscontro nella comunità scientifica, quanto piuttosto per i costi, che possono variare dai 2.500 e i 3mila euro.



FRANCIA

Sul fronte della procreazione medicalmente assistita la Francia non gode invece di un'ottima reputazione con tassi di successo piuttosto bassi. Inoltre, i nostri "cugini" soffrono di una carenza di donatori di gameti che già non riesce a soddisfare le richieste delle coppie francesi.



GRECIA

La Grecia va annoverata tra le destinazioni più scelte, grazie soprattutto ai costi contenuti e a una legge più "permissiva". Tuttavia, anche la Grecia non gode di un'ottima reputazione per il tasso di successo delle procedure.

Val.Arc.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

LA BUONA NOTIZIA

Una molecola “truccata” dichiara guerra ai batteri killer

Invisibili, i microbi sono i nemici dell'uomo fin dalle sue origini. Seminano vittime

di FABRIZIA SERNIA

Una molecola “truccata”, frutto di modellizzazione molecolare, sconfiggerà i batteri killer. Invisibili, sono i nemici dell'uomo fin dalle sue origini. Dalla notte dei tempi, i microbi, assai più delle guerre e delle carestie, hanno seminato vittime fra le popolazioni. La lotta della ricerca medica e scientifica per sconfiggerli è incessante, come ricorda la giornalista e autrice di Superquark e Ulisse, Barbara Gallavotti, che nel suo libro “Epidemie come difendersi. Tutto quello che dovrete sapere sui microbi”, racconta il drammatico inseguimento nella lotta alle epidemie che nel corso dei secoli hanno flagellato l'umanità. Dalla peste che fra il 1347 e il 1350 uccise quasi un terzo della popolazione europea, alla prima grande epidemia di sifilide che colpì Napoli nel 1495, la guerra invisibile dei patogeni non si è mai arrestata. La tubercolosi che nel XIX secolo segnò una vera e propria esplosione di vittime, fu responsabile, agli inizi dell'800, di una morte su quattro in Inghilterra e ancora, un secolo dopo, di una morte su sei in Francia. Secondo una stima dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), fra il 2000 e il 2017, cinquantaquattro milioni di vite sarebbero state salvate dalle terapie contro la tubercolosi. Cosa ci riserverà il futuro? Ciò che preoccupa maggiormente, dice Gallavotti, “è che ad uccidere oggi sono spesso le infezioni scatenate da batteri piuttosto comuni, contratte in ospedale o da persone indebolite, resistenti agli antibiotici”. Alcuni ceppi di batteri come Escherichia coli, che vive abitualmente nell'intestino umano, o come lo Enterococcus Faecium, che possono dare origine a meningite, polmonite o setticemia, insieme a batteri del genere Pseudomonas, che rappresenta una minaccia per le vie uri-

inarie o per i polmoni, nei pazienti affetti da fibrosi cistica, o ancora, lo Staphylococcus aureus, che può attaccare la pelle, i polmoni e le ossa, appaiono in alcuni casi incurabili. Il primo caso di Staphylococcus aureus resistente alla meticillina fu identificato nel Regno Unito nel 1962 e nel 1968 negli Usa, a breve distanza dall'inizio dell'uso del farmaco. La guerra all'antibiotico resistenza non si è mai fermata ed oggi, una ricerca internazionale svolta dall'Istituto officina dei materiali del CNR con l'università di Cagliari in partnership con l'università di Oxford e il CNRS, pubblicata su Nature Communication, ha aperto il varco alla speranza di sconfiggere uno dei quattro batteri più pericolosi al mondo, lo Pseudomonas aeruginosa. Partendo dagli studi sugli algoritmi di predizione dei modelli molecolari, iniziati oltre diciotto anni fa, Matteo Ceccarelli, scienziato e professore di biofisica all'Università di Cagliari, associato al CNR presso l'Istituto Officina dei Materiali (Iom) presso l'ateneo sardo, è riuscito a spiegare con il suo gruppo di ricerca il meccanismo grazie a cui i farmaci possono “raggirare” i batteri resistenti, attaccandoli efficacemente. Oggi, spiega lo scienziato, «ci sono batteri che sono sempre più resistenti e sempre meno antibiotici risultano essere efficaci per debellarli. L'OMS stima che l'antibiotico-resistenza uccida 30 mila persone l'anno in Europa. Abbiamo compreso che la sfida non consisteva soltanto nell'identificare le molecole letali per i batteri, quanto piuttosto nel modellarle per raggiungere questi. I batteri Gram negativi (P. aeruginosa ed E. coli per esempio) sono protetti da una membrana esterna, abbastanza spessa, che impedisce agli antibiotici di raggiungere il loro interno, dove ci sono le proteine sensibili da bloccare. Nel cercare nuovi antibiotici, le ca-

se farmaceutiche non sanno come trattare questa barriera esterna, la cui azione è evidente quando si passa dagli studi in vitro alle colture batteriche in vivo. Studiando l'interazione fra recettore e nutrienti, abbiamo trovato la chiave molecolare per penetrare attraverso la membrana esterna dello Pseudomonas aeruginosa».

La chiave contro l'antibiotico-resistenza.

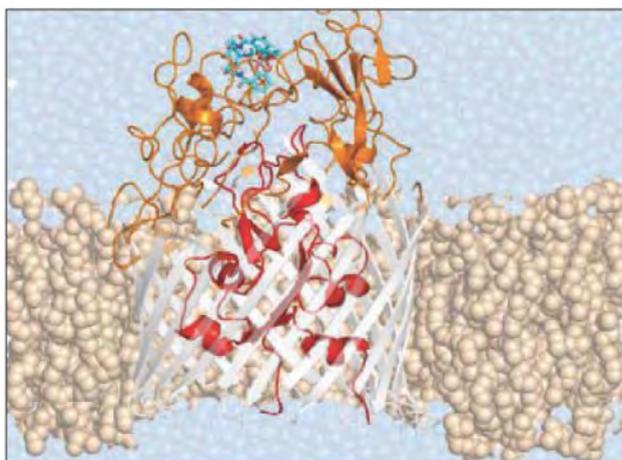
La ricerca ha svelato il meccanismo attraverso il quale le molecole che trasportano nutrienti come il ferro, essenziale per la sopravvivenza dei batteri, riescono a utilizzare i recettori della membrana esterna, penetrando all'interno, e fornendo in tal modo, a chi disegna i nuovi antibiotici, gli strumenti per renderli efficaci e vincere l'antibiotico-resistenza.

«Per comprendere come avviene il passaggio dei nutrienti abbiamo studiato una proteina, il recettore PfaA, che si trova sullo strato più esterno del batterio. Il recettore, prodotto e cristallizzato dall'Università di Oxford, è predisposto per l'ingresso della molecola Enterobactin, sintetizzata dal CNRS di Strasburgo, che lega uno ione ferro. Con modelli molecolari abbiamo capito come rendere questa molecola un “cavallo di Troia”: attaccandole un antibiotico, si consente il suo passaggio attraverso la membrana, senza toccare il meccanismo di ingresso e ingannando il batterio» - afferma lo scienziato. La ricerca del team di Ceccarelli è stata sviluppata nell'ambito del consorzio pubblico di scienziati dell'IMI - Innovative Medicine



Initiative, l'iniziativa dell'Unione Europea volta alla collaborazione fra partner pubblici e privati, finalizzata ad affiancare le case farmaceutiche nella soluzione di sfide crescenti. «Comprendere come la molecola riesce a superare la membrana è stato il primo step. Il prossimo, sarà quello di attaccare alla molecola l'antibiotico». Matteo Ceccarelli racconta con orgoglio la genesi personale di questo risultato, per molti versi epocale. Dopo una laurea in Fisica all'Università di Cagliari nei primi anni '90 e una laurea in biofisica alla Sissa di Trieste, da anni lavora sugli algoritmi di modellizzazione molecolare, «Quando ho iniziato c'era molto scetticismo su questi approcci per gli antibiotici»- ricorda.

Un PhD a Lione e un post-doc in Svizzera, seguiti da un'esperienza nei laboratori di una casa farmaceutica a Boston, uniti a una serie di fortunate coincidenze gemmate dai suoi interessi scientifici, lo hanno portato a guidare, nel 2013, una delle linee del progetto internazionale, coordinando cinque gruppi di ricerca, proprio per i suoi studi sul passaggio delle molecole dall'esterno all'interno delle membrane batteriche.



A sinistra Igor Bodrenko (Im), Silvia Acosta Gutierrez (UCL Londra), Matteo Ceccarelli e Mariano Andrea Scordapino (Dip.to Chimica).
Sopra Barbara Gallavotti

IN BREVE

IL DIGITAL HEALTH SUMMIT

Sanità digitale in cerca di fondi e «value-based»

L'innovazione digitale salverà la sanità italiana alle prese con la sfida cronicità. A patto che arrivino finanziamenti dedicati e che sia applicata in un'ottica di valore, necessaria per coniugare contenimento dei costi e assistenza di qualità. Il monito è dell'«Osservatorio eHealthLab – La sanità italiana alla prova della Value Based Healthcare», analisi condotta da Netconsulting Cube. Lo studio, che sarà presentato al Digital Health Summit a Milano (da domani all'11 ottobre), fotografa scenario globale ed evoluzioni, con uno zoom sull'Italia. Dove il mercato della sanità digitale, che nel 2018 ammonta a 1,722 miliardi di euro (+4,2% sul 2017), avrà lo stesso trend nel 2019. Una crescita che non «sfonda»: cartina di tornasole è la quota di spesa in innovazione nel 2018, pari a poco più di 28 euro sui 2.500 euro di spesa sanitaria complessiva pro-capite. Il mercato altamente frammentato e i processi di centralizzazione ancora al ralenti in molte Regioni non aiutano. E mentre la «macchina operativa» concentra fino all'80% delle risorse, la «progettualità» negli ambiti innovativi, propedeutici a una sanità orientata al valore che sfrutti appieno le potenzialità offerte dal digitale, è bassa. La ricetta? Reperire finanziamenti in più potenziando le prime applicazioni di Value Based Healthcare, con «un coordinamento tra le esperienze in corso – spiega l'Ad di Netconsulting Cube, Annamaria di Ruscio – per produrre una visione che metta sempre al centro di ogni progetto la misurabilità del suo valore per il singolo e per la collettività».

— **Barbara Gobbi**

© RIPRODUZIONE RISERVATA

1,72

MILIARDI

Il mercato della Sanità digitale nel 2018 (+4,2%) che avrà lo stesso trend nel 2019



Riservato

Dietro le quinte
della sanità

E la maggior parte dei pazienti non si fida del dottor hi tech

di **Michele Bocci**

La spinta c'è ed è forte e convincente. La promozione di applicazioni, strumenti indossabili, intelligenza artificiale è diretta sia chi non ha patologie che ai malati cronici, che devono controllare le loro condizioni di salute. Alcuni prodotti addirittura sono arrivati anche alle agenzie regolatorie americana, Fda, e europea, Ema, per essere valutati come terapie digitali ma ancora i risultati non sembrano esaltanti. Comunque le tante promesse di partenza ancora quasi mai vengono mantenute. Intanto ci sono le persone che non hanno problemi di salute. Usare le app, come si vede qui accanto, può intanto mettere a rischio la privacy, dando in cambio ben poco. Poi ci sono le varie tecnologie indossabili, come gli orologi o gli stessi telefoni. Il controllo del battito cardiaco, lo studio sulle calorie bruciate e i passi fatti o non fatti ma anche la misurazione della pressione rischiano di medicalizzare la vita quotidiana dei sani. Controllare continuamente quanto si cammina o quante rampe di scale si fanno, fissarsi con la frequenza cardiaca può aiutare più che altro a diventare ansiosi e stressati. Poi ci sono le persone che sono

malate davvero e possono usare strumenti indossabili e app per seguire le terapie, tenere sotto controllo i valori legati alla loro patologia, dialogare con i medici che li seguono. Le aziende investono molto, sperando di far accreditare come terapie digitali alcuni di questi prodotti. Per ora, però, non sembra che agli occhi di tutti i pazienti, i giudici più importanti, queste novità siano rivoluzionare. A giugno su Nature è stato pubblicato uno studio dedicato proprio a come i malati vedono questi nuovi strumenti. Sono stati sentiti oltre mille pazienti tra i quali alcuni usano dispositivi per il monitoraggio in remoto di problemi cronici per evitare ricadute, indumenti "smart" per terapie fisiche e altro. Ebbene il 35% dei partecipanti rifiuterebbe di integrare la propria cura con nuovi dispositivi, tra quelli esistenti e quelli che potrebbero presto entrare nel mercato. Si tratta di una percentuale importante, superiore al 20% di chi invece ritiene che siano molto maggiori i vantaggi dei pericoli delle nuove tecnologie. Per certi versi il futuro deve ancora arrivare.

©RIPRODUZIONE RISERVATA



http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=77564

Giornata mondiale salute mentale: focus Oms sui suicidi. Nel mondo circa 800mila/anno. Il tasso dell'Italia è tra i più bassi. Le strategie

Il suicidio è la seconda principale causa di morte tra i 15 e i 29 anni a livello globale e si verifica in tutte le regioni del mondo, ma il 79% dei suicidi avviene in paesi a basso e medio reddito. In Italia il tasso di mortalità per suicidio è pari a poco meno di 6 per 100mila residenti (in diminuzione negli anni e più basso della media europea, pari a quasi 11 per 100mila, ma non tra i più bassi del mondo [secondo la mappa interattiva Oms sui tassi di suicidio](#)). [PIANO D'AZIONE OMS PER LA SALUTE MENTALE](#).



08 OTT - Giornata mondiale della salute mentale 2019 all'insegna della prevenzione dei suicidi. La Giornata è organizzata dalla Federazione mondiale per la salute mentale ed è sostenuta dall'Oms, dall'International Association for Suicide Prevention e dalla United for Global Mental Health.

Circa 800.000 persone muoiono ogni anno per suicidio, una persona ogni 40 secondi. È la seconda principale causa di morte tra i 15-29 anni a livello globale e si verifica in tutte le regioni del mondo, ma il 79% dei suicidi avviene in paesi a basso e medio reddito.

Inoltre, per ogni suicidio, ci sono più di 20 tentativi di suicidio che hanno anche un effetto a catena che incide su famiglie, amici, colleghi, comunità e società.

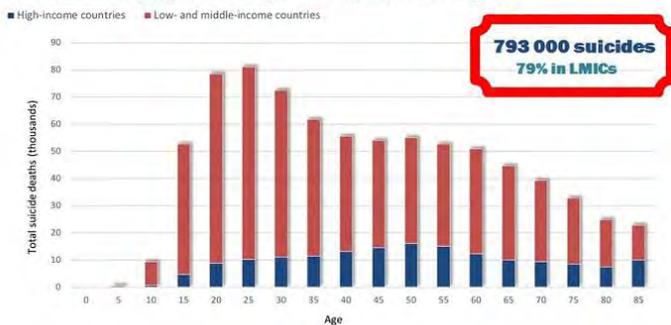
Suicide rate per 100,000 population by WHO region, 2016



Source: WHO Global Health Estimates (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates)
Regional data shown are age-standardized estimates.

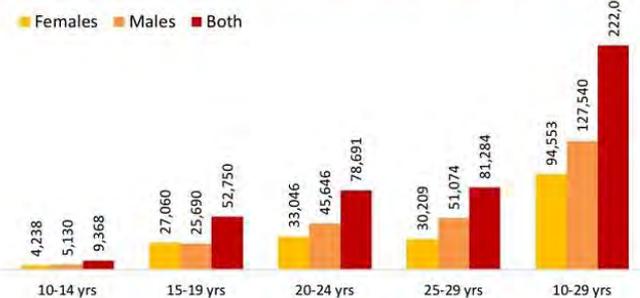
Suicides by age and income level

Global suicides, by age and country income level (thousands), 2016



Source: WHO Global Health Estimates (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates)

Number of suicides globally in young people, 2016



Source: WHO Global Health Estimates (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates)

I suicidi sono prevenibili. Si può fare molto per prevenire il suicidio a livello individuale, comunitario e nazionale.

Mentre il legame tra suicidio e disturbi mentali (in particolare, depressione e disturbi dell'uso di alcol) è ben stabilito, molti suicidi si verificano impulsivamente in momenti di crisi. Ulteriori fattori di rischio includono esperienza di perdita, solitudine, discriminazione, rottura di una relazione, problemi finanziari, dolore e malattia cronici, violenza, abusi e conflitti o altre emergenze umanitarie. Il più forte fattore di rischio per il suicidio è un precedente tentativo di suicidio.

Inoltre, sperimentare conflitti, disastri, violenza, abusi o perdite e un senso di isolamento sono fortemente associati al comportamento suicidario. I tassi di suicidio sono elevati anche tra i gruppi vulnerabili che subiscono discriminazioni, come rifugiati e migranti; popolazioni indigene; persone lesbiche, gay, bisessuali, transgender, intersessuali (LGBTI); e prigionieri. Di gran lunga il più forte fattore di rischio per il suicidio è un precedente tentativo di suicidio.

Secondo l'Oms si può fare molto per prevenire il suicidio e l'Organizzazione mondiale della sanità raccomanda quattro interventi chiave che si sono dimostrati efficaci:

- limitare l'accesso ai mezzi di suicidio
- aiutare i giovani a sviluppare abilità per far fronte alle pressioni della vita
- identificazione e gestione precoci delle persone che stanno pensando al suicidio o che hanno tentato il suicidio, mantenendo il contatto di follow-up a breve e lungo termine
- collaborare con i media per garantire una denuncia responsabile del suicidio.

Collettivamente, l'approccio dell'Oms alla prevenzione del suicidio è noto come LIVE LIFE (leadership, interventi, visione e valutazione). Questo approccio è la base su cui dovrebbero essere sviluppate strategie nazionali complete di prevenzione del suicidio.

Si stima che circa il 20% dei suicidi globali sia dovuto all'auto-avvelenamento da pesticidi, la maggior parte dei quali si verifica nelle aree agricole rurali dei paesi a basso e medio reddito. Altri metodi comuni di suicidio sono impiccagione e armi da fuoco.

La conoscenza dei metodi di suicidio più comunemente usati è importante per escogitare strategie di prevenzione che hanno dimostrato di essere efficaci, come la limitazione dell'accesso ai mezzi di suicidio.

I suicidi secondo l'Oms sono prevenibili. Esistono diverse misure che possono essere adottate a livello di popolazione, sottopopolazione e individuo per prevenire il suicidio e i tentativi di suicidio. Questi includono:

- ridurre l'accesso ai mezzi di suicidio (ad esempio pesticidi, armi da fuoco, alcuni farmaci);
- riferire dai media in modo responsabile;
- interventi a scuola;
- introdurre politiche sull'alcol per ridurre l'uso dannoso di alcol;
- identificazione, trattamento e cura precoci delle persone con disturbi mentali e di uso di sostanze, dolore cronico e ansia emotiva acuta;
- formazione di operatori sanitari non specializzati nella valutazione e gestione del comportamento suicidario;
- assistenza di follow-up per le persone che hanno tentato il suicidio e la fornitura di supporto comunitario.

Il suicidio è una questione complessa e pertanto **gli sforzi per la prevenzione del suicidio richiedono il coordinamento e la collaborazione tra più settori della società**, compreso il settore sanitario e altri settori come l'istruzione, il lavoro, l'agricoltura, le imprese, la giustizia, la legge, la difesa, la politica e i media. Questi sforzi devono essere completi e integrati poiché nessun singolo approccio da solo può avere un impatto su una questione complessa come il suicidio.

Lo stigma, in particolare i disturbi mentali e il suicidio, significa che molte persone che pensano di togliersi la vita o che hanno tentato il suicidio non cercano aiuto e quindi non ottengono l'aiuto di cui hanno bisogno. La prevenzione del suicidio non è stata adeguatamente affrontata a causa della mancanza di consapevolezza del suicidio come grave problema di salute pubblica e del tabù in molte società di discuterne apertamente. Fino a oggi, solo alcuni paesi hanno incluso la prevenzione del suicidio tra le loro priorità di salute e solo 38 paesi dichiarano di avere una strategia nazionale di prevenzione del suicidio.

Aumentare la consapevolezza della comunità e abbattere il tabù è importante per i paesi per fare progressi nella prevenzione del suicidio.

A livello globale, la disponibilità e la qualità dei dati sul suicidio e sui tentativi di suicidio è scarsa. Solo 80 Stati membri dispongono di dati vitali di registrazione di buona qualità che possono essere utilizzati direttamente per stimare i tassi di suicidio. Questo problema di dati sulla mortalità di scarsa qualità non è unico per il suicidio, ma data la sensibilità del suicidio - e l'illegalità del comportamento suicidario in alcuni paesi - è probabile che la sottostima e la classificazione errata siano maggiori problemi per il suicidio rispetto alla maggior parte delle altre cause di morte.

L'Oms sottolinea che è necessaria una sorveglianza e un monitoraggio migliorati dei tentativi di suicidio e suicidio per strategie efficaci di prevenzione del suicidio. Le differenze transnazionali nei modelli di suicidio e i cambiamenti nei tassi, nelle caratteristiche e nei metodi di suicidio, evidenziano la necessità per ciascun paese di migliorare la completezza, la qualità e la tempestività dei dati relativi al suicidio. Ciò include la registrazione vitale del suicidio, i registri ospedalieri dei tentativi di suicidio e le indagini rappresentative a livello nazionale che raccolgono informazioni sui tentativi di suicidio auto-segnalati.

L'Oms riconosce il suicidio come una priorità di salute pubblica. Il suicidio è una delle condizioni prioritarie del "[programma di azione sul divario per la salute mentale dell'Oms \(mhGAP\)](#)" lanciato nel 2008 e aggiornato annualmente, che fornisce una guida tecnica basata sull'evidenza per ampliare l'offerta di servizi e cure nei paesi per i disturbi mentali, neurologici e di uso di sostanze. Nel *piano d'azione per la salute mentale dell'Oms 2013-2020*, gli Stati membri dell'Oms si sono impegnati a lavorare verso l'obiettivo globale di ridurre il tasso di suicidi nei paesi del 10% entro il 2020.

I quattro obiettivi principali del piano d'azione sono:

- rafforzare una leadership e una governance efficaci per la salute mentale.
- fornire servizi di assistenza sociale e di salute mentale completi, integrati e reattivi in contesti di comunità.
- attuare strategie di promozione e prevenzione nella salute mentale.
- rafforzare i sistemi di informazione, le prove e la ricerca per la salute mentale.

Ciascuno dei quattro obiettivi è accompagnato da uno o due obiettivi specifici, che forniscono la base per un'azione collettiva misurabile e il raggiungimento da parte degli Stati membri verso obiettivi globali. Una serie di indicatori chiave relativi a questi obiettivi e ad altre azioni sono stati sviluppati e vengono raccolti periodicamente attraverso il progetto Atlante della salute mentale.

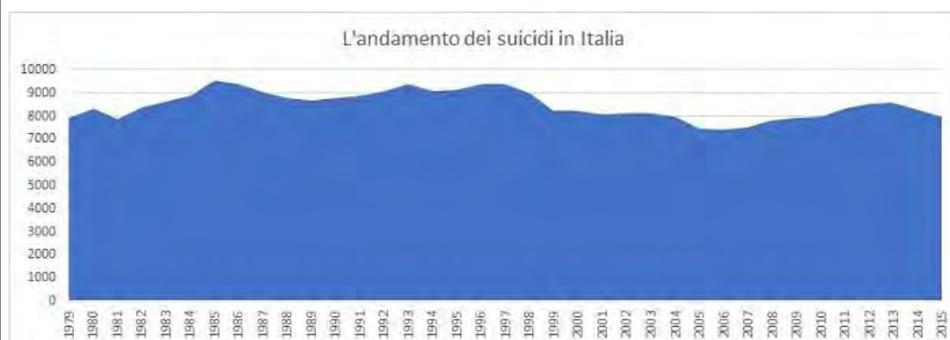
Inoltre, il tasso di mortalità suicida è un indicatore dell'obiettivo 3.4 degli Obiettivi di sviluppo sostenibile: entro il 2030, ridurre di un terzo la mortalità prematura per malattie non trasmissibili attraverso la prevenzione e il trattamento e promuovere la salute e il benessere mentale.

Per l'Italia, l'Istat indica il tasso di mortalità per suicidio pari a poco meno di 6 per 100mila residenti (in diminuzione negli anni e più basso della media europea, pari a quasi 11 per 100mila, ma non tra i più bassi del mondo [secondo la mappa interattiva Oms sui tassi di suicidio](#)). Tale quota aumenta con l'età, passando da 0,7 nei giovanissimi (fino a 19 anni) a 10,5 negli anziani, con valori 4 volte maggiori nei maschi rispetto alle femmine.

Nella classe di età tra i 20 e i 34 anni, il suicidio rappresenta una rilevante causa di morte (12% dei decessi).

| Tassi di suicidio per 100.000 abitanti* | | | | | | |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Stati | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
| Lituania | 33,38 | 30,69 | 36,12 | 31,51 | 30,28 | 28,27 |
| Lettonia | 21,23 | 21,82 | 19,05 | 18,96 | 19,34 | 18,56 |
| Slovenia | 21,71 | 21,53 | 21,70 | 18,87 | 20,72 | 18,09 |
| Ungheria | 24,64 | 24,11 | 21,22 | 19,42 | 19,03 | 17,98 |
| Belgio | 19,25 | 18,76 | 17,27 | 17,28 | 16,85 | 17,11 |
| Croazia | 16,57 | 18,23 | 16,18 | 16,84 | 17,32 | 16,00 |
| Estonia | 16,31 | 18,40 | 16,96 | 18,31 | 15,89 | 14,31 |
| Finlandia | 16,91 | 16,14 | 16,36 | 14,55 | 13,46 | 14,26 |
| Austria | 15,54 | 15,20 | 15,35 | 15,26 | 14,48 | 13,69 |
| Francia | 16,86 | 15,75 | 15,47 | 14,13 | 14,14 | 13,21 |
| Repubblica Ceca | 15,20 | 15,97 | 15,18 | 14,36 | 13,24 | 12,57 |
| Polonia | 16,04 | 16,71 | 16,35 | 15,51 | 14,24 | 12,28 |
| Svezia | 11,99 | 12,39 | 13,03 | 12,12 | 12,33 | 11,73 |
| Germania | 11,90 | 11,52 | 11,79 | 11,94 | 11,67 | 11,29 |
| Paesi Bassi | 10,01 | 10,66 | 11,32 | 11,12 | 11,28 | 11,28 |
| Ue 28 | 11,68 | 11,73 | 11,67 | 11,25 | 10,91 | 10,33 |
| Danimarca | 11,11 | 12,22 | 11,28 | 11,91 | 10,21 | 10,19 |
| Romania | 13,00 | 12,67 | 12,23 | 11,33 | 11,43 | 10,13 |
| Lussemburgo | 11,48 | 10,69 | 9,29 | 13,36 | 13,91 | 9,38 |
| Irlanda | 12,09 | 12,12 | 11,07 | 10,79 | 9,47 | 9,37 |
| Bulgaria | 10,40 | 12,11 | 9,78 | 9,91 | 9,33 | 9,24 |
| Portogallo | 9,51 | 9,98 | 9,78 | 11,28 | 10,38 | 8,95 |
| Slovacchia | 10,60 | 11,12 | 12,07 | 10,76 | 9,19 | 7,48 |
| Spagna | 6,74 | 7,43 | 8,14 | 8,17 | 7,51 | 7,41 |
| Regno Unito | 6,71 | 7,22 | 7,36 | 7,08 | 7,35 | 7,23 |
| Italia | 6,51 | 6,68 | 6,64 | 6,32 | 6,07 | 5,85 |
| Malta | 4,49 | 6,40 | 5,05 | 8,26 | 7,64 | 5,33 |
| Grecia | 4,20 | 4,41 | 4,76 | 4,99 | 4,69 | 4,29 |
| Cipro | 3,97 | 3,82 | 5,19 | 4,50 | 4,45 | 3,89 |

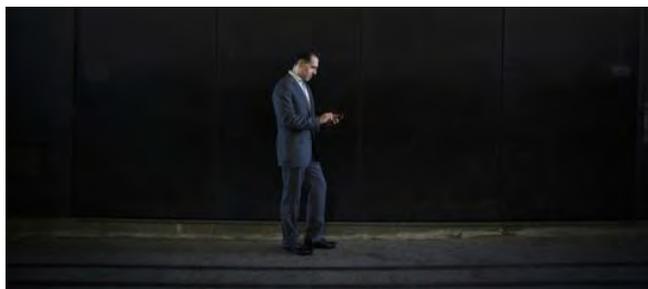
* Stati in classifica secondo il dato 2016
 Fonte: elaborazione Quotidiano Sanità su dati Eurostat 2019



<https://www.agi.it/salute/>

Il cellulare in tasca pregiudica la fertilità maschile? 5 precauzioni utili

Gli esperti della Società italiana di andrologia hanno fatto il punto su uno degli allarmi per la salute più dibattuti degli ultimi anni



Assolti per insufficienza di prove: considerando tutte le ricerche svolte in materia, non ci sono abbastanza dati per condannare gli smartphone come responsabili di un calo della fertilità maschile. Il verdetto arriva dagli esperti della Società Italiana di Andrologia (SIA), che in occasione dell'ultimo congresso nazionale hanno rivalutato tutti gli studi condotti finora sull'argomento giungendo alla conclusione che non ci siano per ora abbastanza prove per 'inchiodare' i cellulari come colpevoli di minacciare la fertilità.

Le ricerche hanno fornito dati contrastanti e molti degli allarmi arrivano da indagini condotte su modelli animali che non rispecchiano ciò che avviene nell'uomo: servono perciò ulteriori studi, ma nel frattempo gli andrologi stilano le regole per un utilizzo nella massima sicurezza.

"Le onde elettromagnetiche emesse dai telefonini sono radiazioni non ionizzanti a bassa frequenza: non possono rompere direttamente i legami molecolari del DNA ma possono comunque avere effetti biologici negativi, tanto che l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) le classifica come potenzialmente cancerogene - spiega Alessandro Palmieri, presidente SIA e professore dell'Università Federico II di Napoli - Sulla fertilità maschile e i cellulari esistono numerosi studi, ma poche evidenze conclusive: per questo abbiamo deciso di rivalutare tutti i dati a oggi a nostra disposizione, così da dare

indicazioni sulla base delle prove scientifiche più solide".

Gli andrologi hanno tenuto conto degli studi sperimentali, che sono stati condotti su modelli animali in vivo e in vitro, delle revisioni degli studi osservazionali condotti sull'uomo e dell'unica metanalisi sul tema, che ha incluso appena dieci ricerche molto diverse fra loro.

"Dagli studi emerge che le onde elettromagnetiche dei cellulari potrebbero dare interferenze di natura termica sull'asse che dall'ipotalamo va alle gonadi; sempre per il calore generato dalla batteria, possono danneggiare l'apparato genitale maschile se vi vengono tenuti molto vicino perché, com'è noto, i testicoli sono molto sensibili all'ipertermia. I bambini, per le loro caratteristiche anatomiche, sono ancora più vulnerabili - interviene Fabrizio Palumbo, responsabile scientifico SIA - Tutto ciò emerge dai modelli animali in vitro, ma è molto meno chiaro quali siano le conseguenze sulla fertilità quando si passa ad analizzare che cosa accade nell'uomo".

Le cinque regole degli andrologi per l'uso corretto dello smartphone

1. Non portare il telefono nella tasca anteriore dei pantaloni.
2. Telefonare e navigare online quando si è in condizioni di ottima ricezione del segnale, così da ridurre l'emissione di onde dallo smartphone.
3. Non appoggiare il telefono in grembo quando si è seduti, si è alla guida, al ristorante e così via.
4. Non utilizzare sistemi commerciali per ridurre l'esposizione alle onde, perché non ce ne sono di efficacia dimostrata.
5. Limitare l'uso dello smartphone ai bambini prima dei dieci anni.

"I dati disponibili sono contrastanti - riprende Palmieri - Alcune ricerche segnalano effetti negativi sulla conta, la motilità e la morfologia degli spermatozoi, ma altre non indicano una correlazione. Il problema maggiore è l'eterogeneità degli studi, condotti su popolazioni diverse e in condizioni differenti di esposizione, in termini di durata, da pochi minuti fino a 16 ore, e frequenze delle onde elettromagnetiche testate: anche l'unica metanalisi sull'argomento non consente di arrivare a risultati conclusivi al di là di ogni dubbio. Per questo non è ancora possibile dare una risposta certa e a oggi non abbiamo evidenze inconfutabili che vi sia una correlazione fra l'uso dello smartphone e un calo della fertilità; nonostante ciò, visti i dati che suggeriscono un possibile impatto negativo, riteniamo opportuno invitare tutti gli uomini a un utilizzo cauto del cellulare e abbiamo perciò stilato cinque semplici regole da seguire per non andare incontro a rischi", conclude Palmieri.