

HUMANITAS

Periodico di informazione dell'Istituto Clinico Humanitas

Anno XIV, Numero 2 - 2008

La sfida educativa

Gianfelice Rocca: la didattica, formidabile motore di innovazione e cambiamento.

Obiettivo Crohn

Dai progressi della ricerca nuove cure per le malattie infiammatorie intestinali.

Il corpo trasparente

Le nuove frontiere della diagnostica per immagini.

“Affamare il tumore per sconfiggerlo”

Intervista a Napoleone Ferrara, scienziato esperto di angiogenesi.

Lotta al dolore

Combattere la sofferenza, anche in ospedale.

In collaborazione con

HUMANITAS
Fondazione per la
RICERCA



HUMANITAS LECTURE

Peter Libby, cardiologo clinico sperimentale, responsabile di Medicina Cardiovascolare presso il *Brigham and Women's Hospital di Boston*, negli Stati Uniti, è il protagonista della terza Humanitas Lecture del 2008. Peter Libby, brillante esempio di medico ricercatore di grande successo, è considerato uno dei padri dell'attuale

visione dell'aterosclerosi come malattia infiammatoria, legata non solo a fattori di rischio cardiovascolare - fumo, ipercolesterolemia, diabete mellito, ipertensione, obesità - ma anche a meccanismi di tipo infiammatorio. Questa diversa visione dell'aterosclerosi ha avuto ed ha conseguenze importanti dal punto di vista terapeutico. Ha aperto la strada ad indicazioni diverse di farmaci già noti, come le statine: introdotte per abbassare il colesterolo, si dimostrano efficaci nell'aterosclerosi anche e forse soprattutto per le loro proprietà anti-infiammatorie. Inoltre in virtù di questa rilettura dell'arterosclerosi assumono un senso diverso anche i marcatori di infiammazioni ed infezioni: la proteina C reattiva, ad esempio, oggi è riconosciuta dalla comunità scientifica come indicatore di rischio per patologie cardiovascolari. L'incontro con il dottor Libby si inserisce nell'ambito delle Humanitas Lectures promosse dalla Direzione Scientifica di Humanitas, guidata dal professor **Alberto Mantovani**, e realizzate in collaborazione con Fondazione Humanitas per la Ricerca e Università degli Studi di Milano. Avvalendosi del contributo di medici e ricercatori che hanno avuto un ruolo fondamentale nei rispettivi settori di competenza - come il premio Nobel **Rolf Zinkernagel**, **Charles Dinarello**, **Thomas R. Scalea**, **Silvio Garattini**, **Marc Feldmann**, **Fabio Cominelli**, **Lodovico Balducci**, **Fran Balkwill**, **Napoleone Ferrara**, **Malkom K. Brenner** - le Humanitas Lectures rappresentano un momento di messa a punto e di riflessione sullo sviluppo e l'evoluzione della medicina e della ricerca biomedica al servizio della salute dell'uomo.

Dr. Peter Libby

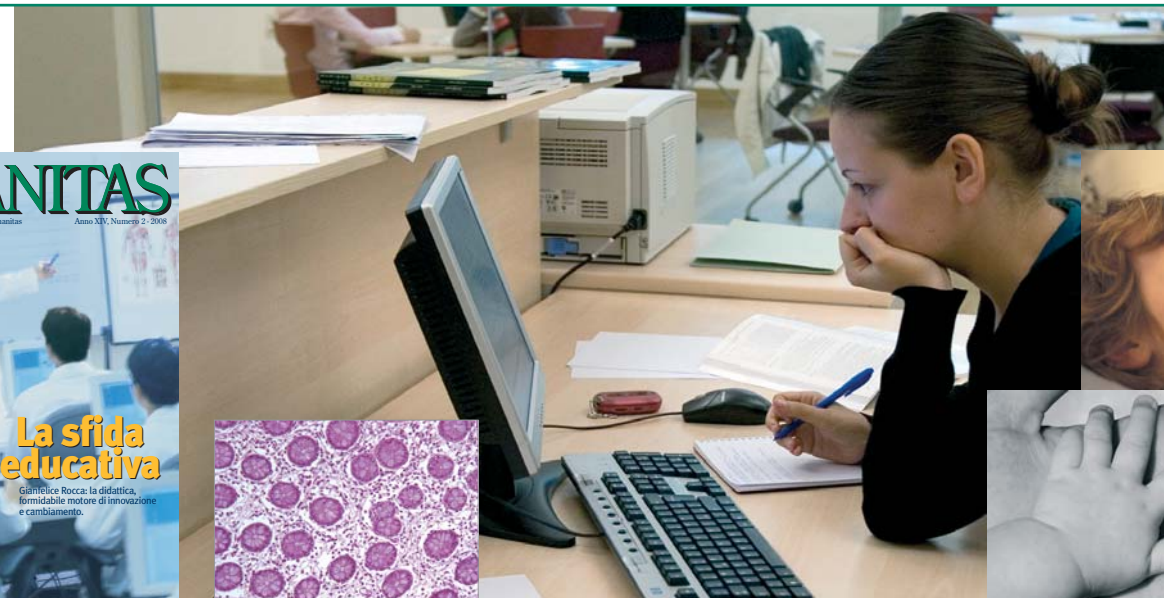
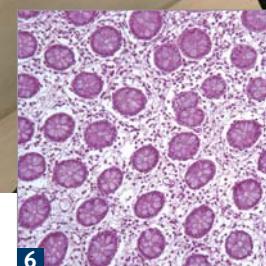
22 ottobre 2008 - Centro Congressi Humanitas

Humanitas Lectures, eventi scientifici e attività formative:
il calendario completo su www.humanitas.it

On some unresolved
problems in
immunology

Sommario

N. 2



PRIMO PIANO

2 GIANFELICE ROCCA: LA SFIDA EDUCATIVA
Per il presidente di Humanitas la didattica è un elemento indispensabile per stare al passo con i tempi.

RICERCA

6 OBIETTIVO CROHN
Dalla ricerca nuove speranze per la cura delle malattie infiammatorie intestinali. Le ultime scoperte dei laboratori di Humanitas.

9 MEDICINA AL MICROSCOPIO
Un'interessante immagine selezionata dai Laboratori di Medicina Quantitativa di Humanitas, diretti dal professor Nicola Dioguardi.

11 CACCIA AL GENE CHE TRASFORMA LE OSSA IN PIETRA
L'identificazione del gene responsabile di una particolare forma di osteopetrosi apre la strada a nuove terapie per questa rara malattia genetica.

INNOVAZIONE CLINICA

12 IL CORPO TRASPARENTE
Sempre più veloci e precise, TAC e RM ci permettono di comprendere a fondo il funzionamento del nostro organismo.

18 MALFORMAZIONI DELLA MANO, QUANDO RICORRERE ALLA CHIRURGIA
Un intervento superspecialistico può risolvere un deficit funzionale che spesso si riflette sulla vita di relazione di chi ne è affetto.

20 IL CROSS LINKING CONTRO IL CHERATOCONO
L'efficacia del laser ad ultravioletti per rinforzare la cornea malata evitando il trapianto.

21 ANGIOMI E MALFORMAZIONI VASCOLARI, UNA CHIRURGIA DEDICATA
L'importanza di una strategia terapeutica su misura per ogni singolo caso e della collaborazione fra specialisti diversi.

ONCOLOGIA

22 FARMACI ANTITUMORALI, DALLA RICERCA IMPORTANTI NOVITÀ
Finalmente una molecola "intelligente" contro il cancro del fegato. E maggiori possibilità di cura per il tumore del seno.

L'INTERVISTA

24 NAPOLEONE FERRARA: "AFFAMARE IL TUMORE PER SCONFIGGERLO"
La parola allo scienziato che, per primo ha dimostrato il loro ruolo dell'angiogenesi nello sviluppo dei tumori. Le ricadute cliniche degli studi.

ATTUALITÀ

28 LOTTA AL DOLORE
La terapia antalgica in Italia, i farmaci più efficaci e i sistemi più avanzati di somministrazione.

TAKE CARE

31 VOLONTARI IN OSPEDALE: L'IMPORTANZA DELLA FORMAZIONE
Una preparazione specifica è necessaria per qualificare un ruolo e una funzione divenuti fondamentali per il benessere del malato.

MARTINA, IL CORAGGIO DI NON ARRENDERSI

Una storia di vita e di speranza. Le conquiste di Martina e l'aiuto della Fondazione ARIEL, diventata una seconda famiglia.

STILI DI VITA

34 SALUTE IN UFFICIO, ISTRUZIONI PER L'USO
Uno speciale dedicato al benessere nei luoghi di lavoro, con alcuni semplici accorgimenti per stare bene dalle 9 alle 17.

VERO E FALSO DELL'INFLUENZA

Riconoscere l'influenza dagli altri malanni di stagione non è sempre facilissimo. Chiariamo i dubbi e i falsi miti più comuni.

Attività clinica, formazione universitaria e ricerca:
un circuito virtuoso che stimola i nuovi talenti ad esprimersi
al massimo delle loro possibilità.

Gianfelice Rocca: la sfida educativa

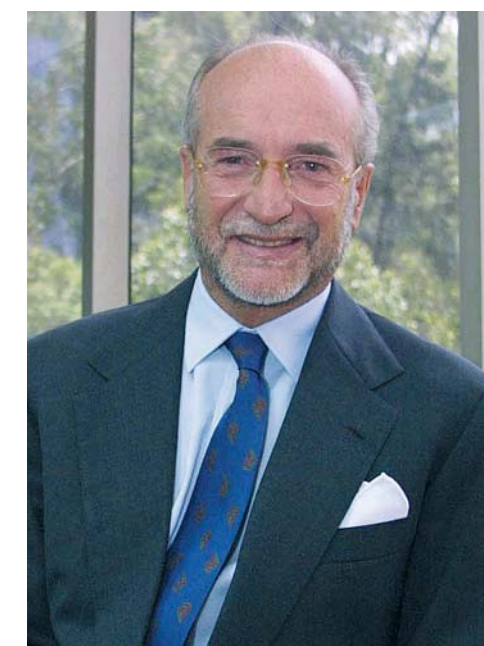
Colonna portante di Humanitas fin dall'apertura dell'ospedale, insieme alla componente clinico-assistenziale e alla ricerca, per il presidente di Humanitas la didattica è un elemento indispensabile di continua rivoluzione ed evoluzione. Che permette di stare al passo con i tempi.

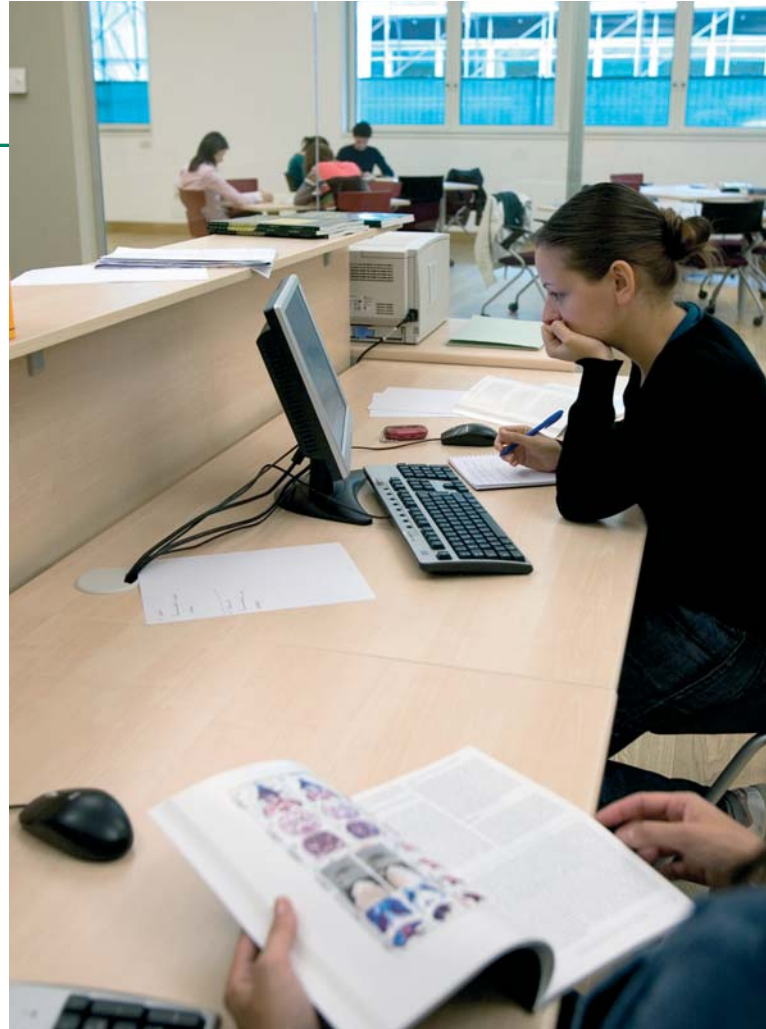
La didattica? Un formidabile motore di innovazione e cambiamento necessario per la crescita e lo sviluppo delle grandi organizzazioni. Colonna portante di Humanitas - insieme alla componente clinico-assistenziale e alla ricerca - fin dal concepimento dell'Istituto, la sfida educativa è maturata e si è rafforzata negli anni anche grazie all'incontro con l'Università degli Studi di Milano. Centinaia di studenti di Medicina, Biotecnologie e Infermieristica dell'ateneo milanese effettuano con i loro docenti presso la sede di Humanitas il loro percorso di avvicinamento alla professione. Dal maggio 2007 anche per loro è a disposizione il Centro che fronteggia l'ospedale, 20 mila metri quadri che ospitano aule, laboratori di ricerca, biblioteca scientifica, sale lettura e convegni. "È il segno tangibile di un percorso di crescita che ha realizzato il circuito virtuoso tra attività clinica, formazione universitaria e ricerca, dove ricercatori, clinici e studenti vivono a stretto contatto in un contesto internazionale che stimola i nuovi talenti ad esprimersi al massimo delle loro possibilità", spiega **Gianfelice Rocca**, presidente di Humanitas.

Si può parlare di una sfida educativa partita da lontano?

"Nel DNA costitutivo dell'Istituto, nello sforzo di innovazione condiviso con medici di fama, infermieri,

architetti, gruppi di ingegneri e *manager* che ha contraddistinto la nostra esperienza in sanità, era insita l'idea di creare un ospedale che avesse la didattica come uno dei pilastri portanti. Fra i primi a crederci il professor **Nicola Dioguardi**, che ha portato in Humanitas la sua esperienza di docenza universitaria, punto di riferimento per generazioni di medici. Ci parve assolutamente necessario che all'innovazione sul fronte dei servizi sanitari si associasse un elemento interno di rivoluzione continua, che nasce appunto dai giovani, dalla passione per l'*education* e la ricerca. Sono convinto che le imprese rimangono al passo con i tempi e al contempo competitive solo se sanno rapportarsi con i giovani e quindi con quello che è il mondo delle innovazioni. Giovani in quanto motori autonomi di conoscenza non semplicemente trasferita bensì rivoluzionata di generazione in generazione, elemento di auto-cambiamento e di vivacità intellettuale. La sfida educati-





va fu perciò una naturale conseguenza più che un pensiero istituzionalmente formato, una necessità insita nel DNA originario, che era impossibile non attuare in quanto avremmo mancato allo spirito con cui nasceva Humanitas”.

FORMAZIONE PRE E POST-LAUREA

L'idea di coniugare l'attività clinica con quella scientifica e di ricerca vede Humanitas impegnata in progetti didattici sia "pre" sia "post-laurea". La struttura è riconosciuta come centro di formazione e di didattica dal sistema universitario: grazie a convenzioni con le Scuole di Specialità delle più importanti Università italiane, i medici iscritti ad alcune Scuole di Specialità effettuano parte del loro percorso formativo partecipando all'attività clinica delle Unità Operative guidate da docenti incaricati dall'Università.

Particolarmente stretta è la collaborazione con l'Università degli Studi di Milano, grazie alla quale Humanitas è sede didattica dei Corsi di Laurea in Infermieristica (dall'anno accademico 2000/01), Medicina e Chirurgia (dal 2003) e Biotecnologie (dal 2007).

L'attività didattica del Corso di Laurea in Infermieristica prevede lezioni teoriche nelle discipline cliniche, umanistiche e infermieristiche, oltre ad attività di tirocinio in diversi servizi ospedalieri e territoriali.

Il percorso didattico offerto ai futuri medici, messo a punto dalla Facoltà di Medicina e Chirurgia dopo una sperimentazione triennale



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

effettuata proprio in Humanitas, si basa su tre elementi caratterizzanti. Innanzitutto il metodo di insegnamento tutoriale, che inserisce da subito e in modo continuativo lo studente nell'attività clinica, accompagnato appunto da un tutor medico esperto. Il *tutoring* è un vero e proprio insegnamento 'sul campo': i medici di Humanitas che svolgono l'attività di *tutor* di primo livello, aiutando gli studenti a raggiungere i propri obiettivi didattici, sono affiancati dai responsabili di alcune Unità Operative che, in qualità

di *tutor* di secondo livello, conducono la discussione sui casi clinici e intervengono per approfondimenti specialistici. Un secondo elemento innovativo è rappresentato dall'introduzione del PBL (*Problem Based Learning*), un metodo didattico impostato per problemi, casi clinici da studiare, che prepara gli studenti al ragionamento clinico attraverso il confronto con fonti diverse e la discussione di gruppo. La terza novità riguarda l'inserimento di ulteriori elementi nel curriculum dei futuri medici, che possono acquisire anche competenze relazionali e gestionali, e approfondire gli aspetti fondamentali per un valido rapporto medico/paziente, che vada oltre l'intervento terapeutico.

“Le imprese rimangono al passo con i tempi e competitive solo se sanno rapportarsi con i giovani e quindi con quello che è il mondo delle innovazioni”.

Il rapporto con l'Università di Milano: come è iniziato e come si è evoluto sino ad oggi?

“L'Università, come istituzione tesa alla promozione dei giovani, è sempre un elemento di freschezza nonostante la staticità e i problemi della realtà italiana. Il modello di *teaching hospital* che abbiamo realizzato qui con l'Università di Milano punta dritto al futuro con l'obiettivo di promuovere i giovani in una dimensione necessariamente internazionale, in contatto con i migliori centri al mondo. Agli studenti intendiamo offrire tutti gli strumenti per diventare professionisti capaci, rapportarsi in modo dinamico al mondo che cambia, per continuare ad innovarsi durante tutta la vita professionale e ottenere importanti soddisfazioni. Questo è il nostro modo di condividere con l'Università la sfida educativa”.

Ha scritto sul Sole 24 Ore che il Centro di ricerca e didattica è un vero luogo di contaminazione tra giovani studenti e medici. Cosa intende?

“Il Centro è di fatto un grande contenitore culturale e di internazionalità, strettamente legato all'ospedale. Dove il pensiero si trasforma in azione intesa come cura della persona malata al massimo delle possibilità che la

IL CENTRO DI RICERCA E DIDATTICA UNIVERSITARIA

Inaugurato nel maggio 2007, il Centro è situato nell'area Perseghetto, di fronte ad Humanitas, ed è totalmente integrato con l'ospedale, collegato con un sottopasso stradale, pedonale e carrabile. In più di **20.000** metri quadrati accoglie **30** laboratori per **300** ricercatori italiani e stranieri, **14** aule didattiche per **400** studenti dei Corsi di Laurea di Medicina e Chirurgia, Biotecnologie e Infermieristica dell'Università degli Studi di Milano. Il Centro ospita inoltre una biblioteca multimediale, un ampio parco con aree per gli studenti e un centro congressi da **500** posti.



moderna medicina, a livello di competenze e strumenti, può offrire. Dove si fa ricerca. Dove si utilizzano - e si insegna ad utilizzare - con attenzione e senso di responsabilità le risorse a disposizione, comprese quelle economiche che ci vengono affidate dai cittadini attraverso le tasse”.

Nell'ambito di Confindustria si occupa da alcuni anni proprio di Education: quale il significato di questa esperienza?

“L'ospedale è un'organizzazione sofisticata chiamata a servire un pubblico ampio ed esigente con umanità, scientificità ed efficienza. Ed è anche, per il respiro,

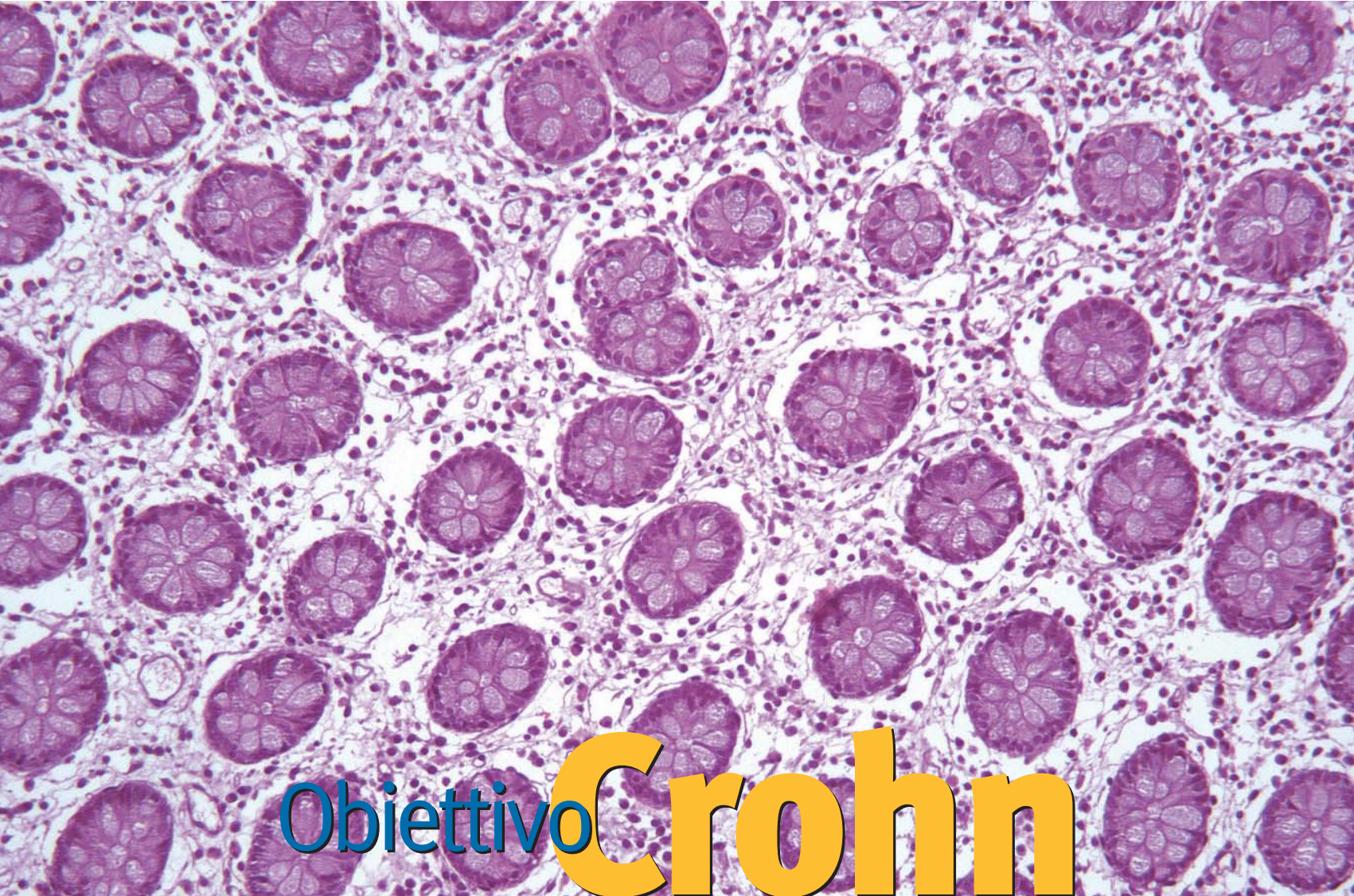
l'alto profilo dei professionisti che la compongono, una grande e complessa istituzione culturale che si muove con il pubblico e per il pubblico. Analogie significative fra il mondo sanitario e quello universitario che hanno guidato la mia esperienza nel mondo dell'*education*, non solo in Italia. Negli ultimi 4 anni ho avuto la possibilità di esplorare questa dimensione vitale e cruciale per il futuro del nostro Paese, conoscerne a fondo i protagonisti, i problemi, proporre possibili soluzioni. Soprattutto, ho visto tanti giovani nelle università italiane che guardano al futuro con entusiasmo e vivacità. Giovani capaci e preparati. Verso i quali sentiamo forte la responsabilità morale e civile di offrire, a partire dalla scuola, un Paese migliore”.

HUMANITAS: ANNO ACCADEMICO 2007/08



305
Studenti residenziali

81
Specializzandi
(al 31 agosto 2008)



Obiettivo Crohn

Comprendere i meccanismi che sono alla base dell'infiammazione cronica e costruire farmaci in grado di controllarla. È l'obiettivo di chi studia morbo di Crohn e rettocolite ulcerosa. Le ultime scoperte dei laboratori di Humanitas.

Colpiscono più di 4 milioni di persone nel mondo, e circa 200.000 solo in Italia. Le malattie infiammatorie croniche intestinali, rettocolite ulcerosa e morbo di Crohn, si manifestano in modo diverso da paziente a paziente per sintomi, decorso clinico ed impatto sulla qualità di vita di chi ne è affetto. Le cause scatenanti sono ancora in larga parte sconosciute, e forse anche per questo - le cure che abbiamo a disposizione non sono risolutive. Ma nuove concrete speranze, oggi, arrivano dalla ricerca, che negli ultimi anni ha compiuto molti importanti progressi.



Il dottor **Silvio Danese** in Humanitas coordina il Centro per le malattie infiammatorie croniche intestinali e dirige il Laboratorio di Immunopatologia Gastrointestinale. Precedentemente ha lavorato a Cleveland (USA) presso la Division of Gastroenterology - Case Western Reserve University, occupandosi di malattie infiammatorie croniche intestinali sotto la guida del professor Claudio Fiocchi.

“Per individuare terapie efficaci è fondamentale conoscere a fondo le cause scatenanti delle malattie infiammatorie croniche intestinali e i processi con i quali si sviluppano nell'organismo - spiega il professor **Alberto Mantovani**, direttore scientifico di Humanitas e presidente della Fondazione Humanitas per la Ricerca -. Questi fenomeni sono generati, probabilmente, da una risposta abnorme e incontrollata dei nostri sistemi difensivi nei confronti di batteri comunemente coinvolti nelle funzioni dell'intestino. Un'ipotesi che sembra trovare conferma nelle scoperte più recenti. Abbiamo infatti compreso che lo sviluppo di queste malattie è possibile anche grazie alla mancanza di un meccanismo di controllo dell'infiammazione che procede, quindi, senza freni. I globuli bianchi vengono richiamati dal flusso sanguigno al tessuto dove il nostro apparato difensivo segnala un allarme. Durante questo percorso attraversano l'endotelio, nel quale è presente un sistema di regolazione che dovrebbe impedire un afflusso eccessivo di queste cellule ed evitare, quindi, che il fenomeno infiammatorio danneggi l'organismo stesso. Nei casi di malattie infiammatorie croniche intestinali, abbiamo scoperto che questo meccanismo di controllo è assente”.

UN'AUTOSTRADA SENZA CASELLI

In sostanza è come se l'endotelio fosse un'autostrada su cui si spostano i globuli bianchi, improvvisamente venissero eliminati tutti i caselli e il traffico sfuggisse a qualunque tipo di controllo. “Sappiamo che questo meccanismo - spiega il dottor **Silvio Danese**, medico e ricercatore dell'Unità Operativa di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva di Humanitas, diretta dal professor **Alberto Malesci** - è regolato anche da proteine coinvolte nei processi di coagulazione che, normalmente, non hanno a che fare con il traffico dei globuli bianchi. Abbiamo compreso inoltre che l'equilibrio viene alterato dalla presenza di citochine infiammatorie, le proteine che attivano il sistema immunitario. Una di queste è sicuramente il TNF, il fattore di necrosi tumorale, che ha un ruolo più generale in questi processi”. Nelle terapie per il morbo di Crohn e la rettocolite ulcerosa vengono già impiegati con una certa efficacia anticorpi per bloccare l'azione del TNF. Ora i ricercatori vorrebbero identificare con maggiore precisione quali sono le proteine coinvolte nella regolazione di questi 'caselli autostradali' per poter elaborare un farmaco in grado di ristabilire l'equilibrio.

SVILUPPI ANOMALI

Un altro fenomeno correlato alle malattie infiammatorie croniche intestinali è l'anomalo sviluppo, a livello locale, del sistema linfatico, l'apparato di produzione e trasporto dei linfociti e di altre cellule dell'immunità. “L'aumento del sistema linfatico nell'intestino - chiarisce Danese - offre una maggiore superficie di scambio attraverso cui possono giungere un numero più elevato di cellule infiammatorie. Aggiunge altre uscite alla nostra 'autostrada' e il traffico aumenta ulteriormente. Ma il fatto più rilevante è che proprio nel sistema linfatico avviene il *priming* delle cellule immunitarie, ovvero viene loro insegnato a riconoscere il 'nemico'. Che, nel caso di patologie autoimmuni come queste, siamo noi stessi. Anche in questo caso siamo passati alla fase in

In Humanitas viene utilizzato a livello sperimentale l'IBDchip, un test genetico che permette lo studio simultaneo di 61 variazioni genetiche selezionate per la loro influenza sulla suscettibilità a sviluppare morbo di Crohn o rettocolite ulcerosa.

cui stiamo cercando di identificare le proteine in grado di modulare il fenomeno”.

COLPIRE SUBITO CON LE ARMI MIGLIORI

Le recenti ricerche hanno aperto la strada a prospettive terapeutiche completamente innovative. “Mentre in precedenza ci ponevamo l'obiettivo di 'spegnere' i linfociti attivati che potevano danneggiare l'intestino - spiega Danese - oggi stiamo cercando di identificare il modo per bloccare le porte di accesso alle cellule del sistema immunitario, o comunque a regolarne la presenza, senza intervenire sui meccanismi generali. E speriamo



LE MALATTIE INFIAMMATORIE INTESTINALI

Morbo di Crohn e rettocolite ulcerosa sono malattie infiammatorie croniche intestinali (in inglese 'IBD', inflammatory bowel disease). Negli ultimi 10 anni, in Italia la diagnosi di nuovi casi e il numero di ammalati sono aumentati di circa 20 volte.

FAMILIARITÀ - Le IBD presentano una certa 'familiarità', ovvero la tendenza ad un maggior rischio nei parenti delle persone affette, ma non sono malattie ereditarie. Colpiscono con la stessa frequenza i due sessi, con un esordio clinico che in genere si colloca fra i 15 e i 45 anni.

DIAGNOSI - Gli esami strumentali che aiutano una corretta diagnosi delle IBD sono: la colonscopia con eventuale ileoscopia retrograda; la definizione del quadro anatomico-patologico delle biopsie intestinali mediante esame istologico; l'ecografia addominale e dell'intestino con radiografia del tenue, tac enterocli o risonanza magnetica addominale; gli esami ematici (emocromo ed indici di infiammazione).

CURE - Le IBD necessitano di terapia medica, stretta sorveglianza clinica e un appropriato regime terapeutico. L'insorgenza di complicanze può porre l'indicazione alla terapia di tipo chirurgico (come nel caso di stenosi intestinali).

Per sostenere i pazienti affetti da queste malattie sono attive diverse associazioni fra cui AMICI - Associazione Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino.

presto di poter avere a disposizione alcuni di questi nuovi strumenti terapeutici. Attualmente ci sono una trentina di sostanze, a diversi stadi di sperimentazione clinica, che promettono di controllare l'infiammazione con meccanismi diversi”. L'utilizzo di sostanze sempre più specifiche ha modificato anche l'approccio stesso alla terapia. In passato si seguiva la cosiddetta *step-up therapy*, ovvero una cura che cominciava con la somministrazione di un farmaco piuttosto aspecifico per passare poi agli steroidi, agli immunosoppressori e soltanto alla fine agli anti TNF. “Adesso - conclude Danese - si tende ad agire subito con l'arma più potente a nostra disposizione, gli anti TNF, in particolare nei pazienti più



giovani. Sembra che intervenendo così sui bambini, quando la malattia è allo stadio iniziale e non si è ancora cronicizzata, gli effetti siano notevolmente migliori. Questo ci ha aiutato a comprendere anche che la patologia con il passare del tempo, oltre a diventare cronica, assume caratteristiche completamente diverse, che necessitano di approcci terapeutici differenti”.

BATTERI FUORI CONTROLLO

Un ulteriore scenario potrebbe nascere dalle scoperte più recenti sull'origine di queste malattie, in particolare nel caso del morbo di Crohn. Silvio Danese fa il punto su queste novità: “Abbiamo sempre pensato che il morbo di Crohn fosse associato a un eccesso di risposta immunitaria. Adesso abbiamo capito che esiste un gruppo di pazienti per i quali la patologia è correlata a un deficit dell'immunità, in particolare di quella innata. E' proprio l'immunità innata che a livello dell'intestino ci permette di controllare la presenza dei batteri. L'assenza di questa barriera difensiva facilita la diffusione incontrollata dei patogeni e provoca, per compensazione, una risposta violenta dell'immunità specifica. Questo ci ha permesso di chiarire quanto sia determinante per lo sviluppo di queste patologie la mancanza di equilibrio tra la flora batterica e le cellule dell'intestino. Già nel 2002 era stato scoperto che molti di coloro che sono affetti dal morbo di Crohn hanno un gene responsabile della produzione di una proteina specifica, che nelle cellule dell'epitelio ha proprio il compito di riconoscere i batteri. Il tentativo adesso è trovare le sostanze adatte a rafforzare il sistema innato in questi casi. Alcune sperimentazioni in corso stanno dando i primi risultati positivi”.

CROHN: LE ULTIME SCOPERTE E PUBBLICAZIONI

Gli studi di ricerca scientifica di base attivi presso il Laboratorio di Immunopatologia gastrointestinale di Humanitas sono molteplici e si focalizzano su più aspetti delle malattie infiammatorie intestinali.

JAM-A: una forza per la difesa dell'intestino - Uno studio pubblicato su *Gastroenterology* lo scorso maggio ha dimostrato l'importanza della proteina JAM-A nel mantenere unite le cellule che

compongono la barriera intestinale: in pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche dell'intestino questa proteina è scarsamente presente. Tali risultati aprono una nuova strada per la cura delle malattie infiammatorie croniche intestinali: la messa a punto di farmaci in grado di reintegrare questa fondamentale proteina nell'organismo, in modo da rafforzare la barriera intestinale, prima fortezza di difesa contro il mondo esterno. Al momento è infatti allo studio una nuova classe di farmaci che agirebbero in questo modo nei pazienti affetti da malattia di Crohn.

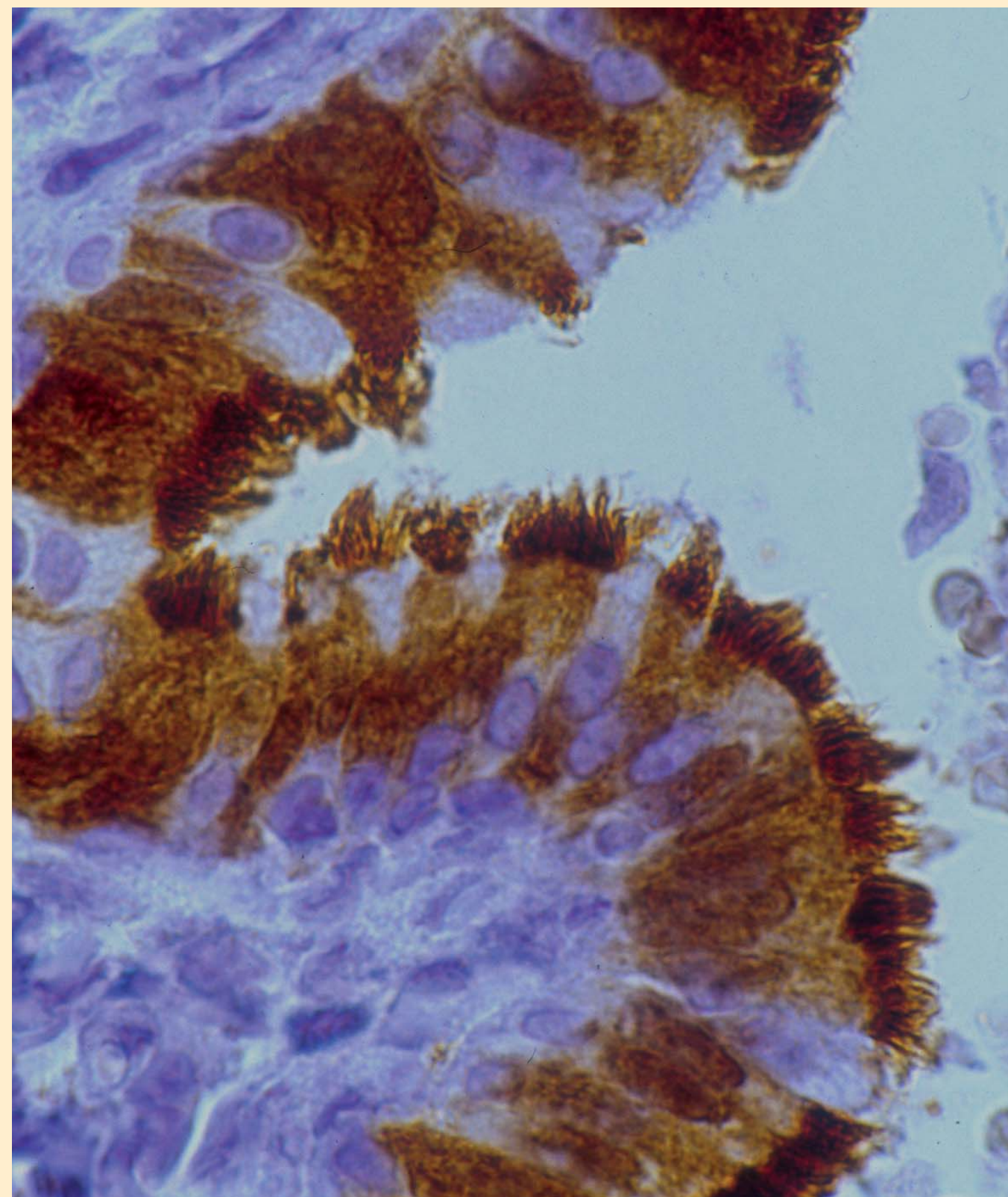
L'angiogenesi nelle IBD - Uno studio pubblicato nel 2007 su *Gastroenterology* ha identificato la formazione di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi) come una nuova componente dell'infiammazione intestinale, che rende disponibili un maggior numero di sostanze nutritive ai globuli bianchi responsabili del danno infiammatorio. Una seconda ricerca, pubblicata su *GUT*, riguarda un nuovo approccio terapeutico (un farmaco anti-angiogenico) per curare la colite cronica: si blocca il modo in cui i globuli bianchi ricevono i nutrienti, dunque si affama l'infiammazione.

NEMO, lo scudo dell'intestino - Su *Nature* in un articolo del 2007 è stata resa nota la scoperta di NEMO, una proteina presente nell'epitelio dell'intestino, in grado di riconoscere e combattere i batteri presenti nella flora intestinale prevenendo malattia di Crohn e rettocolite ulcerosa. La scoperta potrebbe aprire nuovi importanti scenari clinici, come la creazione di un farmaco che re-integri l'attività di questa proteina fondamentale. NEMO è inoltre direttamente implicato nell'azione patogena della molecola TNF (*Tumor Necrosis Factor*), presente nella mucosa intestinale e citochina chiave nei processi infiammatori: tale scoperta ha dato un'ulteriore conferma del ruolo cruciale della TNF nelle malattie intestinali come malattia di Crohn e colite ulcerosa.

D6: un nuovo difensore intestinale - D6 è un recettore che lega e distrugge le chemochine (cellule che richiamano i globuli bianchi nell'infiammazione), riducendone il livello e spegnendo così il processo infiammatorio. Studi recenti hanno dimostrato che, in corso di malattie infiammatorie croniche intestinali, la mancanza di D6 aumenta il rischio di insorgenza di adenocarcinomi.



L'epitelio della mucosa respiratoria



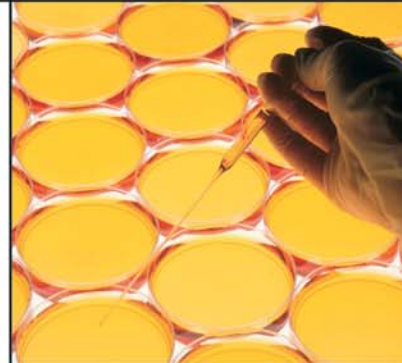
L'immagine mostra una porzione di mucosa respiratoria. Evidenziate in marrone sono le cellule epiteliali che presentano delle strutture altamente specializzate, dette ciglia. Si tratta di veri e propri prolungamenti mobili della cellula, la cui principale funzione consiste nel determinare, muovendosi, la rimozione di secrezioni e corpi estranei. Ogni cellula epiteliale può possedere anche un centinaio di ciglia disposte in file tra loro parallele.

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.



Fondazione Cariplo: oltre 30 milioni di euro all'anno per la ricerca scientifica.

Fondazione Cariplo, uno tra i principali organismi filantropici al mondo, porta avanti una lunga tradizione: più di 180 anni di storia della Cassa di Risparmio delle Province Lombarde. Fondazione Cariplo si pone come obiettivo la sussidiarietà, con la missione particolare di essere una risorsa per aiutare le istituzioni a servire meglio la propria comunità, con precise strategie di intervento e strumenti adatti a realizzare iniziative di moderna filantropia, per dare un futuro alle idee.



Nel settore della ricerca scientifica e tecnologica, la Fondazione interviene in particolare per creare un ambiente favorevole agli **avanzamenti della ricerca biomedica**, per promuovere lo sviluppo delle applicazioni tecnologiche e per valorizzare il capitale umano, con attenzione soprattutto alla crescita professionale dei giovani ricercatori. In questo quadro si inserisce il **sostegno di Fondazione Cariplo alle attività di Humanitas**, che ospita tra l'altro uno dei laboratori di ricerca finanziati dalla Fondazione nell'ambito del Progetto NOBEL - Network Operativo per la Biomedicina d'Eccellenza in Lombardia.



**fondazione
cariplo**

Diamo un futuro alle idee.

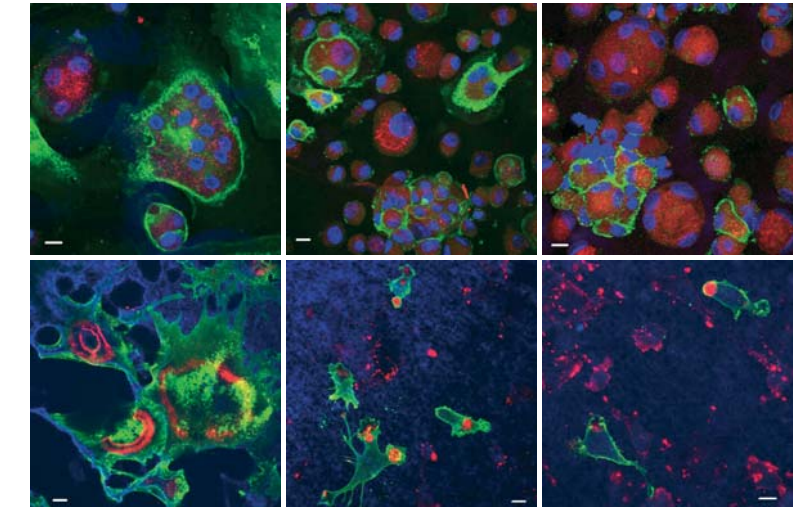
via Manin 23 - 20121 MILANO
comunicazione@fondazionecariplo.it
www.fondazionecariplo.it

Caccia al gene che trasforma le ossa in pietra

Dalla ricerca italiana una speranza in più per curare una delle 5.000 malattie più rare al mondo, sempre letale. In Humanitas uno dei pochi laboratori al mondo in grado di fornire una diagnosi.


È stato identificato il gene responsabile di una particolare forma di osteopetrosi, grave malattia ereditaria caratterizzata da un'alterazione progressiva della struttura ossea che si manifesta già alla nascita e porta alla morte. Lo studio, pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica *American Journal of Human Genetics* è stato finanziato da Fondazione Cariplo e Telethon e condotto da un gruppo di ricercatori del Laboratorio del Genoma Umano dell'Istituto di Tecnologie Biomediche (ITB) del CNR, che dal 2007 ha sede presso Humanitas: **Barbara Cassani, Annalisa Fratini, Matteo Guerrini, Alessandra Pangrazio, Cristina Sobacchi, Paolo Vezzone, Anna Villa**.

Si tratta di una scoperta importante, "perché consentirà la diagnosi precoce dei bambini affetti dall'osteopetrosi 'da carenza di osteoclasti', e l'identificazione dei portatori delle mutazioni. Inoltre permetterà di effettuare la diagnosi prenatale, che potrebbe aprire la strada all'esecuzione del trapianto di midollo in utero. Il trapianto è infatti l'unica cura attualmente disponibile, ma non sempre ha successo perché spesso non riesce a modificare i danni instauratisi dopo la nascita", sotto-



Test di differenziazione in provetta di osteoclasti, da pazienti affetti da osteopetrosi senza osteoclasti: le cellule vengono evidenziate tramite colorazioni basate su anticorpi specifici.

do così al midollo la corretta produzione delle cellule sanguigne, e dall'altro provoca la compressione dei nervi del cranio con danni a livello neurologico come la cecità e la sordità, con conseguenze sempre letali. "L'osso, anche nell'adulto - spiega **Anna Villa**, ricercatrice del CNR, che in Humanitas coordina il Laboratorio del Genoma Umano - è una struttura soggetta a continui rimodellamenti. Da un lato gli osteoblasti, un particolare tipo di cellule prodotte nel midollo, tendono a depositare minerali nella matrice ossea; dall'altro gli osteoclasti, anch'essi prodotti nel midollo osseo, tendono a degradare la matrice ossea e a liberare minerali. Un osso normale è in realtà il prodotto di un equilibrio tra questi due processi di segno opposto. Se l'osteoclasta, a causa di un difetto nel gene RANK individuato in quest'ultimo studio, non è in grado di svolgere correttamente la sua funzione, si verifica una perdita dell'equilibrio tra deposizione e demolizione dell'osso. Il conseguente sbilanciamento a favore dell'osteoblasta provoca un aumento della 'durezza' dell'osso, che diviene come 'di pietra' (da qui il nome osteopetrosi), e un'alterazione della forma, non più funzionale ai propri compiti".

Il team del dottor Vezzone e della dottoressa Villa, da 10 anni impegnato a comprendere i meccanismi di sviluppo di questa rara malattia, è oggi un punto di riferimento fondamentale per i pazienti affetti da questa malattia: è uno dei pochi laboratori al mondo in grado di fornire una diagnosi: effettuarla prima della nascita consente di procedere immediatamente dopo il parto con il trapianto di midollo, evitando che il bambino appena nato possa cominciare a soffrire per le prime gravi conseguenze della malattia. 



Il team del Laboratorio del Genoma Umano dell'ITB del CNR, che dal 2007 ha sede in Humanitas ed è diretto dal dottor **Paolo Vezzone**.

linea il dottor **Paolo Vezzone**, ricercatore del CNR che in Humanitas dirige il Laboratorio di Biotecnologie Mediche.

L'osteopetrosi è caratterizzata da un'alterazione progressiva della struttura ossea che da un lato porta al restringimento dello spazio interno dell'osso, impe-

L'osteopetrosi colpisce un bambino ogni 100 mila ed è classificata dall'OMS come una delle 5 mila malattie più rare al mondo.



Il corpo trasparente

La Diagnostica per Immagini tra presente e futuro. Sempre più veloci e precise, TAC e Risonanza Magnetica sono in grado di identificare strutture microscopiche e di ricostruire perfettamente e in tre dimensioni tutti gli organi. Offrendoci la possibilità di comprendere veramente a fondo il funzionamento del nostro organismo.

Il nostro è forse il settore della medicina che più di ogni altro, negli ultimi 30 anni, ha dovuto cambiare il modo di lavorare per stare al passo con l'evoluzione della tecnologia. La scoperta e la diffusione di apparecchiature diverse ha sconvolto la vita delle ultime due generazioni di radiologi, aprendo sempre nuovi scenari alla diagnostica per immagini e, probabilmente ancora una volta, ci stiamo affacciando alle soglie di un'ennesima rivoluzione - spiega il dottor **Luca Balzarini**, responsabile dell'Unità Operativa di Radiologia Diagnostica di Humanitas, attiva nell'ambito del Dipartimento di Diagnostica per Immagini diretto dal dottor **Giorgio Brambilla**. I radiologi oggi non si accontentano più di riconoscere lesioni sempre più piccole, ma si pongono l'obiettivo di rappresentare con le immagini la struttura degli organi e dei tessuti e i fenomeni metabolici che regolano l'organismo, ovvero gli aspetti funzionali che stanno alla base delle condizioni patologiche, allo scopo di scoprire e comprendere sempre più precocemente le malattie".



Il dottor **Luca Balzarini**, in Humanitas dal 1997, è responsabile dell'Unità Operativa di Radiologia Diagnostica. Socio della SIRM - Associazione Italiana di Radiologia Medica, è autore di numerose pubblicazioni su riviste nazionali e internazionali.

L'IMAGING MOLECOLARE

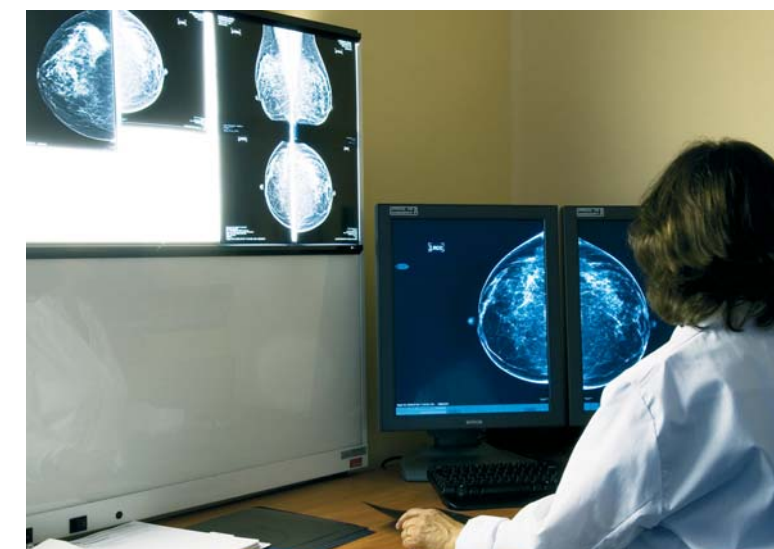
Questa nuova frontiera, chiamata 'imaging molecolare', sta prendendo progressivamente piede nell'ambito della diagnostica per immagini e si sta rivelando uno strumento decisivo, soprattutto in campo oncologico. "Prendiamo ad esempio un tumore cerebrale - prosegue Balzarini -. Spesso dopo l'operazione chirurgica o un trattamento chemioterapico o radioterapico il cervello deve essere rivalutato per definire la risposta al trattamento e differenziare la presenza di una semplice 'cicatrice' dalla possibile persistenza di cellule cancerose attive. Un esame come la TAC spesso individua la presenza di una massa residua, ma non è in grado di definirne la natura, soprattutto dopo che è stato effettuato un trattamento di radioterapia. Negli anni passati si teneva sotto osservazione la lesione, per vedere se nel tempo ricominciava a crescere: oggi, con un approccio di *imaging* morfo-strutturale, possiamo riconoscere precocemente la natura del tessuto, prima della sua variazione dimensionale, e capire se persiste la malattia - e dunque si rende ne-

cessario un ulteriore trattamento - o se è possibile solo tenere il paziente sotto controllo".

L'EVOLUZIONE DELLA RISONANZA MAGNETICA

Uno strumento che offre queste possibilità è la Risonanza Magnetica, basata sul principio con cui agli inizi del secolo scorso i chimici studiavano la struttura delle molecole, e successivamente applicato alla costruzione di immagini dei tessuti biologici. La qualità delle immagini prodotte è in parte correlata alla potenza del campo magnetico utilizzato, che negli anni infatti è stata progressivamente aumentata e, attualmente, nei modelli più avanzati raggiunge i 3 Tesla.

"Humanitas è una delle poche strutture sanitarie italiane che ha previsto di installare una Risonanza Magnetica a 3 Tesla, che si va ad aggiungere alle apparecchiature già attive nel nostro ospedale (due da 1,5 Tesla, uno da 1 Tesla e uno da 0.5 Tesla), in grado di eseguire indagini diagnostiche molto sofisticate - aggiunge Balzarini -. Questa nuova apparecchiatura a campo elevato (3T), che oggi in Italia deve essere vincolata a progetti di ricerca clinica di validazione ministeriale, consentirà di far crescere ulteriormente in Humanitas il progetto di un *imaging* sempre più morfo-strutturale. Come già accaduto per altri strumenti diagnostici, le prime applicazioni sono state in campo neuroradiologico ed onco-



logico, ma questa macchina innovativa troverà sicuramente applicazioni a 360 gradi in tempi molto più rapidi di quanto ci si possa aspettare. In Ortopedia, ad esempio, ci sono già indicazioni che orientano verso uno studio più approfondito, con alti campi magnetici, non solo delle ossa, ma anche e soprattutto della cartilagine e dei muscoli. Sono convinto, poi, che nel prossimo futuro saranno sempre di più i campi di applicazione ad oggi ancora sconosciuti".

IL SISTEMA NERVOSO NEL MIRINO

Uno dei settori in cui, negli ultimi anni, la Risonanza Magnetica ha dato un contributo fondamentale è lo studio del sistema nervoso e delle sue patologie. Tra gli impieghi più diffusi e importanti c'è lo studio dei tumori, sia nella prima fase di identificazione e stadiazione, sia nei successivi controlli durante e dopo il trattamento terapeutico. "Con le macchine più avanzate, che hanno tempi di indagine estremamente contenuti e una maggior definizione delle immagini - spiega la dottoressa **Maria Consuelo Valentini**, esperta di Neuroradiologia e responsabile del Servizio di Neuroradiologia dell'Ospedale CTO di Torino -, possiamo effettuare esami innovativi. Ad esempio la spettroscopia, un sistema di analisi della biochimica dei tessuti che valutando la concentrazione di alcuni metabolici orienta sull'integrità dei neuroni piuttosto che sulla proliferazione di cellule tumorali o di necrosi tissutale. Insieme alla perfusione, che valuta la vascolarizzazione cerebrale, riusciamo ad ottenere informazioni sul grado di malignità dei tumori o a sapere se il tumore è ancora attivo dopo un trattamento radiante.



Maria Consuelo Valentini

Attraverso la Risonanza Magnetica funzionale, poi, i neuroradiologi riescono a fornire ai neurochirurghi una mappa dettagliata delle aree del cervello di primaria importanza, come i centri della parola, della visione e del movimento, e l'esatto posizionamento di una massa tumorale rispetto ad esse.

Un'altra tecnica di studio è la trattografia, che ricostruisce in tre dimensioni il decorso delle fibre nervose dell'encefalo. Così possiamo vedere, ad esempio, da dove partono i segnali per muovere una mano, e se l'eventuale presenza di cellule tumorali interferisce con questa funzione. Tali informazioni sono fondamentali per la pianificazione della terapia: intervento chirurgico o trattamento radiante. Tutte queste metodiche, naturalmente, sono di notevole supporto anche nella diagnosi e nello studio delle altre patologie neurologiche. Inoltre soprattutto la Risonanza Magnetica Funzionale può essere utilizzata in via sperimentale per studiare le funzioni cognitive e psicologiche nel soggetto sano, aiutandoci a capire sempre di più come funziona il nostro cervello".

La Risonanza Magnetica a 3 Tesla è solo l'ultima tappa nel rapidissimo processo evolutivo delle tecnologie applicate alla diagnostica per immagini. Tra quelle più significative ricordiamo, nella seconda metà del secolo scorso, l'ecografia prima ma soprattutto, con l'avvento della digitalizzazione in ambito radiologico, la TAC negli anni 70 e la Risonanza Magnetica nei primi anni '80.

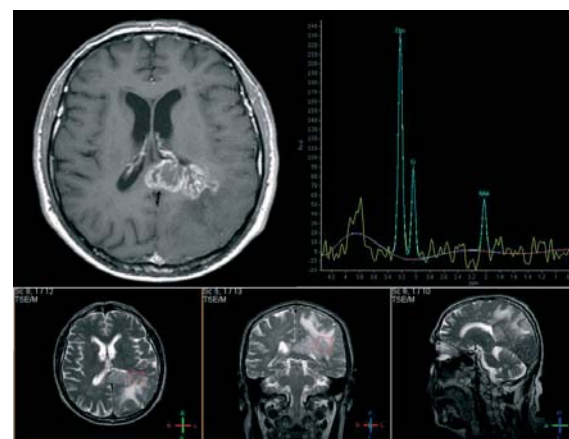
"La prima Risonanza in una struttura pubblica in Italia è stata inaugurata il 1 maggio 1984 all'Istituto dei Tumori di Milano: io ho avuto la fortuna di poter seguire quel progetto sin dalle sue fasi iniziali e, quindi, di esserne stato fra i primi utilizzatori in ambito clinico nel nostro Paese, e di aver vissuto così in prima persona quelle affascinanti fasi che sono la nascita, lo sviluppo e la diffusione progressiva di una nuova metodica in ambito sanitario - ricorda Balzarini -. All'epoca gli esami duravano più di un'ora e per una sola sequenza erano necessari 12 minuti. Attualmente si lavora a 'respiro sospeso' cioè con tempi di acquisizione compatibili con un'apnea del paziente (al massimo 20 secondi). Certo, l'esame è rimasto complessivamente piuttosto lungo e impegnativo, ma questo perché oggi

chiediamo allo strumento di raccogliere una mole di informazioni molto più consistente”.

I progressi tecnologici hanno visto la nascita di generazioni di macchine sempre più veloci, precise e con crescenti potenzialità di informazione diagnostica. L'evoluzione ha permesso di impiegare la Risonanza Magnetica in modo sempre più mirato e in un'ampia gamma di organi e patologie, anche per apparati anatomici un tempo considerati 'off limits' per questa metodica. Così oggi la Risonanza Magnetica, oltre che negli ambiti 'classici' della patologia muscolo-scheletrica ed oncologica, si applica anche in settori come l'apparato gastroenterico, inizialmente ritenuto non valutabile ed anzi controindicato per via del movimento peristaltico. Le apparecchiature più recenti associano alla rapidità di esecuzione la possibilità di rappresentare campi di anatomia 'aperti' che consentono ad esempio, sulla stessa immagine, di rappresentare strutture anatomiche distanti fra loro. Condizione questa di particolare utilità di fronte a malattie che, come i linfomi o le metastasi ossee, possono colpire più organi o apparati contemporaneamente.

Un altro ambito di applicazione innovativo per la Risonanza Magnetica è lo studio della mammella: la grande sensibilità della metodica permette la localizzazione di lesioni di dimensioni molto piccole, anche non visibili con altri strumenti di indagine. Nel caso di pazienti affette da neoplasie già individuate con strumenti efficaci e validati come la mammografia o l'ecomammografia, inoltre, consente di escludere la possibile coesistenza di ulteriori noduli molto piccoli, non rilevati in altro modo, nella stessa mammella o in quella contro laterale.

Studio morfologico con Risonanza Magnetica di una lesione espansiva cerebrale prima e dopo somministrazione del mezzo di contrasto e con valutazione spettroscopica 'in vivo' della lesione.



CUORE SENZA PIÙ SEGRETI

La Risonanza Magnetica è anche utile in ambito cardiologico per gli studi strutturali del miocardio.

“E infatti l'unica metodica diagnostica - spiega il dottor Balzarini - in grado di visualizzare, oltre agli aspetti anatomici ed anatomico-topografici, la struttura stessa del muscolo cardiaco. Il sogno dei cardiologi di 'vedere' l'infarto direttamente e non solo di registrarne gli effetti indiretti sulla funzione elettrica oggi è realizzato dalla RM grazie alla sua superiore risoluzione di contrasto tissutale

La complessità degli studi di cardio-RM suggerisce l'opportunità di superare barriere culturali che hanno diviso specialisti di discipline diverse, come il radiologo e il cardiologo, di fronte alla necessità di affrontare problematiche diagnostiche ultra-specialistiche con tecnologie sempre più delicate e sofisticate. Sulla scorta di questa necessità in Humanitas gli studi di cardio-RM vengono

BERGAMO: LA TECNOLOGIA PER IL CUORE

Uno degli strumenti più avanzati e meno invasivi per lo studio della patologia coronarica è la TC *multislice* a 64 strati, come quella installata presso Humanitas Gavazzeni a Bergamo, centro



Enzo Angeli

all'avanguardia nella cura delle patologie cardiache. “Si tratta di uno strumento molto sofisticato, in grado di acquisire in tempi brevissimi un'enorme mole di dati su un organo in movimento come è il cuore - afferma il dottor Enzo Angeli, responsabile del Servizio di Radiologia e Diagnostica per Immagini di

Humanitas Gavazzeni -. In pochi secondi raccoglie molte centinaia di

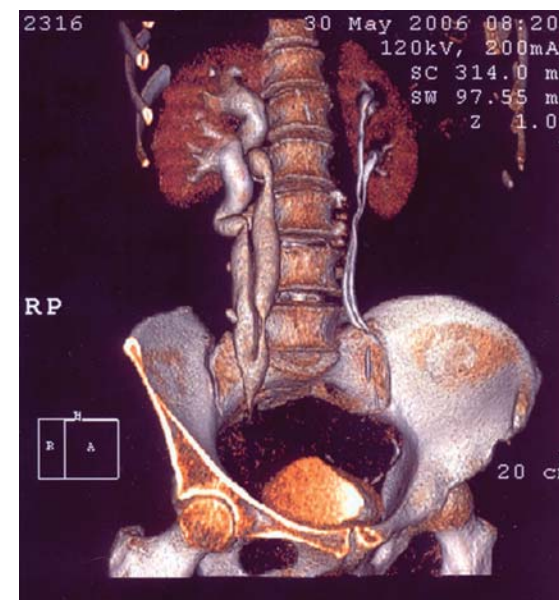
sezioni anatomiche assiali di spessore inferiore al millimetro, che vengono successivamente ricostruite fino ad ottenere un'immagine tridimensionale dell'organo da studiare. Questo ci permette di avere a disposizione un modello virtuale delle coronarie davvero fedele. Possiamo così individuare la presenza di eventuali condizioni patologiche senza ricorrere ad un metodo più invasivo come la coronarografia. Quest'ultimo esame, che prevede



l'inserimento di un catetere arterioso generalmente con accesso femorale, rimane comunque la tecnica fondamentale nelle situazioni in cui prevediamo che, contestualmente alla diagnosi, dovremo intervenire allargando un'occlusione o inserendo uno *stent*. La coronarografia, invece, molto meno invasiva, è particolarmente indicata nei casi in cui il paziente non è un soggetto tipicamente a rischio e c'è solo un sospetto di patologia, che possiamo così escludere con facilità”.

Un altro strumento estremamente utile nello studio delle malattie cardiache, in funzione da poco tempo in Humanitas Gavazzeni è la Risonanza Magnetica ad alto campo. “Con questa macchina si riesce

a studiare tutto il muscolo cardiaco, il suo movimento, la perfusione e la sua vitalità - precisa Angeli -. È una metodica potenzialmente in grado di fornire gli stessi dati che si otterrebbero da un'ecocardiografia e da una scintigrafia miocardica”. Si tratta di uno strumento che promette di dare un grande contributo in questo settore, sia per la qualità delle informazioni che raccoglie, sia per il fatto che non impiega radiazioni e risulta, quindi, meno invasivo per il paziente.



Le sottili sezioni ottenute con tecnica digitale dalla TAC a 64 strati possono essere rielaborate a posteriori su un computer, ottenendo ricostruzioni volumetriche tridimensionali mirate di particolari strutture anatomiche. L'immagine documenta una ricostruzione 3D di un apparato urinario che presenta una malformazione congenita delle vie escretrici.

L'imaging molecolare, una delle ultima frontiere della diagnostica per immagini, si sta rivelando uno strumento decisivo, soprattutto in campo oncologico.

soprattutto per la possibilità di vedere in tempi brevi più strutture anatomiche - prosegue Balzarini -. Nel nostro Pronto Soccorso abbiamo un'apparecchiatura dedicata che si rivela estremamente utile nell'affrontare esami delicati come accade nelle situazioni di particolare urgenza, spesso legate ai politraumi della strada, che vengono eseguiti immediatamente all'ingresso del paziente in pronto soccorso.

Le immagini generate dalla TAC e dalla Risonanza Magnetica, essendo digitali, possono poi essere rivalutate con appositi e sofisticati *software* di grafica computerizzata. In questo modo si ottengono ricostruzioni tridimensionali o immagini di composizione che possono fornire al radiologo utili informazioni diagnostiche a volte non visibili sulle immagini così come vengono acquisite dalle macchine. Il medico può davvero 'viaggiare' nel modello virtuale dell'organo del paziente, grazie a particolari *consolle* di navigazione visiva. Questo sistema consente l'esame delle zone sospette e la localizzazione esatta dell'eventuale malattia. Tutti questi dati, poi, possono essere messi immediatamente a disposizione del medico o del chirurgo grazie ai sistemi di archiviazione digitale e alle *consolle* operative che nel nostro ospedale sono distribuite capillarmente in tutte le degenze e le sale operatorie, ottimizzando i tempi della pianificazione terapeutica”.



eseguiti insieme da un cardiologo dedicato all'*imaging*, il dottor Lorenzo Monti, cresciuto culturalmente in un ambiente sensibile alle problematiche legate alle immagini diagnostiche, e da radiologi dedicati alla Risonanza Magnetica e orientati verso la patologia cardiologica”.

Anche la TAC, notevolmente trasformata negli anni dall'evoluzione tecnologica, recentemente ha trovato nuovi e sempre più specialistici ambiti di applicazione. “In Humanitas - prosegue Balzarini - è in funzione un'apparecchiatura *'multislice'* a 64 strati, frutto della più avanzata tecnologia, che consente indagini di grande raffinatezza diagnostica. I sistemi multistrato permettono di ottenere sezioni sottilissime del corpo umano e di ricostruirle nelle tre dimensioni con un dettaglio anatomico che offre traguardi diagnostici impensabili con le macchine precedenti. In passato le TAC 'monostato' non erano in grado, ad esempio, di farci vedere il cuore a causa del suo movimento di pulsazione; oggi invece possiamo osservare accuratamente il muscolo cardiaco 'immobilizzato' con un dettaglio tale da rappresentare i suoi vasi di nutrimento. L'esame virtuale delle coronarie può evitare al paziente procedure più invasive come la coronarografia, che rimangono tuttavia insostituibili in sede interventistica e terapeutica (angioplastica), per curare eventuali lesioni viste alla TAC”. L'angioplastica in Humanitas viene effettuata dall'*équipe* diretta dalla dottoressa Patrizia Presbitero.

IMMAGINI DIGITALI RAPIDE E ACCURATE

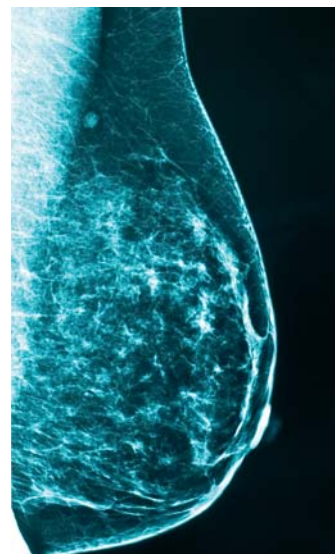
Alcune condizioni patologiche o sedi anatomiche per essere valutate richiedono accurate ricostruzioni virtuali in fase di *post-processing* che possono essere eseguite solo sulle immagini ottenute da apparecchiature TAC di ultima generazione a 64 strati. Un esempio in tal senso è quello della cosiddetta 'colonTC', esame che oggi si esegue routinariamente in Humanitas, che come IRCCS è specializzato da tempo negli studi in campo gastroenterologico.

“La TAC ha un ruolo fondamentale anche nella medicina di urgenza per le sue doti di rapidità di esecuzione e

Immagini digitali e sofisticati software di computer grafica: il medico oggi può 'viaggiare' nel modello virtuale dell'organo del paziente, grazie a particolari console di navigazione visiva.

QUANDO TAC E PET SI FONDONO

Esistono, inoltre, dispositivi avanzati che sono già concepiti in partenza per inglobare ed integrare diverse tecnologie. Un esempio è la PET-CT, uno degli apparecchi più innovativi nell'ambito dell'*imaging* diagnostico. Questa tecnica abbina infatti la capacità di raccogliere le immagini ad alta definizione della TAC, con informazioni metaboliche estremamente dettagliate raccolte dalla PET, la tomografia ad emissione di positroni. "La PET - spiega il dottor **Arturo Chiti**, responsabile dell'Unità Operativa di Medicina Nucleare di Humanitas - è una metodica diagnostica in grado di tradurre in immagini il metabolismo di molecole fondamentali per l'organismo, rilevando alterazioni funzionali anche molto precoci di organi e apparati. Oltre ad individuare il tessuto tumorale, la PET è in grado di valutarne accuratamente l'estensione. Può essere utilizzata, dunque, per avere informazioni in tempo quasi reale sull'andamento di una terapia: se le cellule non consumano più zucchero significa che stanno morendo, quindi il paziente risponde in modo positivo alla cura. Sovrapporre que-



sto tipo di informazioni alle immagini della TAC, in grado di fornire la localizzazione anatomica esatta del tessuto tumorale individuato, aumenta ulteriormente l'accuratezza diagnostica della PET".

La PET-CT presente in Humanitas raccoglie contemporaneamente informazioni anatomiche e metaboliche e le fonde fra loro, garantendo un potenziale informativo altrimenti non possibile. E' estremamente utile nello studio dei tumori, specialmente nelle forme più diffuse o che crescono contemporaneamente in più distretti, come i linfomi. "Dal momento che questo dispositivo unisce una tecnologia radiologica,

la TAC, a una metodica della Medicina Nucleare - conclude Balzarini - può essere utile che la PET-CT, in casi particolari, di fronte a condizioni patologiche tipiche dell'oncologia, venga 'letta' insieme da un radiologo e da un medico nucleare.

In questo modo è possibile garantire ai pazienti una lettura di immagini complementari sempre più accurata e al passo con i tempi imposti dall'evoluzione della tecnologia, facendo inoltre crescere figure professionali 'ibride', in linea con le grandi possibilità offerte dalle apparecchiature di ultima generazione".

A CATANIA UNA NUOVA ARMA CONTRO IL TUMORE AL SENO

E' una metodica per studiare il tumore alla mammella che unisce i principali vantaggi della RM ad un'elevata definizione dell'immagine, con lo scopo di identificare anche piccolissimi noduli, impalpabili ed invisibili con le tecniche tradizionali: la Risonanza Magnetica ad elevata risoluzione spaziale arriva dallo *Sloan Kettering* di New York, uno dei principali centri oncologici del mondo.

Spiega il dottor **Francesco Pane**, responsabile della Diagnostica Senologica di Humanitas Centro Catanese di Oncologia, che ha introdotto questa tecnica per la prima volta in Italia: "Attualmente la mammografia rimane la sola indagine diagnostica che provatamente riduce la mortalità per cancro della mammella. Come

tutte le metodiche di *imaging* ha comunque anche dei limiti, ad esempio in presenza di un'elevata densità ghiandolare, di protesi mammarie o di cicatrici chirurgiche. La Risonanza Magnetica mostra maggiore sensibilità sulle lesioni mammarie, e quindi permette non solo di identificare anche piccolissimi noduli, ma anche di studiarne la dinamica vascolare.

La tecnica di studio della mammella con la Risonanza Magnetica non è ancora oggi univoca nei diversi Centri. La Risonanza Magnetica con mezzo di contrasto endovenoso (Gadolinio) sfrutta la neoangiogenesi del

tumore, cioè la sua ipervascolarizzazione (un tessuto tumorale induce la formazione di nuovi vasi sanguigni intorno a sé e al proprio interno). La neoangiogenesi fa sì che le lesioni tumorali acquisiscano precocemente e velocemente il mezzo di contrasto, ma altrettanto rapidamente lo dismettano. Per questo motivo il tempo è fondamentale. Per avere la massima velocità di acquisizione bisogna utilizzare un campo di vista - cioè un diametro - molto ampio, che comprende entrambe le mammelle. La risoluzione quindi è minore e non c'è una buona definizione morfologica. L'approccio innovativo messo a punto a New York invece predilige un'elevata risoluzione spaziale, piuttosto che la velocità e il tempo.



Francesco Pane

Grazie all'utilizzo di una particolare bobina dedicata - cioè di un accessorio da posizionare in prossimità della parte anatomica da studiare - appositamente pensata per il seno, si ha una migliore risoluzione dell'immagine. L'utilizzo di un campo di vista dedicato per ogni singola mammella permette un'ottima valutazione morfologica delle lesioni, contenendo i tempi di acquisizione. E' così possibile identificare anche piccolissimi noduli

impalpabili e invisibili alla risonanza magnetica tradizionale, cioè ad elevata risoluzione temporale".

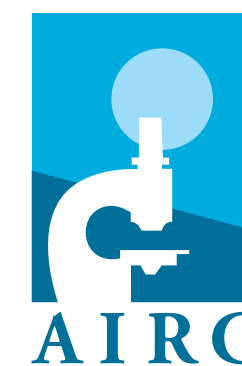


VOI SIETE LA NOSTRA FORZA.

ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LA RICERCA SUL CANCRO.

Voi che vi svegliate all'alba per un'azalea o per un'arancia e che dedicate il vostro tempo libero a realizzare le nostre iniziative. Voi che, in qualsiasi modo, riuscite ad assicurarci il vostro piccolo, grande contributo o che ci avete destinato il cinque per mille delle vostre tasse. Voi che passate giorni e notti davanti a un microscopio, per spingervi sempre un po' più in là. Tutti voi siete la forza e l'anima di questa Associazione: solo grazie a voi e al vostro impegno quotidiano, possiamo guardare a un futuro migliore.

800.350.350 - CCP 307272 - WWW.AIRC.IT



Con la ricerca, contro il cancro.

Malformazioni della mano, quando ricorrere alla chirurgia

Attiva in Humanitas, centro di riferimento per la mano, una chirurgia superspecialistica grazie alla collaborazione con un esperto internazionale. L'importanza di intervenire sui bambini. Ne parliamo con il dottor Alberto Lazzerini e il dottor Donald Sammut.

Un bambino su 1.500 nasce con malformazioni congenite alle mani, spesso gravi. Un importante deficit funzionale che si riflette sullo sviluppo psico-motorio, sul comportamento e sulla vita di relazione di chi ne è affetto. In questi casi una delle possibili op-

zioni terapeutiche è la chirurgia, che richiede specifiche competenze sia ortopediche sia plastico-ricostruttive, con ampio ricorso a sofisticate tecniche di microchirurgia.

Poiché viene effettuata su bambini, richiede attenzioni particolari dal punto

di vista sia tecnico (chirurgico ed anestesiologicalo) sia organizzativo, con la predisposizione di ambienti e strutture adeguate all'accoglienza dei piccoli pazienti.

“La mano - spiega il dottor Donald Sammut, primario presso la Hand Clinic di Windsor, in Inghilterra - è un

segmento complesso, in cui sono alloggiati strutture diverse, come vasi sanguigni, nervi e tendini, a diretto contatto con l'osso. Le tecniche ricostruttive utilizzate possono essere diverse a seconda dei casi: se in una mano manca il pollice esistono numerose opzioni terapeutiche, incluso l'utilizzo di una delle altre quattro dita, che può essere trasformata in un pollice. Fondamentale, poi, intervenire nei primi anni di vita, quando cioè il bambino può ancora facilmente adattare i suoi schemi mentali ad una situazione che cambia. Quando il suo cervello può ancora imparare ad utilizzare una mano prima per nulla, o non del tutto, funzionale”.

In Italia, i chirurghi specializzati in questi interventi sono pochi: in Humanitas, già da anni centro di riferimento per la chirurgia della mano, dal 2005 è attiva una chirurgia dedicata proprio alle malformazioni congenite, diretta dal dottor Alberto Lazzerini con la collaborazione del dottor Sammut, uno dei maggiori esperti europei del settore. Inglese, 52 anni, il dottor Sammut ha alle spalle molti anni di chirurgia sulle malformazioni in alcuni dei più importanti ospedali del Regno Unito, fra cui il Portland Hospital di Londra e il Bristol Children's Hospital.



Da sinistra, il dottor Donald Sammut e il dottor Alberto Lazzerini.

UNA CHIRURGIA COMPLESSA

“Nella mano - spiega il dottor Donald Sammut - tutte le strutture sono piccole e delicate. Ma la complessità di questo tipo di interventi va ben oltre: intervenire sui bambini significa avere un occhio anche sul futuro, in modo tale da permettere una crescita simmetrica e normale della mano. Inoltre, il fatto di intervenire nei primi anni di vita comporta implicazioni di tipo familiare e riabilitativo non trascurabili. I genitori e il loro atteggiamento sono importantissimi: una malformazione complessa, affrontata dai familiari con un atteggiamento positivo, tocca molto meno la vita del bambino rispetto ad un difetto anche molto lieve vissuto con un atteggiamento negativo.

Dal punto di vista riabilitativo, invece, la complessità è data dal fatto che i bambini operati spesso non possono collaborare alla riabilitazione, componente fondamentale della cura. Se un bambino nasce con una mano senza dita, inevitabilmente non è abituato ad utilizzarle. In questo senso l'età gioca a favore dei piccoli pazienti. A differenza degli adulti, i bambini tendono infatti ad utilizzare nel miglior modo possibile tutto ciò che hanno a disposizione. Non è pertanto mai necessario un regime riabilitativo specifico. Lasciati ai loro giochi, i bambini iniziano spontaneamente ad utilizzare le strutture messe loro a disposizione”.

IL TIMING CHIRURGICO

Il momento in cui viene effettuato l'intervento è una componente fondamentale per il successo di questa chirurgia, in cui la continuità del rapporto tra medico e paziente, durante tutti gli anni della crescita, è essen-

MALFORMAZIONI PIÙ COMUNI

La frequenza delle malformazioni congenite non è facile da stabilire: esistono studi differenti, che hanno risultati molto variabili. Alcuni prendono infatti in considerazione tutti i difetti, anche quelli molto lievi, altri invece considerano solo le malformazioni più gravi. Mediamente, comunque, circa 1 bambino su 1.500 nasce con malformazioni congenite alle mani.

18% Sindattilia (unione di due o più dita)

14% Polidattilia (presenza di dita in sovrannumero)

7% Camptodattilia (deformazione caratterizzata dalla posizione piegata e fissa di una o più dita)

7% Adattilia (mancanza di alcune dita)

5,5% Clinodattilia (deviazione laterale delle dita)

5% Brachidattilia (lunghezza delle dita inferiore alla norma)

4,5% Aplasia radiale (mancato sviluppo del radio)

ziale. “Le malformazioni complesse, infatti - spiega il dottor Sammut - spesso esigono un programma di interventi impostato sulla base dello sviluppo del bambino. E' bene intervenire il più presto possibile se la malformazione rischia di peggiorare con gli anni o addirittura di impedire la crescita: è il caso, ad esempio, di alcune forme complesse di sindattilia che coinvolgono dita di differente lunghezza, in cui il dito più corto impedisce la corretta crescita di quello più lungo.

Meglio intervenire presto, poi, anche nelle situazioni dove la chirurgia cambia in un modo radicale il ‘linguaggio’ della mano, la presa: ad esempio in caso di costruzione di un pollice prima inesistente. Dopo la ricostruzione, più piccolo è il bambino più il ri-orientamento del cervello è immediato, dunque il nuovo dito viene utilizzato al massimo.

La chirurgia è però fondamentale soltanto nel caso in cui la malformazione pregiudichi la corretta crescita della mano - continua il dottor Sammut -. La scelta del momento migliore per eseguire l'intervento deve tener conto di esigenze talvolta contrastanti. Da una parte l'attesa spesso costituisce un vantaggio perché operare su strutture più grandi consente maggiore precisione. Dall'altra, l'intervento va eseguito prima che la malformazione possa causare deformità o difetti di crescita secondari. Altro elemento di cui bisogna sempre tener conto è la qualità delle cicatrici, che non devono determinare uno stato di rigidità tale da impedire il movimento articolare, lo scorrimento dei tendini e una corretta crescita della mano”.

LA CHIRURGIA DELLA MANO IN HUMANITAS

L'attività clinica dell'Unità di Chirurgia della Mano, in Humanitas, copre tutta l'area di competenza della patologia osteo-articolare, muscolo-tendinea, nervosa, vascolare e microvascolare, cutanea della mano e del polso, sia elettiva che traumatica d'urgenza (che copre circa il 30% delle attività del team).

“La nostra équipe - spiega il responsabile, il dottor Alberto Lazzerini - segue i pazienti dalla loro prima visita ambulatoriale e durante tutto il percorso diagnostico e terapeutico. Utilizziamo tecniche chirurgiche sofisticate come la chirurgia artroscopica, la microchirurgia, la chirurgia protesica”. Vengono effettuati in regime di Day Surgery più del 90% degli interventi, fatta eccezione per i pazienti con gravi problemi di salute, o che vivono lontano dall'ospedale, oppure per coloro che devono sottoporsi ad interventi ad alta invasività, che vengono ricoverati per il periodo necessario a garantire la loro sicurezza e le loro esigenze.

“La riabilitazione postoperatoria - continua il dottor Lazzerini - è una parte importante di ogni trattamento. Un team di terapisti della mano affianca i chirurghi, e i protocolli riabilitativi, valutati per ogni singolo paziente, iniziano il giorno stesso dell'intervento con due ambulatori dedicati”.

L'attività di Chirurgia della Mano viene svolta dal dottor Lazzerini presso l'Istituto Clinico Humanitas, a Rozzano, e presso Humanitas Gavazzeni a Bergamo.

Il cross-linking contro il cheratocono

La sperimentazione della metodica non invasiva che utilizza il laser a raggi ultravioletti per contrastare l'evoluzione del cheratocono avanza con buone prospettive e ottimi risultati. La parola agli specialisti di Humanitas.

Il principio è lo stesso che viene applicato in ambito automobilistico per irrobustire la carrozzeria e in ambito dentistico per rendere più solide le otturazioni. Oggi il laser ad ultravioletti trova efficace utilizzo anche in oculistica, per rinforzare la cornea malata evitando trattamenti più invasivi come il trapianto. La prima applicazione di questo principio in Italia è rappresentata dal *cross-linking* corneale, tecnica messa a punto in Germania.

Si tratta dell'unica metodica non invasiva per la cura del cheratocono, malattia legata ad una debolezza strutturale della cornea che progressivamente tende a sfiancarsi, estroflettersi ed assottigliarsi all'apice assumendo la forma di un cono. Il cheratocono colpisce 50 persone ogni 100.000, generalmente in giovane età, fra i 20 e i 30 anni. Ha origini genetiche e un'evoluzione soggettiva: determina all'inizio un peggioramento della qualità visiva, negli stadi più avanzati opacizzazione e in alcuni casi anche la perforazione della cornea. Fino ad oggi la correzione di questo grave difetto refrattivo era affidata ad occhiali speciali o lenti a contatto, quindi al trapianto in caso di evidente deformazione della cornea.

L'UNICA TERAPIA NON INVASIVA

L'Istituto Clinico Humanitas e l'ospedale di Siena sono i primi centri italiani a curare il cheratocono con il *cross-linking* corneale. "Si tratta di una metodica indolore, effettuata in Day-Hospital - spiega il dottor **Paolo Vinciguerra**, responsabile dell'Unità Operativa di Oculistica di Humanitas -. Durante l'intervento viene instillata sulla superficie della cornea una soluzione fotosensibile che, illuminata da raggi ultravioletti, genera l'avvicinamento delle lamelle corneali (gli strati che compongono la superficie della cornea) solo dove necessario, senza danneggiare le cellule circostanti della retina. Gli effetti del trattamento hanno una durata di anni, dopodiché può essere necessario ripeterlo.

Dagli studi condotti, il *cross-linking* si è dimostrato non solo in grado di rallentare un ulteriore sfianamento



della cornea affetta da cheratocono progressivo, ma addirittura capace di migliorare la forma della cornea e la qualità visiva. In un certo numero di casi tale trattamento si è anche dimostrato utile nel ridurre l'astigmatismo. Si tratta quindi di un grande passo in avanti della medicina italiana. Il passo successivo sarà lavorare su strumenti innovativi, come il sistema Scheimpflug, in grado di diagnosticare precocemente il cheratocono ed individuare soggetti a rischio anche grazie campagne di *screening* mirate".

PRIMA DELL'OPERAZIONE

Per il successo del *cross-linking* è fondamentale la fase di valutazione pre-operatoria. "Prima dell'intervento sono necessari una visita approfondita e un accurato controllo del paziente nel tempo - spiega il dottor **Pietro Rosetta**, specialista che con il dottor Vinciguerra sta applicando la tecnica di *cross-linking* in Humanitas -. Solo dal confronto fra almeno due esami eseguiti in momenti diversi è infatti possibile stabilire, sulla base dell'evoluzione della patologia, la reale idoneità al trattamento. Tra gli approfondimenti diagnostici pre-operatori di recente introduzione ci sono l'aberrometria corneale (OPD), la microscopia confocale (CONFOSCAN), la tomografia assiale computerizzata (OCT) e il PENTACAM. Tali strumenti permettono rispettivamente di misurare la qualità ottica, indagare in maniera approfondita le caratteristiche morfologiche ed ultrastrutturali della cornea, e vedere fino a che punto gli strati di quest'ultima sono coinvolti dalla malattia. Inoltre, avvalendosi del sistema Scheimpflug (PENTACAM), consentono di individuare grado di evoluzione e gravità della patologia corneale o, appunto, del cheratocono".

Per informazioni sul protocollo sperimentale per la cura del cheratocono:

Istituto Clinico Humanitas - Ambulatorio della Cornea
tel. 02.8224.1 - 02.8224.8224



Angiomi e malformazioni vascolari, una chirurgia dedicata

Sono difetti congeniti che possono interessare qualunque parte del corpo. Il professor Gianni Vercellio, che in Humanitas coordina un servizio dedicato alle anomalie vascolari, spiega l'importanza di una strategia terapeutica su misura per ogni singolo caso.

Le anomalie vascolari congenite come malformazioni ed angiomi si presentano, fin da piccoli, in forme cliniche diversissime e in qualunque parte del corpo. Sono patologie, nella loro 'biodiversità', alle quali difficilmente si riescono ad applicare rigidi protocolli terapeutici. Perciò ogni caso richiede una strategia veramente su misura". Lo afferma il professor **Gianni Vercellio**, che da oltre 20 anni si dedica allo studio e al trattamento delle anomalie congenite del sistema circolatorio, angiomi e malformazioni vascolari. Ha iniziato la propria attività di chirurgo vascolare al fianco del professor **Edmondo Malan**, considerato il fondatore della chirurgia vascolare in Italia, pioniere nel campo di questo tipo di malformazioni. In Humanitas il professor Vercellio coordina un servizio dedicato alle malformazioni vascolari degli adulti nell'ambito dell'Unità Operativa di Chirurgia Plastica II diretta dal professor **Marco Klinger**. "Queste patologie - prosegue Vercellio - richiedono una condivisione di competenze che di volta in volta possono essere chiamate a concorrere al buon esito di un intervento: chirurgia plastica, radiologia interventistica, chirurgia della mano, chirurgia vascolare, ortopedia, dermatologia".



Il professor **Gianni Vercellio** è docente presso la Scuola di Specializzazione in Chirurgia Vascolare dell'Università di Milano. Dal 1996 è membro dell'International Society for the Study of Vascular Anomalies. Proviene dall'Ospedale Buzzi di Milano.

L'IMPEGNO PER I BAMBINI

A sostegno dei bambini affetti da serie patologie vascolari il professor Vercellio ha fondato l'associazione Girandola Onlus (www.girandola.org). "I dieci anni passati all'ospedale pediatrico Buzzi di Milano - spiega - sono stati una vera e propria sfida diretta a guarire questo tipo di patologia già nei bambini più piccoli. Questo metodo è andato in controtendenza rispetto a certi tradizionali atteggiamenti, che ancora si ritrovano, di rimandare a sviluppo avvenuto qualunque intervento correttivo. Oggi l'orientamento è cercare di concludere il percorso terapeutico prima dell'età scolare, anche per ovviare alle possibili conseguenze psicologiche e di relazione. Ma è chiaro che la maggior parte di pazienti con gravi malformazioni necessita di cure ben oltre l'età di 18 anni.



DIFETTI CONGENITI

Angiomi e malformazioni vascolari possono interessare qualunque parte del corpo, essere più o meno visibili come rigonfiamenti che affiorano sotto la pelle del volto, del collo, del tronco, o interessare un intero arto, braccio o gamba, oppure invadere in profondità muscoli e organi interni. Possiamo immaginare questi difetti congeniti, quasi mai ereditari, come una sorta di "gomitoli" di vasi sanguigni (o linfatici) che la bizzarria della natura ha fatto crescere in un punto di quella fittissima rete che è il sistema circolatorio, presente in qualunque organo e parte del nostro corpo. Gli angiomi (più propriamente emangiomi), tumori vascolari dei neonati, sono i più comuni tumori dell'infanzia. Crescono rapidamente durante il primo anno di età per poi andare incontro ad una involuzione spontanea che si conclude generalmente entro 5-7 anni. Le malformazioni vascolari non sono tumori: originano nel grembo materno e possono essere immaginate come "errori" nel corso del normale sviluppo del sistema circolatorio, che si ingrandiscono in proporzione con la crescita corporea.

L'idea dell'Associazione Girandola Onlus è nata dalla quotidiana esperienza di quanto queste patologie fossero prima di tutto orfane di informazione e poi poco considerate a livello istituzionale e con scarsissime risorse dedicate. In questi anni l'Associazione mi ha permesso di dare un supporto logistico-informativo alle famiglie più disagiate. Inoltre, mi ha aiutato a dotare di sofisticate apparecchiature il Centro fondato al Buzzi, di riferimento nazionale dedicato allo studio e al trattamento di angiomi e malformazioni vascolari. E di mantenere i contatti con i Centri di altri paesi per un costante aggiornamento".

Farmaci antitumorali

dalla ricerca importanti novità

Uno studio pubblicato sul *New England Journal of Medicine* sancisce la validità di un nuovo farmaco per il tumore del fegato. E anche per quello della mammella le possibilità terapeutiche si sono ampliate in modo significativo. L'importanza della ricerca in Oncologia.

Nell'ultimo ventennio l'Oncologia è stata una dei settori della medicina in cui si sono registrati più progressi. Questo grazie alla messa in atto di programmi di *screening* mirati e all'utilizzo di metodiche diagnostiche sempre più accurate, che individuano la malattia in una fase più precoce. Ma è anche e soprattutto grazie alla ricerca - l'unico modo per migliorare le cure e trovarne di nuove, più efficaci - se in tutte le tipologie di tumore c'è stato un incremento della possibilità di guarigione e delle prospettive di sopravvivenza. Vent'anni fa si partiva da zero: ogni nuova scoperta, molecola o studio era un grande successo. Ora, più si va avanti, più è difficile trovare cure rivoluzionarie. Ma anche nuovi farmaci che portano miglioramenti apparentemente modesti in termini di aspettative di sopravvi-

L'epatocarcinoma è uno dei tumori maligni più diffusi. In Italia colpisce prevalentemente gli uomini (1:3 rispetto alle donne), per lo più fra i 60 e i 70 anni: si stimano circa 15 mila nuovi casi l'anno.



venza sono comunque significativi, perché ampliando il potenziale di cura rappresentano una speranza concreta di riuscire a guarire sempre più persone. "Nel tumore della mammella, ad esempio - spiega il dottor Armando Santoro, direttore della Ricerca Clinica di Humanitas e responsabile del Dipartimento di Oncologia dell'ospedale - oggi si parla di guarigione nell'85% dei casi: difficile, a questo punto, trovare un'unica soluzione terapeutica per quel 15% restante. Ma mettere a punto un nuovo farmaco efficace anche solo in un 2-3% in più di casi significa comunque aumentare la percen-

tuale di guarigioni: cioè milioni di persone in più nel mondo libere dalla malattia.

Ancora, il tumore del colon metastatico 10-15 anni fa aveva un'aspettativa di sopravvivenza di soli 4-6 mesi. Oggi, grazie all'introduzione di vari trattamenti (chemioterapie e terapie biologiche) l'aspettativa media è di 2 anni, dunque si è quadruplicata. E parliamo di media, quindi significa che il 50% di pazienti vive più di 2 anni, e il 15% può arrivare anche a 5 anni. Per questo la ricerca dovrebbe essere stimolata e sostenuta in tutti i modi".

UN FARMACO "INTELLIGENTE" CONTRO IL CANCRO DEL FEGATO

Recentemente uno studio internazionale pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica *New England Journal of Medicine* ha dimostrato, per la prima volta, l'efficacia di un farmaco nel trattamento dell'epatocarcinoma in fase avanzata, non operabile. Alla ricerca ha partecipato attivamente il Dipartimento di Oncologia di Humanitas. "La molecola (sorafenib, già utilizzata con successo per il tumore al rene) - spiega Santoro - appartiene alla classe dei 'farmaci intelligenti' che colpiscono specifici bersagli della cellula tumorale e ne bloccano la crescita. Fino a oggi nell'epatocarcinoma non esisteva, al di fuori delle terapie locali (chirurgia, radiofrequenza, embolizzazione) nessun farmaco in grado di modificare l'evoluzione della malattia. Sorafenib ha invece dimostrato efficacia nel bloccare la progressione del tumore del fegato e nell'aumentare la sopravvivenza dei pazienti sottoposti alla terapia. Questi risultati erano stati già presentati ufficialmente nel 2007 a Chicago nel corso dell'ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) *Annual Meeting*, il più importante momento di incontro per l'Oncologia mondiale.

Nell'attesa della registrazione della molecola, avvenuta a luglio, presso Humanitas sono stati attivati ulteriori studi e protocolli sperimentali di trattamento anche in stadi meno avanzati dell'epatocarcinoma, che si spera possano migliorare i risultati delle terapie chirurgiche e locali - conclude il dottor Santoro -. L'epatocarcinoma è la neoplasia primitiva del fegato con maggiore incidenza, la quinta neoplasia più comune al mondo. Per questo è fondamentale proseguire gli studi su nuovi farmaci come sorafenib".

HUMANITAS: IL PERCORSO SENOLOGICO

In Humanitas le pazienti con un nodulo sospetto o con una diagnosi di tumore al seno hanno a disposizione una **linea telefonica dedicata (02.8224.6252, attiva tutti i giorni dalle ore 10 alle ore 12)** alla quale rivolgersi sia per un primo contatto e per avviare immediatamente l'iter necessario a stabilire l'entità del problema, sia per avere assistenza ed indicazioni nelle fasi successive della terapia.

Per informazioni: www.humanitas.it, area "ci prendiamo cura".



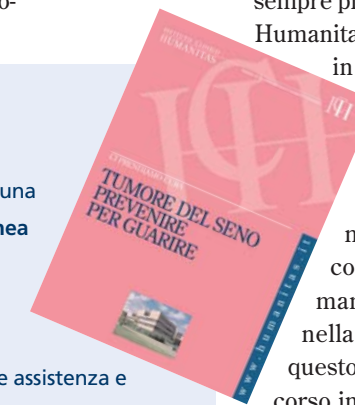
In Humanitas dal 1999, il dottor Armando Santoro è direttore della Ricerca Clinica dell'Istituto e responsabile del Dipartimento di Oncologia.

TUMORE DEL SENO, LE ULTIME NOVITÀ

Negli ultimi dieci anni la ricerca farmacologica nel campo del tumore della mammella ha compiuto importanti progressi e le possibilità terapeutiche si sono ampliate in modo significativo. "Le novità più rilevanti - spiega il dottor Giuseppe Gullo, dell'Unità Operativa di Oncologia Medica ed Ematologia di Humanitas - riguardano l'introduzione di una nuova classe di farmaci che si definiscono 'biologici' o 'a bersaglio molecolare', in quanto a differenza dei chemioterapici classici sono in grado di distinguere in modo più preciso tra le cellule tumorali e quelle normali, consentendo così terapie più mirate e con minori effetti collaterali. Ad oggi i nuovi farmaci biologici però non hanno del tutto sostituito la chemioterapia e piuttosto la affiancano potenziandone in modo significativo gli effetti terapeutici.

Il tumore del seno generalmente colpisce le donne in menopausa: il 45% delle pazienti ha un'età compresa fra i 50 e i 70 anni, il 30% ha superato i 70 anni, il 25% ha meno di 50 anni. In Italia ogni anno ne vengono diagnosticati circa 36 mila casi.

Sono in corso infatti numerosi studi per migliorare sempre più le cure disponibili e l'Oncologia Medica di Humanitas è coinvolta in modo estremamente attivo in questo settore di ricerca con la partecipazione a numerose sperimentazioni internazionali e con il coordinamento scientifico nazionale di un importante protocollo di studio clinico sull'utilizzo del trastuzumab, un anticorpo 'costruito' contro un particolare recettore delle cellule di tumore della mammella, che si è dimostrato fondamentale nella cura di un sottotipo di neoplasie dotate di questo recettore. Da questo studio, attualmente in corso in Humanitas, ci attendiamo importanti risultati clinici, che potranno essere applicati alla cura del tumore della mammella in tutto il mondo".



Napoleone Ferrara

“Affamare il tumore per sconfiggerlo”

Bloccare i rifornimenti alle cellule tumorali. Impedire che queste utilizzino le risorse dell'organismo per crescere e diffondersi. Sostanzialmente “affamarle”. Questo è uno degli approcci terapeutici più innovativi, che sta dando ottimi risultati nella cura delle neoplasie. E che promette di trovare un'ampia gamma di applicazioni in futuro.

Il nostro organismo produce costantemente nuovi vasi sanguigni, un fenomeno che comincia a livello embrionale, prosegue durante il nostro sviluppo e si ripete costantemente per contribuire al ricambio fisiologico dei tessuti e alla riparazione di quelli danneggiati. Questo meccanismo si chiama angiogenesi e gli scienziati hanno scoperto che le cellule tumorali sono in grado di controllarlo a loro vantaggio. Infatti, inducendo la crescita di nuovi vasi, il tumore prolifererà più rapidamente e trova nuove vie per diffondersi nell'organismo. L'angiogenesi è regolata da particolari proteine, dette fattori di crescita



dell'endotelio vascolare (VEGF). Nel 1989, un ricercatore italiano è stato il primo ad averle clonate e purificate in laboratorio, dimostrando in modo definitivo il loro ruolo determinante nello sviluppo del cancro. Si tratta di **Napoleone Ferrara**, siciliano d'origine, membro della *National Academy of Sciences* americana e considerato una delle menti più brillanti nelle nuove frontiere dell'oncologia. Ferrara si è laureato in Medicina a Catania, si è poi trasferito negli Stati Uniti e si è specializzato all'Università di San Francisco. Dal 1988 collabora con la Genentech, il centro di ricerca privato numero uno al mondo nel campo delle biotecnologie. Fondato nel 1976 a San Francisco, è stato il primo laboratorio che ha creato l'insulina sintetica e, anche in quell'occasione, il merito è stato di uno scienziato italiano del sud Italia trasferitosi in California, il calabrese **Roberto Crea**. Ferrara, fin dagli inizi della sua collaborazione presso la Genentech, ha indagato proprio i meccanismi che controllano l'angiogenesi e, una volta isolata la molecola

la VEGF, ha proseguito le sue ricerche sul fronte delle applicazioni terapeutiche con notevoli risultati, pubblicati sulla prestigiosa rivista scientifica *Nature*. Questi studi hanno portato nel 2004 all'approvazione da parte dell'FDA del primo farmaco anti-angiogenetico.

“Ci sono voluti anni per comprendere i meccanismi fisiologici di questo processo e per trovare il modo di contrastarlo. L'intuizione che la crescita del tumore poteva essere collegata all'aumento della vascolarizzazione risale a più di un secolo fa. Ma soltanto nel 1939 venne postulata l'esistenza di un meccanismo di sviluppo dei vasi sanguigni controllato e sfruttato dalle cellule cancerogene in espansione. Gli esperimenti condotti negli anni '60 fornirono le prime prove del fatto che l'angiogenesi è mediata da una serie di fattori prodotti dalle cellule tumorali stesse. Negli anni '70 iniziarono i primi sforzi per mettere a punto un sistema in grado di bloccare l'angiogenesi, che potesse essere utilizzato per contrastare i tumori. Un momento essenziale di questo percorso è stato l'identificazione, negli anni '80, dei fattori di crescita dell'endotelio vascolare, noti come VEGF. In particolare, nel 1989 abbiamo sequenziato il gene delle proteine VEGF nell'uomo e abbiamo evidenziato il suo ruolo di principale responsabile nel processo dell'angiogenesi in un'ampia varietà di condizioni, tra cui lo sviluppo embrionale, le funzioni riproduttive e dello sviluppo delle ossa. Oltre che, naturalmente, il suo coinvolgimento nel nutrimento delle cellule cancerose. Nei primi anni '90 è stato individuato un anticorpo monoclonale capace di riconoscere come bersaglio le proteine VEGF, che nel corso degli esami di laboratorio si è dimostrato utile anche nell'impedire il proliferare del tumore. Questo ha condotto allo sviluppo del *bevacizumab*, il primo farmaco anti angiogenetico per la terapia oncologica, approvato 4 anni fa dall'FDA per il trattamento del cancro metastatico al colon-retto”.

Un utilizzo importante per uno dei cosiddetti tumori 'big killer', la cui incidenza è in aumento e che solo in Italia causa oltre 16 mila decessi all'anno. Quale contributo può dare questo farmaco?

“Questo tipo di cancro è fortemente correlato ad una dieta scorretta e ricca di grassi. Il rischio di sviluppare questa malattia è più alto del 15% per le persone in sovrappeso e del 33% per gli obesi. Fortunatamente in questo tipo di neoplasia si conta un numero sempre maggiore di successi terapeutici. E il *bevacizumab* ha dimostrato di incrementare di quasi 5 mesi la sopravvivenza, se usato come trattamento di prima linea in combinazione con la chemioterapia convenzionale. Tra l'altro è un farmaco che si somministra con una semplice flebo e presenta scarsi effetti collaterali. Bisogna comunque ricordare che queste cure non riducono la massa del tumore, ma intervenendo sul sistema di sostentamento dei vasi sanguigni ne bloccano la crescita”.

Questo approccio ha già dimostrato di essere efficace nella terapia di altre forme tumorali?

“Le molecole anti-angiogeniche si sono dimostrate efficaci contro diverse forme cancro. Il *bevacizumab* dal

“Ci sono voluti anni di studi per comprendere i meccanismi fisiologici dell'angiogenesi e trovare il modo di bloccare questo fenomeno, molto importante in ambito oncologico”.

2006 è stato approvato dall'FDA anche nel trattamento di seconda linea sempre per il cancro al colon-retto. Alla fine dello stesso anno si è aggiunta l'autorizzazione all'impiego per la cura in prima linea dei pazienti non operabili con tumori al polmone in fase avanzata, metastatici o recidivi. Lo stesso inibitore, o molecole con simili funzioni, si stanno rivelando utili nel contrastare il cancro alla mammella, al rene, per diverse forme di leucemia e per altri tumori del sangue. È, inoltre, in fase di studio la possibilità di adottare la stessa strategia anche nelle neoplasie di prostata, ovaio, cervice e pancreas.

Per alcune forme cancerose stiamo verificando la validità di queste molecole immediatamente dopo l'intervento chirurgico. E soprattutto va sottolineato il fatto che, fino ad ora, questi farmaci sono stati impiegati sempre in uno stadio avanzato della malattia. Ma abbiamo dati preliminari che indicano un'efficacia ancora maggiore se somministrati in una fase precoce”.

Esistono altre patologie in cui questa strategia si è rivelata o potrebbe rivelarsi utile?

“In realtà uno dei primi impieghi consolidati dell'angiogenesi riguarda l'oculistica. Nella terapia della degenerazione maculare correlata all'età è stato approvato nel 2006 dall'FDA uno specifico farmaco anti angiogenetico, il *ranimzumab*. Inoltre, queste molecole potrebbero essere presto impiegate nella cura di molte altre malattie come quelle infiammatorie intestinali, l'artrite reumatoide, la psoriasi, l'endometriosi e l'edema cerebrale. La ricerca comunque prosegue nell'identificazione di ulteriori bersagli terapeutici”.

Quando ci si trova davanti a simili scoperte, si è tentati di pensare di avere in mano la soluzione definitiva.

“I grandi passi avanti compiuti in questi ultimi anni ci danno grandi speranze. Ma parlare di cura definitiva è prematuro. Senza dubbio sappiamo molto di più sui meccanismi di formazione e sviluppo dei tumori e abbiamo strumenti sempre più sofisticati a disposizione in campo terapeutico. Questo ci consente di dire che la strategia migliore viene dall'integrazione di approcci curativi diversi. E soprattutto dalla diagnosi precoce e dalla prevenzione”.

HUMANITAS LECTURE

Napoleone Ferrara è stato il protagonista della prima Humanitas Lecture del 2008, tenutasi lo scorso 13 maggio, dal titolo “Targeting VEGF: from bench to bedside”.



Il professor **Napoleone Ferrara**, ricercatore presso la Genentech di San Francisco, è considerato uno dei più brillanti scienziati a livello mondiale in campo oncologico. Con i suoi studi ha aperto la strada a una delle strategie più promettenti per l'attacco ai tumori: bloccare la formazione di nuovi vasi sanguigni che vanno a creare la rete necessaria per nutrire le cellule tumorali in continua proliferazione.

Angiogenesi: dalla ricerca alla cura

Le scoperte sui meccanismi dell'angiogenesi e sul ruolo che hanno nello sviluppo di molte malattie hanno aperto nuove importanti frontiere terapeutiche. Ecco i settori in cui si stanno rivelando più promettenti.

Gli studi sull'angiogenesi, il fenomeno per cui il nostro organismo produce costantemente nuovi vasi sanguigni per contribuire al ricambio fisiologico dei tessuti e alla riparazione di quelli danneggiati, si sono in questi anni rivelati particolarmente importanti, perché in grado di aprire promettenti frontiere terapeutiche in diversi settori: dall'oncologia all'oculistica, dalle malattie infiammatorie croniche all'*imaging*.

LE APPLICAZIONI IN ONCOLOGIA

“Controllare il sistema con cui il tumore crea nuovi vasi, attraverso i quali si nutre per crescere e diffondersi - afferma **Armando Santoro**, responsabile del Dipartimento di Oncologia di Humanitas - ci consente di bloccare la progressione della malattia e anche il rischio di metastasi. I primi risultati positivi di sperimentazione dei farmaci antiangiogenetici si sono ottenuti proprio in pazienti in fase metastatica: attualmente vengono utilizzati con successo nella cura del tumore al colon e al rene, e dati preliminari ne dimostrano l'utilità anche nel cancro alla mammella e del polmone. Nel caso dell'epatocarcinoma viene utilizzata una molecola di ultima generazione, sorafenib, che abbina la funzione antiangiogenetica alla capacità di interferire con i meccanismi di proliferazione delle cellule tumorali.

Consolidati i risultati nella fase metastatica, si sta estendendo la sperimentazione nelle fasi più precoci del tumore. Al momento è in corso di valutazione l'efficacia di queste molecole a scopo preventivo, per ridurre il rischio di recidive in tumori operati in maniera radicale”.

LE FRONTIERE TERAPEUTICHE IN OCULISTICA

E' stata l'oculistica il primo settore di applicazione dei farmaci antiangiogenetici. “Queste sostanze vengono impiegate nelle maculopatie correlate con l'avanzare dell'età - spiega **Paolo Vinciguerra**, responsabile dell'Unità Operativa di Oculistica di Humanitas - per contrastare la formazione di vasi anomali che crescono sotto la retina centrale (macula) e progressivamente impediscono la visione. Hanno la capacità di chiudere questi vasi tramite una semplice micro iniezione all'interno dell'occhio, che agisce per 30-40 giorni e può essere ripetuta senza danni. Stiamo attualmente studiando, ma siamo ancora in una fase preliminare, colliri a base di angiogenetici, che potrebbero ulteriormente semplificare la procedura.

Questo approccio terapeutico si sta rivelando promettente anche sul fronte delle neovascolarizzazioni della cornea, ovvero quei fenomeni in cui i vasi invadono l'area in modo anomalo, diminuendone la trasparenza”.



IL CASO DELLE MALATTIE INFAMMATORIE INTESTINALI

Nelle malattie infiammatorie croniche intestinali la formazione di un numero di vasi superiore al normale contribuisce ad aumentare l'infiammazione. “Conoscere nel dettaglio i meccanismi con cui agiscono queste malattie - spiega **Silvio Danese**, medico e ricercatore dell'Unità Operativa di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva di Humanitas - ci permette di individuare nuove strategie terapeutiche più mirate. Come ad esempio l'ATN161, un farmaco antiangiogenetico già impiegato nelle terapie tumorali e di cui si sta verificando la possibilità di somministrazione per lunghi periodi”.

LA NEOANGIOGENESI NELL'IMAGING

Nell'*imaging* oncologico, la crescita patologica dei capillari o neoangiogenesi sta assumendo una progressiva rilevanza. “In particolare in corso di Risonanza Magnetica con mezzo di contrasto - afferma **Luca Balzarini**, responsabile dell'Unità Operativa di Radiologia Diagnostica di Humanitas - possiamo vedere che la sostanza somministrata al paziente viene assorbita in modo più rapido e selettivo proprio nelle aree del tumore dove sono in corso fenomeni neoangiogenetici. Questa caratteristica può essere utile in fase di diagnosi, per valutare l'aggressività del tumore e ipotizzare la sua risposta alle terapie mediche, ma anche durante il trattamento per valutarne l'efficacia.

Attualmente, però, non riusciamo ancora ad esprimere con le immagini il reale patologico aumento della permeabilità delle pareti dei capillari neoformati: una possibilità che aprirebbe nuovi scenari nella diagnosi dei tumori. La sfida quindi è realizzare *software* dedicati”.

Qui dentro non ci sono confetti.



C'è la speranza di milioni di malati che credono nella ricerca. C'è la determinazione di migliaia di ricercatori che ogni giorno sfidano le malattie genetiche per individuare una cura. C'è la vita dei bambini che grazie a Telethon sono stati salvati da una immunodeficienza che non lascia scampo. C'è un futuro migliore che possiamo costruire insieme. Nei tuoi giorni speciali scegli le bomboniere e i biglietti solidali Telethon. Finanzia la ricerca sulle malattie genetiche.

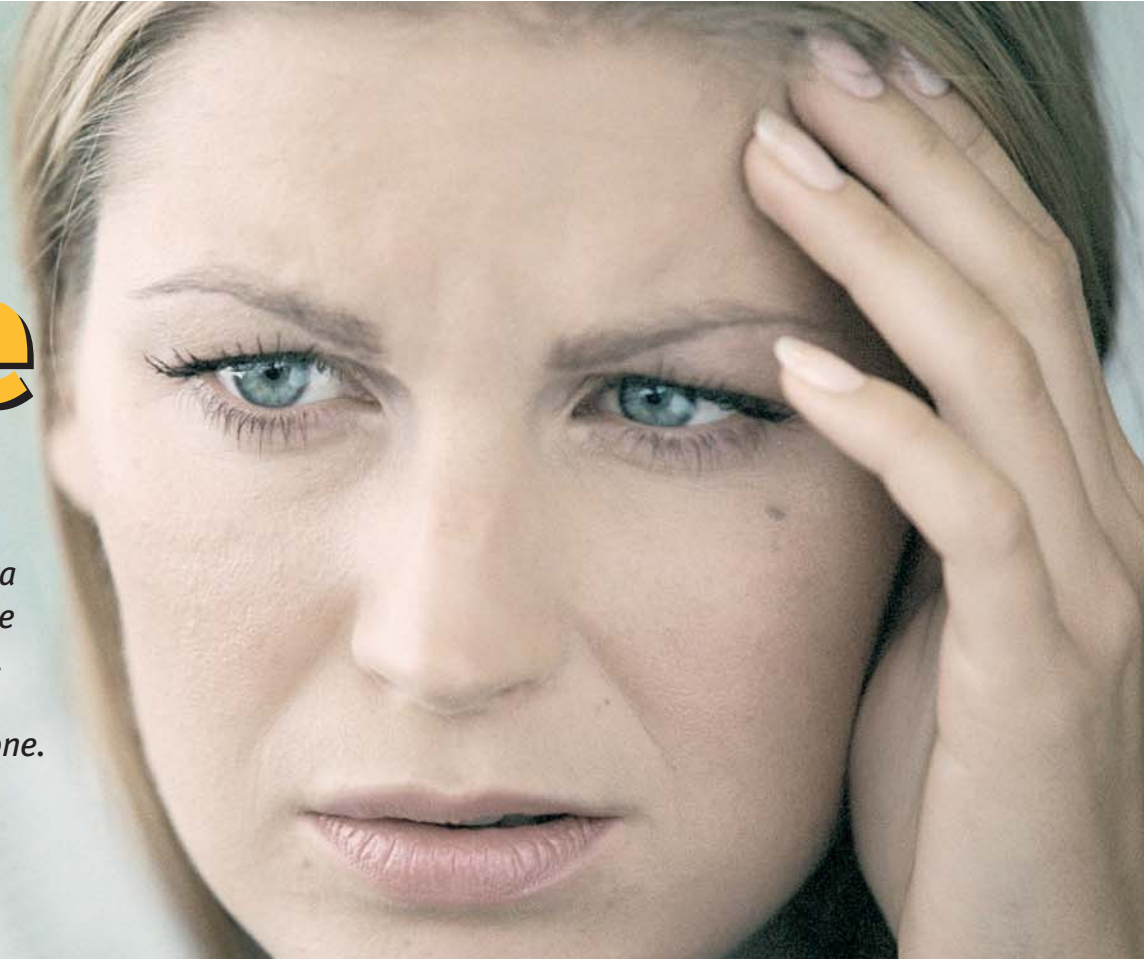
Per informazioni visita il sito www.telethon.it/ricorrenze.asp oppure invia una e-mail a ricorrenze@telethon.it

www.telethon.it



Lotta al dolore

Sconfiggere la sofferenza legata alla malattia. L'importanza di una corretta valutazione del dolore come primo passo per eliminarlo. I farmaci più utilizzati e le modalità di somministrazione. La parola al dottor Diego Beltrutti, specialista in Medicina del Dolore.



“Il dolore è un fenomeno che coinvolge la totalità dell'individuo e che va affrontato dal punto di vista biologico, psicologico e sociale. Come terapeuti, dobbiamo considerare che accanto alla manifestazione fisica la sofferenza può essere accentuata da elementi di natura emotiva. Per questa ragione è fondamentale tenere presente che il paziente sente veramente tutto il male che ci riferisce di avere. E noi dobbiamo aiutarlo a risolvere il suo problema su ogni piano”, spiega **Diego Beltrutti**, esperto di Medicina del Dolore con formazione anestesiológica e presidente della Società Mondiale dei Clinici del Dolore.



Il dottor **Diego Beltrutti**, esperto in Medicina del Dolore, è presidente della Società Mondiale dei Clinici del Dolore.

In Italia, le conoscenze scientifiche in materia hanno una lunga tradizione. Eppure, nel nostro Paese, mancano ancora oggi una specialità accademica dedicata e un numero adeguato di centri di eccellenza. E, soprattutto, solo negli ultimi anni sta nascendo una vera e propria cultura della terapia del dolore. “Un passo importante è il progetto ‘Ospedale senza dolore’, sancito da una legge del 2001 - precisa Beltrutti, che in Humanitas collabora con l'Unità Operativa di Day Hospital Chirurgico diretta dalla dottoressa **Roberta Monzani** - . Questa normativa ha contribuito a cambiare l'approccio al dolore, considerandolo e affrontandolo come una malattia vera e propria, indipendentemente dalle cause che la provocano. Inoltre, ha messo in luce l'impatto che questo fenomeno ha sull'individuo e la società, sottolineando l'urgenza di mettere

I DOLORI PIÙ DIFFUSI

- mal di schiena (dolore cervicale e lombare, dolore sciatico)
- mal di testa
- dolore reumatico
- mal di stomaco
- dolori mestruali

in atto misure specifiche. Purtroppo questo progetto non è ancora del tutto operativo a livello nazionale, essenzialmente per mancanza di fondi. È importante, quindi, che realtà come Humanitas si stiano strutturando in modo sempre più organico in questa direzione, mettendo al servizio dei pazienti tutte le risorse medico-scientifiche di altissimo livello di cui disponiamo anche in Italia”.

LA TERAPIA ANTALGICA IN ITALIA

La terapia antalgica in Italia ha ufficialmente inizio nel 1975, in occasione del primo congresso mondiale dell'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore presieduto da **John J. Bonica**, anestesista italo-americano, nato a Filicudi, considerato il pioniere assoluto in questo campo. La sua decisione di occuparsi del dolore è nata dopo l'attacco a Pearl Harbour, quando si trovò ad assistere migliaia di giovani gravemente feriti e sofferenti. “È stato difficile sensibilizzare l'opinione e pubblica e gli stessi medici al problema del controllo del dolore - aggiunge Beltrutti - . La sofferenza è sempre stata considerata solo il sintomo secondario della patologia che la provoca e, in qualche modo, un elemento potenzialmente utile a valutare le condizioni cliniche del paziente. Oppure come il normale effetto collaterale di un intervento terapeutico più invasivo, ad esempio un'operazione chirurgica, destinato a risolversi con il tempo. Il primo settore in cui la terapia antalgica è stata affrontata in modo sistematico è quello oncologico. Eppure i pazienti che soffrono per questo motivo sono solo il 2-3% delle persone costrette a convivere con il dolore. Un fenomeno che nel nostro Paese riguarda addirittura il 20% della popolazione. Tra i più colpiti ci sono gli anziani,

ni, che soffrono soprattutto di malattie osteoarticolari come l'artrosi al ginocchio, all'anca o alla spalla. Si tratta di condizioni che possono durare anni e che spesso costringono quasi all'inattività - prosegue Beltrutti -. Esistono poi fenomeni dolorosi legati ai problemi vascolari, come le angine. E gli ictus, che possono portare a forme di spasticità e di paralisi. O le arteriopatie periferiche legate al fumo o all'aterosclerosi, a causa delle quali il sangue arriva in modo insufficiente alla periferia degli arti”.

L'IMPORTANZA DELLA VALUTAZIONE

Il primo passo per affrontare il problema è dare una valutazione del dolore del paziente e dell'impatto che ha sulla sua vita. Per questo i medici utilizzano due differenti sistemi di misurazione. Esiste una scala monofattoriale, che si riferisce al dolore percepito e va da 0 a 10, dove 10 è la sofferenza più intensa mai provata. “Una volta determinato un valore assoluto, cerchiamo poi di comprendere in modo più preciso quali sono le sue caratteristiche - prosegue Beltrutti -. Alla causa fisica possono sommarsi una serie di fattori psicosociali che peggiorano la situazione. Se il dolore, ad esempio, compromette la capacità lavorativa o relazionale, questo provoca uno stress e aumenta la percezione della sofferenza. Per questo utilizziamo anche scale multifattoriali, che tengono conto di tutte le dimensioni della vita del soggetto e ci consentono di scomporre il quadro generale nelle sue componenti, così da risolverle singolarmente con lo strumento più appropriato. È, inoltre, fondamentale intervenire tempestivamente. Una terapia adeguata impedisce al dolore di cronicizzarsi. Quando, invece, la sofferenza dura anni, in certi casi i nervi arrivano a memorizzare questo stato, mantenendo la sensazione dolorosa anche quando la causa iniziale è stata rimossa. L'esempio più evidente è quello dei pazienti che subiscono un'amputazione dopo una lunga sofferenza ad un arto, e che anche dopo l'intervento continuano a sentire male in quella parte del corpo ormai rimossa. Questo fenomeno è definito l'arto ‘fantasma’ doloroso. Un altro caso simile è quello del ‘fuoco di Sant'Antonio’, l'Herpes Zoster. Questa affezione provoca gravi lesioni cutanee e in alcune persone, anche dopo la guarigione, il male può perdurare anche per tutta la vita. Per contrastare questi fenomeni dobbiamo utilizzare gli strumenti terapeutici più sofisticati

Il 26% della popolazione mondiale è colpita da dolore cronico invalidante. Ne soffrono 15 milioni di persone in Italia, 80 milioni negli Stati Uniti.

IL CONTROLLO DEL DOLORE

“Il nostro lavoro inizia al ricovero del paziente, in pronto soccorso o in reparto, e prosegue durante la valutazione prima dell'intervento ed in sala operatoria: ormai è assodato che il dolore, se trascurato o non trattato adeguatamente, può ritardare il processo di guarigione, aumentare i tempi di degenza e, soprattutto, influire in modo rilevante sulla qualità di vita del paziente - esordisce **Valentina Bellato**, Responsabile di Terapia del dolore, Medicina perioperatoria e Terapia subintensiva all'interno del Dipartimento di Anestesia e Terapia Intensiva Generale di Humanitas diretto dal dottor **Giovanni Bordone** -. Non è un caso che la massima storica degli Anestesisti Rianimatori sia ‘*Pro vitam contra dolorem semper*’. Paesi più evoluti in questo campo sono Canada, USA, Olanda ed Australia, mentre in Italia fino a vent'anni fa solo raramente veniva somministrata o programmata una terapia per alleviare la sofferenza. Oggi la situazione sta migliorando e, anche se manca ancora una cultura diffusa, abbiamo a disposizione strumenti, farmaci e tecnologie moderne”. Il monitoraggio continuo dei parametri vitali, le tecniche di anestesia loco-regionale abbinate o meno all'anestesia generale ed una vasta gamma di farmaci locali e sistemici permettono un ottimale controllo del dolore postoperatorio in interventi di chirurgia maggiore che durano molte ore. È possibile bloccare selettivamente la trasmissione del segnale doloroso con l'utilizzo anche prolungato di anestetici locali attraverso cateteri e sistemi di infusione capaci di somministrare progressivamente i farmaci: queste modalità prevengono anche la ‘memoria neuronale’ del dolore e quindi la sua cronicizzazione. “Per il controllo della sofferenza - conclude la dottoressa Bellato - ritengo sia fondamentale la stretta collaborazione di tutto il personale sanitario, così come una scrupolosa e capillare informazione sul percorso ospedaliero rivolta al paziente e ai familiari. In particolare al paziente deve essere spiegato lo strumento di misurazione dell'intensità del dolore utilizzato: noi ad esempio usiamo il VAS (Scala Analogica Visuale) o una scala numerica da 0 a 10. Infine, sono convinta che sia necessario un lavoro di continua sensibilizzazione e aggiornamento sulla tematica del dolore rivolto sia agli operatori della sanità sia ai pazienti”.



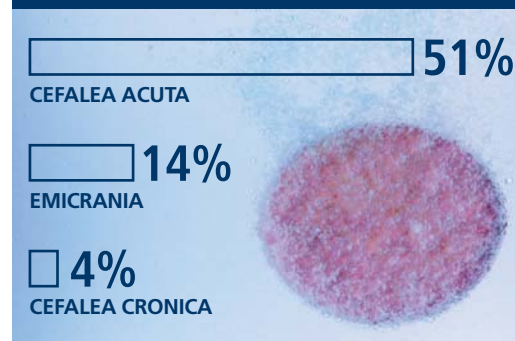
Valentina Bellato

che abbiamo a disposizione, dalle terapie farmacologiche che più avanzate agli interventi sulle fibre nervose”.

OPPIOIDI: QUANDO È PERCHÉ

Nel trattamento del dolore cronico, uno dei passi più importanti negli ultimi anni è l'impiego sempre più diffuso degli oppioidi. “Il trattamento prolungato con farmaci antinfiammatori può creare importanti effetti collaterali, soprattutto a livello di reni e fegato - spiega Beltrutti -. Piccole dosi quotidiane di oppioidi, sotto stretto controllo medico, possono invece dare buoni risultati senza danni per l'organismo. In questi anni, altri due importanti passi avanti dal punto di vista farmacologico sono stati l'impiego degli antidepressivi, utili ad alleviare la componente emotiva negativa provocata dalla sofferenza, e degli antiepilettici, che si sono dimostrati validi per contrastare le crisi più violente, quelle del dolore neuropatico”.

GLI ITALIANI E IL MAL DI TESTA



IL CASO DEL DAY HOSPITAL

"Nell'attività di *day surgery* è fondamentale individuare la giusta terapia per contenere, e se possibile eliminare, il dolore acuto post-operatorio - spiega **Roberta Monzani**, responsabile del Day Hospital Chirurgico di Humanitas -. Il primo passo è stimare il dolore che il paziente affronterà, in base alla tipologia dell'intervento e alla sua sensibilità individuale. Il secondo passo consiste nell'identificare la terapia farmacologica più adatta e semplice da assumere, considerato che il paziente viene dimesso in giornata". I sistemi di somministrazione più frequenti sono quelli orali o i cerotti transdermici. La terapia più comune prevede l'associazione di FANS (antinfiammatori non steroidei) abbinati ad oppioidi deboli. "È davvero importante che il paziente soffra il minimo indispensabile - sottolinea Roberta Monzani - per questo ci stiamo organizzando su diversi fronti. Abbiamo istituito la figura dell'infermiere del dolore, che in fase di precovero informa accuratamente il paziente su cosa accadrà e sulla necessità di seguire in modo scrupoloso e puntuale il trattamento analgesico post-operatorio, per controllare meglio il dolore e guarire più rapidamente". Per i casi più difficili gli anestesisti dispongono di strumenti sofisticati, come piccoli cateteri per la somministrazione locale, che però per il paziente sono più complessi da gestire in autonomia. "Per questo, per il futuro - conclude Roberta Monzani - stiamo pensando di istituire un servizio di assistenza integrata, che possa prevedere consulti telefonici ed eventuali interventi infermieristici domiciliari".



Roberta Monzani

LE MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE DEI FARMACI

Per alcune condizioni cliniche particolari sono stati messi a punto sistemi avanzati di somministrazione dei farmaci, le cosiddette 'pompe totalmente impiantate per somministrazione intratecale'. Nella terapia della spasticità, ad esempio, viene impiegato un dispositivo

(una micro pompa impiantata sotto cute) in grado di erogare in continuo, grazie ad un piccolo catetere, micro-dosaggi di farmaci nel liquor (il liquido che bagna il midollo spinale) al fine di ridurre o eliminare gli spasmi e quindi il dolore. Un sistema analogo può essere utilizzato nella somministrazione di analgesici, per il trattamento del dolore oncologico.

Un'altra modalità di intervento è data dalle terapie basate su radio frequenze che agiscono selettivamente sulle fibre nervose che trasmettono il dolore. Un tempo questo metodo veniva usato solo in casi in cui si desiderava demolire le fibre coinvolte. Oggi le radiofrequenze vengono usate in modalità 'pulsata': in tal modo ci si limita ad alterare transitoriamente la trasmissione del segnale, generando così una sensazione di benessere che perdura per alcuni mesi.

"Un'altra tecnica è la neuro modulazione spinale. Un piccolo dispositivo, simile ad un *pacemaker*, trasmette un segnale elettrico ai nervi e modifica l'impulso doloroso in transito verso il cervello. La sensazione che ne deriva viene così interpretata come un leggero formicolio - precisa Beltrutti -. Ma al di là delle più moderne e sofisticate cure disponibili, il primo vero passo terapeutico è l'ascolto. È importante dedicare il tempo necessario a conoscere la storia clinica e personale del paziente, per meglio comprendere le componenti della sua sofferenza. È fondamentale confrontarsi costantemente con lui e condividere gli sforzi per risolvere il problema".



Jacquino Mercurio

LE CURE PALLIATIVE IN ONCOLOGIA

"La terapia antalgica è una parte integrante delle cure oncologiche ed è fondamentale avere il contributo di tutti gli specialisti coinvolti, dall'oncologo medico al radioterapista, dal chirurgo all'internista - spiega **Armando Santoro**, responsabile del Dipartimento di Oncologia Medica ed Ematologia di Humanitas -. Il dolore causato dai tumori si modifica assieme all'evoluzione della malattia e può localizzarsi in più sedi. "Per questo è importante utilizzare tutti gli strumenti a disposizione, dai farmaci ai sistemi di somministrazione locale - precisa il dottor **Giuseppe Biancofiore**, specialista dell'Unità Operativa di Oncologia ed Ematologia di Humanitas -. Un primo tipo di dolore è legato agli effetti iniziali della malattia sull'organo colpito. In questi casi, i trattamenti impiegati per la cura del tumore contribuiscono a ridurre anche la sofferenza". Ben più complesso da affrontare è il dolore cronico causato dall'evoluzione della malattia. In questi casi è necessaria una terapia antalgica progressiva e crescente, dal punto di vista sia dell'efficacia delle sostanze impiegate, sia dei dosaggi. Si inizia con antidolorifici minori, fino ad

arrivare agli oppiacei e alla morfina, in dosi anche consistenti. "Gli oppioidi sono uno degli strumenti più importanti e semplici da somministrare - aggiunge la dottoressa **Maria Grazia Banfi**, specialista presso la stessa Unità Operativa -. Hanno scarsa tossicità e pochi effetti collaterali. Alla morfina si sono affiancate nel tempo altre sostanze simili come l'ossicodone, il metadone e l'idromorfone, disponibile in monodose da assumere una volta al giorno e che rilascia gradualmente il principio attivo. Inoltre, possiamo fornire ai pazienti anche dei cerotti transdermici a base di fentanyl e buprenorfina, oppiacei che in questa formulazione agiscono per circa 4 giorni". Oltre alla terapia da assumere ad orari fissi, esistono presidi da assumere durante le crisi di dolore più acute ed episodiche. "In futuro avremo a disposizione sempre più molecole che ci consentiranno di differenziare la terapia. Ma tutti gli strumenti terapeutici devono sempre essere affiancati e rafforzati dalla nostra capacità di relazionarsi con il paziente, di rassicurarlo e di fargli sentire che siamo al suo fianco", conclude Santoro.

Volontari in ospedale: l'importanza della formazione

Cosa significa oggi essere volontari in una realtà particolare come un ospedale? Ne parliamo con **Giuliana Bossi Rocca**, segretario generale della Fondazione Humanitas.

Dimenticarsi il buonismo, le frasi di circostanza e i paternalismi. In un'epoca in cui sembra contare soprattutto la forma, il volontariato si orienta alla sostanza e si trasforma, rinnovandosi. Cosa vuol dire oggi essere volontari, in particolare in una realtà come un ospedale? "Presuppone una personalità duttile e sensibile - chiarisce **Giuliana Bossi Rocca**, segretario generale della Fondazione Humanitas -, la capacità di far emergere, oltre alle risorse proprie, anche quelle dei malati e dei loro familiari. Il volontariato non dovrebbe essere visto come un'attività di buon cuore fine a se stessa, ma come un'esperienza di crescita personale, di maggiore consapevolezza di se stessi e degli altri, e in particolare come un impegno per far riscoprire a chi è colpito da gravi infermità la possibilità di una quotidianità degna di essere comunque affrontata perché arricchita attraverso nuovi percorsi e traguardi. Questo è l'aspetto più difficile, ma ne costituisce l'anima perché non è facile introdurre una nuova speranza dove la realtà sembra esserne totalmente priva".

Il volontario ospedaliero deve quindi possedere doti personali di spiccata umanità, senso del rigore e del rispetto delle regole e un forte equilibrio emotivo che gli permetta di sopportare lo stress che caratterizza l'ambiente. Ma non basta. Per le peculiarità del contesto e delle situazioni che si trova ad affrontare, è necessaria una preparazione rigorosa, ottenuta attraverso un *training* articolato. "La formazione - precisa ancora Giuliana Rocca - qualifica un ruolo e una funzione divenuti fondamentali per il benessere del malato: oggi non ci si



Un gruppo di volontari della Fondazione Humanitas.



Giuliana Bossi Rocca, segretario generale della Fondazione Humanitas.

rivolge più solo alla cura della malattia, ma alla tutela della salute della persona nel suo complesso, fisico, psichico, sociale". Questa attenzione olistica diventa possibile solo grazie al supporto di volontari ben preparati nei reparti dell'ospedale.

La formazione offerta dalla Fondazione Humanitas ai propri volontari si sviluppa in quattro momenti principali. Al colloquio attitudinale, che permette di conoscersi reciprocamente e sondare le motivazioni degli aspiranti volontari, seguono quattro giornate di formazione di base, utili per conoscere meglio la Fondazione e per orientarsi in ospedale, attraverso le informazioni fornite dai medici e dagli infermieri sulle diverse patologie e sull'organizzazione dei settori in cui il volontario sarà attivo. Un altro momento fondamentale sono gli incontri di formazione specialistica, relativa a particolari aree di inserimento, come l'oncologia o le patologie croniche legate a ictus, Alzheimer e dialisi. Infine i momenti di formazione permanente, che si svolgono durante tutto l'anno, con appuntamenti su temi specifici che riguardano l'attività in ospedale o, più in generale, riflessioni sul senso del volontariato.

Di aiuto in questo percorso sono i "referenti", responsabili di ogni gruppo in cui è divisa la squadra dei volontari: vero *trait d'union* tra volontari e Fondazione, alimentano un profondo senso di appartenenza all'organizzazione, fondamentale per la motivazione al servizio.

LA FONDAZIONE HUMANITAS

Nata nel 1999, la Fondazione Humanitas opera presso l'Istituto Clinico Humanitas di Rozzano, che la ospita, e Humanitas Gavazzeni a Bergamo, ma i suoi interventi si rivolgono oltre al territorio regionale anche a quello nazionale e spesso all'estero. Finalità della Fondazione è la qualità della vita del malato e dei suoi familiari. La sua attività si svolge in campo socio-sanitario, pratico, psicologico e formativo. Grazie ai suoi volontari (circa 150) la Fondazione Humanitas dà risposte concrete alle necessità dei pazienti e delle loro famiglie. È attiva in particolare nelle aree ospedaliere di Terapia Intensiva, Oncologia, Dialisi, Day Hospital Chirurgico, Pronto Soccorso e nei reparti di Riabilitazione cardiologica, ortopedica e neurologica. Inoltre, offre servizi di accompagnamento e di sostegno a pazienti disabili e anziani non autosufficienti.

www.fondazionehumanitas.it

Martina, il coraggio di non arrendersi

Una storia di vita e di speranza. È la storia di Martina, affetta dalla nascita da disabilità neuromotoria. Dal racconto dei suoi genitori scopriamo le sue conquiste e il ruolo della Fondazione ARIEL, diventata per tutti loro una seconda famiglia.

Martina ha 12 anni, due sorelle più piccole, un'amica del cuore che non la lascia un attimo: un'esistenza oggi quasi del tutto normale e - soprattutto - tanta voglia di vivere. Alle spalle ha numerosi interventi chirurgici e una storia di piccole grandi conquiste, sempre accompagnata dall'amore e dal sostegno dei genitori, Sandra e Manlio. Davanti a sé ha un futuro ancora tutto da scrivere.

Nata estremamente prematura, di sole 24 settimane, Martina ha riportato in seguito al parto un'emorragia cerebrale che le ha causato un idrocefalo, e una conseguente serie infinita di problemi. L'idrocefalo, infatti, che consiste in un aumento patologico del volume del liquido cerebrale (liquor), se non trattato al più presto causa grave ritardo psicomotorio, spasticità e crisi epilettiche. La terapia, chirurgica, consiste nel deviare il liquor in eccesso con un catetere a valvola, che scarica nella cavità peritoneale o nell'atrio cardiaco destro.

A Palermo i medici non davano speranze a Martina. Ma i suoi genitori, all'epoca giovanissimi, non si sono arresi. "Era minuscola, un fagottino di soli 700 grammi - ricorda la mamma, che oggi ha 32 anni - Ma da subito ci è stato chiaro che anche lei, come noi, non aveva nessuna intenzione di arrendersi: nell'incubatrice stringeva con forza uno dei tubicini ai quali era collegata, come per farci capire che si teneva aggrappata alla vita. Così abbiamo deciso di ascoltare solo il nostro cuore, e non chi ci diceva che avremmo dovuto rassegnarci perché l'idrocefalo aveva probabilmente ormai compromesso il normale sviluppo del cervello: a bordo di un aereo della protezione civile abbiamo trasportato



Martina con il professor Nicola Portinaro.

Martina a Milano, all'ospedale di Niguarda - allora unico centro italiano di riferimento per l'idrocefalo - dove abbiamo finalmente potuto tenerla in braccio per la prima volta. Era il mese di gennaio del 1996, Martina aveva 2 mesi e pesava meno di un chilogrammo. L'abbiamo riportata a casa a marzo, dopo due interventi, con un farmaco contro le crisi epilettiche e una diagnosi che lasciava poche speranze: tetraplegia, immobilità dal collo in giù. Ma finalmente eravamo a casa, tutti insieme. Solo questo contava".



DA INTERNET AD ARIEL

Inutile dunque fingere che fosse tutto normale: meglio accettare la situazione, rivedere la scala di priorità dando la giusta importanza alle cose che veramente contano - la famiglia, gli affetti - e fare tutto il possibile per dare a Martina la possibilità di crescere al meglio. Accettare di avere un problema è stato il primo passo, per Sandra e Manlio, per cercare di dividerlo e di risolverlo grazie anche al contributo di chi ci è già passato. "In questo senso per noi - spiega Manlio - Internet ha rappresentato una vera svolta, perché ci ha permesso di confrontarci con il resto del mondo e di capire che non eravamo soli. In particolare attraverso un sito realizzato da genitori (*genitoriche.org*) siamo entrati in contatto con persone con le nostre stesse problematiche e situazioni simili alla nostra.

Così a poco a poco abbiamo preso consapevolezza e coraggio. Di fronte alla titubanza dei medici, che continuavano a prescrivere a Martina il sedativo per prevenire le crisi epilettiche con il quale era stata dimessa dall'ospedale tre mesi prima, pur dicendoci che era ormai inutile,


abbiamo deciso in autonomia di sospenderlo. E, al di là di ogni più rosea aspettativa, per Martina è stato come nascere una seconda volta. Ha incominciato a muovere le braccia e le mani: oggi manda SMS con una velocità invidiabile, proprio non sembra che abbia avuto problemi di spasticità agli arti superiori! Poi sono venute le parole e più tardi, con l'arrivo della prima sorella, anche il movimento delle gambe: Martina e Chiara, che ha 5 anni meno di lei, hanno incominciato a gattonare insieme". Con il tempo, però, i problemi motori di Martina si sono accentuati: posture sbagliate e spasticità hanno creato una situazione di deformità delle ossa del bacino che ha coinvolto anche i muscoli e i tendini delle gambe, rendendo necessario intervenire chirurgicamente. "Cercando tramite Internet uno specialista che potesse seguire al meglio la parte di fisioterapia - prosegue il papà di Martina - siamo entrati in contatto con il professor Adriano Ferrari, primario del presidio regionale ad alta specialità per la riabilitazione delle disabilità infantili dell'Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia. E' stato lui a consigliarci di effettuare una visita con uno specialista in neuro-ortopedia pediatrica e a presentarci il professor Nicola Portinaro. Tramite lui, responsabile dell'Ortopedia Pediatrica di Humanitas, abbiamo conosciuto l'ospedale milanese, dove Martina è stata più volte operata per risolvere i suoi problemi motori. E siamo entrati nel mondo di ARIEL, il centro di sostegno per le disabilità neuromotorie infantili che lo stesso professor Portinaro dirige".

CON ARIEL UN RAPPORTO SPECIALE

"Grazie ad ARIEL - dice la mamma di Martina - si è aperto per noi un nuovo mondo. ARIEL ci ha dato e tuttora ci dà sostegno pratico, assistenza medica e legale. Con i loro consigli ci aiuta a muoverci al meglio nel mondo della disabilità. Grazie ad ARIEL abbiamo ottenuto l'istruzione domiciliare per Martina, e abbiamo a nostra volta aiutato ad averla altri bambini siciliani, che semplicemente non sapevano come farne richiesta. Mi ritengo



Martina con Rita Molè.

molto fortunata ad aver conosciuto questa realtà: per questo ritengo sia mio dovere diffondere la voce, perché molte persone con problematiche simili alle nostre possano beneficiarne allo stesso modo. Oggi tutti i volontari, i medici, gli psicologi che lavorano con ARIEL sono per noi una seconda famiglia, che ci sostiene in tanti modi. Rita Molè, volontaria 'storica' di ARIEL, per noi è 'nonna Rita'. Luisa Mondorio, responsabile operativo della Fondazione, è più di un'amica. Con il professor Portinaro poi si è creato un feeling particolare, grazie al quale Martina (e anche noi!) ha superato la paura del ricovero in ospedale e dell'intervento chirurgico". Oggi, grazie ai diversi interventi effettuati, l'ultimo dei quali lo scorso maggio, Martina ha tutte le carte in regola per riuscire a camminare. Certo sarà necessario seguire scrupolosamente un programma di riabilitazione impegnativo. Ma a Martina la forza di volontà non manca davvero. In vista dell'ultimo intervento chirurgico ha perso 10 chili con una costanza e una determinazione che spesso nemmeno gli adulti hanno. Ecco perché il suo futuro è una pagina ancora tutta da scrivere. 

IL CENTRO DI ORTOPEDIA PEDIATRICA E NEURORTOPEDIA DI HUMANITAS

In Humanitas è attivo un Centro di Ortopedia Pediatrica, Neurortopedia e Riabilitazione Pediatrica, riconosciuto in Italia per la diagnosi e il trattamento delle patologie neuromotorie dei bambini, tra cui la paralisi spastica cerebrale. Per questa tipologia di malattia, il Centro è affiancato dalla Fondazione ARIEL.

"Come Centro di riferimento in Italia - spiega il professor Nicola Portinaro - qui in Humanitas ci occupiamo della chirurgia delle disabilità neuromotorie pediatriche, fra le quali la paralisi cerebrale spastica è quella più frequente e che ha un maggior

numero di pazienti che necessitano di trattamento. Presso il nostro Centro i bambini vengono valutati non solo da un punto di vista clinico (capacità di un'articolazione di muoversi, forza e resistenza dei muscoli, capacità di effettuare un movimento volontario specifico e preciso) ma anche con tutti gli esami strumentali necessari per l'analisi delle deformità statiche dell'apparato muscolo-scheletrico, ad esempio lo studio mediante TAC dei profili torsionali per la valutazione delle rotazioni patologiche degli arti. Inoltre, presso il Centro i piccoli

pazienti vengono valutati anche da un punto di vista dinamico, sulla base dei più recenti studi di cinetica e cinematica del cammino (effettuati in collaborazione con il laboratorio Divieti del Politecnico, Università di Milano), che si avvalgono di piattaforme in grado di quantificare la forza delle varie articolazioni e muscoli e l'entità delle deformità durante le fasi del cammino. Il quadro finale di valutazione delle potenzialità motorie consente di effettuare una chirurgia mirata, tesa a migliorare in modo sostanziale e radicale le potenzialità motorie dei bambini".

Salute in ufficio

Istruzioni per l'uso

Uno speciale dedicato al benessere nei luoghi di lavoro, con alcuni semplici accorgimenti e regole per stare bene "dalle 9 alle 17".

Lunghe ore trascorse davanti al computer: occhi affaticati, posizioni scorrette che alla lunga causano dolori e infiammazioni, ambienti a volte polverosi e mal climatizzati. Ma anche scarso movimento, pasti fugaci o poco equilibrati: la vita in ufficio, luogo in cui trascorriamo la maggior parte del nostro tempo, in alcuni casi può minacciare la nostra salute. Con l'aiuto degli specialisti di Humanitas vediamo come correre ai ripari, seguendo alcuni semplici accorgimenti e regole per stare bene anche "dalle 9 alle 17".

IL COMPUTER FA MALE ALLA VISTA?

Molte ore davanti al computer possono creare disturbi agli occhi. A differenza di quello che spesso si crede, però, il PC non è la causa dei difetti visivi, ma l'elemento che eventualmente li rende manifesti. È importante, quindi, prestare attenzione ad alcuni segnali che ci avvertono che la salute dei nostri occhi è in pericolo: bruciore continuo, prurito, arrossamento, gonfiore, lacrimazione e stanchezza.

"Ad oggi non esiste ancora uno studio che dimostri la correlazione diretta tra l'uso del computer ed i difetti visivi - spiega il dottor **Paolo Vinciguerra**, responsabile dell'Unità Operativa di Oculisti-



ca di Humanitas -. Comunque è un dato di fatto che, quando si sta diverse ore davanti al PC, l'occhio si affatica perché deve continuare a cambiare fuoco dal monitor alla tastiera e viceversa. Così è facile che si manifestino eventuali disturbi preesistenti della vista (presbiopia, miopia o astigmatismo) non corretti o non diagnosticati".

Non dimentichiamo, poi, che tutti i computer generano un campo magnetico che attira a sé le particelle di polvere, aumentando il rischio di fastidi agli occhi. Inoltre, quando si lavora al PC generalmente si tiene lo sguardo fisso, diminuendo la frequenza dell'ammiccamento delle palpebre (che hanno il compito di idratare l'occhio distribuendo il film lacrimale alla cornea). L'occhio, quindi, rimane a lungo secco e di conseguenza maggiormente esposto al rischio di irritazioni o arrossamenti. Infine, possono incidere sull'affaticamento degli occhi anche il contrasto scadente dello schermo, la risoluzione non buona, oppure ancora la troppa vicinanza al monitor.

"Per tutti questi motivi - conclude il dottor Vinciguerra - è importante eseguire una visita oculistica almeno una volta all'anno, in modo da escludere o correggere eventuali difetti visivi che possono peggiorare davanti al computer. Inoltre, è bene prendersi le giuste pause dal video:

l'ideale sarebbe staccare un quarto d'ora ogni due ore, ed effettuare esercizi con gli occhi come sbattere le palpebre e muovere i muscoli oculari. Se l'occhio è secco, invece, è bene utilizzare lacrime artificiali o colliri".

IL "MAL DI MOUSE"

È una malattia causata dall'innovazione tecnologica, che colpisce chi lavora per tante ore al computer, per lavoro o per *hobby*. Inizia con un dolore alla mano, più o meno forte, che aumenta con il movimento e diminuisce con il riposo e, se trascurato, può degenerare. "I movimenti continui e ripetuti per spostare il *mouse* - spiega il dottor **Alberto Lazzarini**, responsabile dell'Unità Operativa di Chirurgia della Mano di Humanitas - soprattutto se il gomito non è appoggiato bene al tavolo, a lungo andare possono causare una tensione muscolare che, in alcuni casi, può



provocare infiammazione dei tendini in varie regioni della mano, oppure un'irritazione dei nervi che forniscono sensibilità alle dita. È un problema che non colpisce tutti indistintamente, ma solo alcune persone già predisposte: in pratica, il movimento con il mouse scatena l'infiammazione, che generalmente passa osservando un riposo assoluto. Per ridurre il dolore si possono assumere farmaci antinfiammatori o eseguire cicli di fisioterapia strumentale, che aiutano anche a favorire la mobilità delle strutture della mano".

LA E-TROMBOSI

È la trombosi che colpisce le vene delle gambe di chi sta al computer o alla scrivania per molte ore, senza cambiare posizione, magari con le gambe accavallate o con gli stivali: così si può compromettere la circolazione del sangue e si può andare incontro al rischio di trombosi. "Niente allarmismi, però - precisa la dottoressa **Lidia Rota**, responsabile del Centro Trombosi di Humanitas e Presidente di ALT, Associazione per la Lotta alla Trombosi (www.trombosi.org) - La trombosi non è mai provocata da una sola causa: l'immobilità mantenuta per ore è complice di qualche altro fattore di rischio, come il sovrappeso, la perdita di elasticità di vene varicose o già messe a dura prova da flebiti o trom-

DESK-EATING, ABITUDINE MALSANA

Uno spuntino veloce alla scrivania per non perdere tempo (il *desk-eating*, come lo chiamano gli americani)? Oppure, al contrario, un pranzo luculliano al ristorante per cercare di 'staccare la spina'? O, ancora, uno *snack* al distributore automatico per risparmiare tempo e denaro? Chi tutti i giorni deve pranzare fuori casa sa che è difficile mantenere buone abitudini alimentari. Ma l'intervallo della pausa pranzo è un momento della giornata da non sottovalutare. Una carenza di elementi nutrizionali essenziali, oppure eccessi o squilibri nutrizionali sono fattori di rischio per l'insorgenza di alcune malattie metaboliche e degenerative. Senza dimenticare, poi, che una scorretta alimentazione comporta sonnolenza, quindi scarsa produttività.

"Pranzare in *fast food*, bar, mense, ristoranti, trattorie - afferma la dottoressa **Manuela Pastore**, dietista di Humanitas - porta molto facilmente a commettere alcuni errori dietetici. I più comuni sono un consumo eccessivo di calorie e grassi, la scelta di piatti monotematici, una non corretta distribuzione dei nutrienti necessari durante la giornata. Spesso a questi errori si aggiunge una vita sedentaria, ed ecco un *cocktail* pericoloso per la linea e la salute.

Per questo, pur tenendo presente che ciascuno ha esigenze differenti in termini sia di porzioni sia di scelte qualitative, è bene che il pranzo sia il più digeribile possibile. Assolutamente da evitare primi piatti elaborati (pasta al forno, formaggi, salsiccia o pancetta),

secondi piatti fritti o 'pasticciati', scarso contorno di verdure a favore di patatine fritte, pane e anche il dolce al posto della frutta. Invece è consigliabile mangiare una pasta al pomodoro o con le verdure oppure un secondo piatto di carne o pesce o bresaola, possibilmente accompagnandoli sempre ad un contorno di verdure ed alla frutta. Importante anche evitare bevande alcoliche e zuccherine. Un pranzo di questo tipo, non troppo calorico, ricco di fibre e povero di grassi, fa in modo che non si verifichi la sonnolenza post-pranzo.

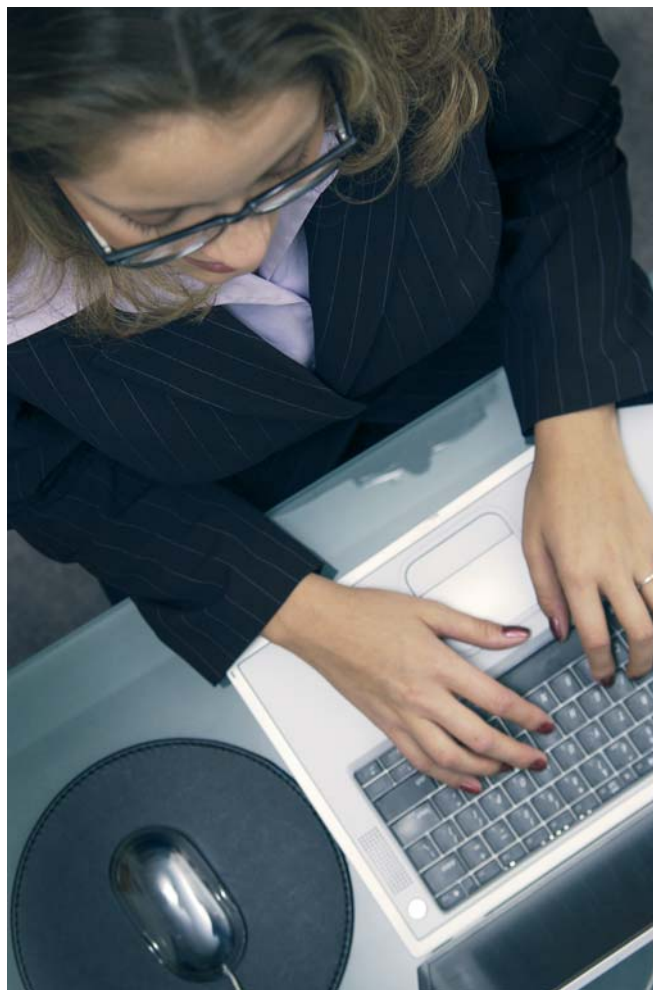
Anche la pizza, la classica margherita, può rappresentare una valida alternativa. Consiglio invece di limitare il panino ai casi in cui non si ha un'alternativa migliore. Fondamentale scegliere i panini più semplici, non conditi (evitando quindi focaccia, piadina, pane all'olio o al latte), dando la preferenza a pane comune o integrale. Evitare salse e farciture varie e preferire panini con verdure grigliate, tacchino, bresaola, prosciutto cotto o crudo. Al bar, inoltre, spesso si

trovano le 'insalatone' miste preconfezionate, che permettono di introdurre fibra alimentare che aumenta il senso di sazietà, vitamine e minerali. Attenzione, però, ad evitare eccessivi *mix* di alimenti proteici (tonno, mozzarella, prosciutto, uova), preferendo le versioni che ne contengono solamente uno o due tipi. Indispensabile, poi, completare questa portata con pane e frutta". La cena, infine, può essere l'occasione per integrare un pranzo non molto equilibrato.



bosi precedenti, una circolazione del sangue di per sé rallentata come accade negli obesi, negli anziani, in chi soffre di malattie di cuore. Il sangue scorre più lentamente nelle vene lontane dal cuore (ad esempio nei polpacci) per ragioni di forza di gravità: questo può 'confondere' il sistema della coagulazione del sangue che si attiva in modo improprio e forma un coagulo. Una volta formatosi, il trombo può sciogliersi da solo, o estendersi all'interno del vaso fino a impedire la normale circolazione del sangue, o ancora frammentarsi provocando un'embolia polmonare (che se non viene riconosciuta in tempo può essere mortale). Se il trombo si forma in organi nobili come il cuore o il cervello provoca infarto o ictus; quando si forma nelle gambe causa trombosi o tromboflebite".

Ridurre i fattori di rischio, ad esempio bevendo molta acqua, evitando di fumare e di indossare abiti stretti, cambiando posizione ogni tanto, diminuisce la probabilità di andare incontro a trombosi. "Un posto di lavoro organizzato in modo da non poter raggiungere tutto da seduti aiuta, perché costringe a muoversi dalla propria postazione di tanto in tanto - prosegue la dottoressa Rota -. Così come



aiuta usare le scale e non l'ascensore, fare una passeggiata durante la pausa pranzo, non accavallare le gambe ed evitare di indossare stivali, biancheria e indumenti che stringano all'inguine (*jeans*). E ricordiamoci di bere almeno un bicchiere di acqua naturale ogni ora. Stando seduti, piedi e gambe possono lavorare sotto la scrivania: si possono flettere e roteare piedi e caviglie o contrarre i polpacci, movimenti che fanno circolare il sangue. Gli stessi esercizi sono utili anche a chi, magari a casa, deve stare in piedi nella stessa posizione, ad esempio all'asse da stiro".

La regola d'oro per non andare incontro a malattie indesiderate resta comunque l'informazione: sapere quali sono le situazioni che predispongono alla trombosi, quali stili di vita (fumo, sovrappeso), farmaci (terapie ormonali) o situazioni (gravidanza, interventi chirurgici, fratture o immobilizzazione degli arti inferiori) possono aumentarne il rischio, e quali sintomi non devono essere trascurati. "I sintomi di una trombosi - conclude la dottoressa Rota - dipendono dall'importanza del vaso che viene colpito e da quanto è grande il trombo. Se questo non occlude - o almeno non completamente - un vaso principale i

sintomi possono essere vaghi: dolore al polpaccio sotto forma di crampo, pelle lucida e infiammata, gonfiore, presenza di un cordone rosso e dolente lungo la vena della gamba o del braccio sono sintomi da non trascurare né sottovalutare. Se si manifestano è bene riferirli al proprio medico che, anche in base ai fattori di rischio e alla storia personale e familiare, potrà sospettare una trombosi e richiedere un ecodoppler per confermare la diagnosi e impostare una terapia corretta".

CHE ARIA TIRA?

È risaputo che nell'aria che respiriamo in ufficio ci possono essere acari e allergeni di vario tipo: durante una giornata lavorativa, infatti, si accumula polvere dovuta ai computer, ai numerosi plichi di carta e alle *moquettes*, se presenti. Questi allergeni possono provocare riniti o congiuntiviti, perciò è importante aprire (quando è possibile) le finestre o utilizzare i sistemi di ricircolazione per cambiare aria ogni tanto.

Quello che non sempre si sa, invece, è che a volte gli impianti di condizionamento o di riscaldamento, se non sono sottoposti a corretta manutenzione, possono essere colonizzati da diversi microrganismi e mettere chi lavora a rischio di infezioni respiratorie.

"Può essere il caso della Legionella, un batterio che vive negli impianti idrici e che, in presenza di certe condizioni di cattiva manutenzione degli impianti stessi, può diffondersi attraverso l'aria nebulizzata negli uffici - spiega il dottor **Michele Ciccarelli**, responsabile della Sezione di Pneumologia e Allergologia di Humanitas -. Un altro esempio sono i miceti (funghi e muffe): le colonie di funghi liberano nell'aria delle particelle invisibili chiamate spore, che quando incontrano superfici capaci di fornire umidità e nutrienti in quantità sufficiente formano una nuova colonia vi-

sibile ad occhio nudo, per esempio la muffa sui muri. La proliferazione di microrganismi come batteri e funghi è spesso favorita dalla mancata adozione di un protocollo nella manutenzione e nell'impostazione di temperatura e umidità relativamente agli impianti di aria condizionata. Questo avviene in quanto i filtri degli impianti di condizionamento, se non sostituiti fre-



TRASFORMA L'UFFICIO IN PALESTRA

Stare troppe ore seduti mantenendo la stessa posizione non fa bene al nostro fisico, che ha bisogno di movimento. Allora, perché non trasformare l'ufficio in palestra (o quasi)? E' sufficiente una sedia, ed ecco gli esercizi consigliati dal dottor **Stefano Respizzi**, responsabile del Dipartimento di Riabilitazione di Humanitas. Semplici esercizi di *stretching*, movimenti per allungare e rendere più elastici i muscoli lombari, che sono i primi a risentire del fatto di stare seduti a lungo, e per il collo.

1. Posizione seduta con i piedi ben poggiati sul pavimento. Portare il busto verso il basso avvicinando il più possibile le mani ai piedi e la fronte alle ginocchia,

espirando. Rimanere in questa posizione per almeno 15 secondi e tornare alla posizione iniziale con estrema lentezza, inspirando. Ripetere l'esercizio per almeno 4 volte. Questo esercizio allunga la muscolatura lombare.



2. Posizione seduta, busto eretto e mani dietro la nuca. Aprire i gomiti cercando di avvicinare il più possibile le scapole. Rimanere in posizione alcuni secondi



e ripetete l'esercizio 4 volte. Questo esercizio rinforza i muscoli dorsali.

3. Seduti, busto eretto e ben poggiato allo schienale, mani ai fianchi e piedi a terra. Inspirare e poi, espirando, torcere il busto verso destra, tornare in posizione; inspirare ed espirare torcendo il busto verso sinistra, poi tornare nuovamente al centro. Ripetere l'esercizio 10 volte per lato. Questo esercizio allunga la muscolatura addominale.



4. Seduti, con il busto che non deve poggiare sullo schienale e i piedi piantati a terra. Con le mani impugnare i bordi laterali della sedia e, inspirando, sollevarsi facendo leva sulle braccia e contraendo addominali, glutei e cosce. Espirando rilasciare lentamente e ripetere per 10 volte l'esercizio. È necessario che la sedia sia resistente e non abbia le rotelle. Questo esercizio rinforza gli arti superiori.



poi, espirando molto lentamente, piegare la testa in avanti senza piegare anche la schiena. Tornare, con molta lentezza ed espirando, alla posizione iniziale stando attenti a non buttare la testa troppo indietro, ispirare nuovamente e ripetere l'esercizio per 8 volte. Questo esercizio allunga i muscoli del collo.



6. Seduti, schiena dritta e ben poggiata allo schienale, braccia e spalle rilassate e le mani sulle ginocchia. Inspirare ed



espirare inclinando lentamente la testa prima a destra e poi a sinistra, ripetendo l'esercizio 10 volte. Questo esercizio allunga i muscoli del collo.

7. Seduti, schiena dritta poggiata allo schienale, inspirando alzare le gambe stendendole in modo che siano perpendicolari al busto. Tenere la posizione per almeno 15 secondi, poi, espirando, riportare le gambe a terra lentamente. Ripetere per almeno 5 volte. Questo esercizio rinforza le cosce".





quentemente, possono fungere da terreno di coltura per i microrganismi. Con il risultato che funghi e batteri, immessi continuamente nell'ambiente attraverso i filtri contaminati, possono innescare crisi allergiche provocando difficoltà respiratoria, congestione nasale, raffreddori, starnuti, irritazione alla gola, tosse, fatica e difficoltà di concentrazione. Oppure, nelle persone più sensibili o con deficit della risposta immunitaria, possono causare delle vere e proprie infezioni respiratorie".

Fondamentale, dunque, la manutenzione igienica degli impianti di umidificazione, riscaldamento e condizionamento, che deve essere effettuata non solo lavando o sostituendo i filtri almeno una volta all'anno, ma anche pulendo l'interno dei canali. In questo modo l'aria che respireremo in ufficio sarà anche più pulita di quella esterna.

SE IL PROBLEMA SONO I COLLEGHI

Gli amici si scelgono, i colleghi no. Anche se con loro, soprattutto con quelli più stretti, si passano più ore che con la famiglia a casa. Per questo è una fortuna lavorare dove si riesce ad intrecciare oltre ad un buon rapporto di lavoro, anche un legame di amicizia: se il clima è piacevole e senza tensioni, infatti, si evita una fonte di stress ulteriore.

In un ambiente di lavoro la prima regola per andare d'accordo è rispettare gli altri, le loro idee e il loro spazio.

A volte, però, non è facile andare d'accordo in ufficio. "Il lavoro infatti costringe a relazionarsi con figure professionali diverse, persone ognuna con il proprio carattere e la propria personalità - spiega la dottoressa **Emanuela Mencaglia**, psicologa di Humanitas -. Rispettare l'altro, le sue idee, il suo 'spazio' e, ovviamente, esigere dall'altro lo stesso è la buona educazione e la prima regola per andare d'accordo. Inoltre, è bene imparare a collaborare e a condividere le informazioni, in particolare quando si lavora in *team*. È anche vero, però, che esistono persone che prediligono lavorare in autonomia e di conseguenza vedono i colleghi come soggetti con cui competere. Questo non rende fluidi i rapporti: per arrivare a loro, potrebbe essere necessaria un po' più di pazienza. Forse percependo l'utilità della divisione dei compiti e dei carichi di lavoro riusciranno anche a lasciarsi andare nelle relazioni interpersonali".

E se il rapporto è compromesso? Cosa si può fare? "Il posto di lavoro - conclude la dottoressa Mencaglia - è un luogo in cui si deve raggiungere un obiettivo professionale, al di là delle relazioni interpersonali. Se poi queste sono buone e gratificanti, tutto va a gonfie vele. Quando le cose si inceppano è fondamentale che le persone coinvolte non si arroccino sulle loro posizioni e cerchino di comprendere il perché dell'attrito. Il chiarimento è essenziale così come lo è, una volta superato il momento difficile, ricollocare nella propria 'lista di gradevolezza' il collega con il quale ci si è trovati in difficoltà".

Approfondimenti su www.humanitasalute.it

Vero e falso dell'influenza

I dubbi e i falsi miti più comuni chiariti dal dottor Michele Ciccarelli e dal dottor Stefano Ottolini, specialisti di Humanitas.

Raffreddore, mal di gola, febbre a malessere spesso sono delle fastidiose sorprese autunnali. In questo periodo, infatti, virus e batteri si diffondono attraverso le goccioline di saliva e gli starnuti, provocando diversi disturbi respiratori. Oltre all'influenza, causata dal virus influenzale di tipo A o B ci sono altri virus e batteri che causano malanni stagionali, chiamati sindromi influenzali, cioè disturbi simili all'influenza ma che sono dovuti a microrganismi differenti. Riconoscere l'influenza dagli altri malanni di stagione non è sempre facilissimo. In generale, però, l'influenza causa sintomi più importanti: febbre oltre i 38 gradi, raffreddore, tosse, stanchezza, dolori muscolari e articolari, mal di testa. Nel caso delle sindromi simil-influenzali, invece, la febbre può essere più bassa e la sensazione di malessere generale è di solito meno marcata.

Spesso quando si parla di questi malanni si fa parecchia confusione: cerchiamo perciò di chiarire i dubbi e i "falsi miti" più comuni con l'aiuto del dottor **Michele Ciccarelli**, responsabile della Sezione di Pneumologia e Allergologia di Humanitas, e con il dottor **Stefano Ottolini**, responsabile del Pronto Soccorso dell'Istituto.

A ottobre si può prendere l'influenza. **FALSO**

L'influenza vera e propria arriva nel nostro Paese più o meno intorno a Natale e si fa sentire fino a marzo-aprile. I malanni che si prendono prima sono quindi sindromi parainfluenzali.

Si può prendere l'influenza anche se si è vaccinati. **VERO E FALSO**

Il vaccino antinfluenzale protegge dalla malattia in circa il 70% dei casi. In teoria ci si può quindi ammalare comunque, ma in questo caso i sintomi sono solitamente più lievi della media. Inoltre spesso chi si ammala nonostante la vaccinazione in realtà soffre di una sindrome causata da microrganismi diversi dal virus dell'influenza, contro cui il vaccino non è attivo.



Il vaccino non va fatto troppo presto o troppo tardi. **VERO**

L'ideale è vaccinarsi tra la metà di ottobre e la fine di novembre. In questo modo si dà il tempo al sistema di difesa dell'organismo di sviluppare anticorpi contro il virus influenzale in arrivo a Natale e di restare "attivo" fino all'inizio della primavera.

Se ci si è vaccinati l'anno prima si è comunque protetti. **FALSO**

Il virus dell'influenza cambia ogni anno e per essere protetti è necessario ripetere la vaccinazione ogni stagione.

Si devono vaccinare solo gli anziani. **FALSO**

Le persone con più di 65 anni sono quelle più a rischio di andare incontro alle complicazioni (ad esempio polmoniti batteriche) dell'influenza. Tuttavia la vaccinazione è consigliata anche a chi soffre d'asma o di problemi respiratori, ai cardiopatici, a chi soffre di malattie croniche o ha ridotte difese immunitarie. Per tutte queste persone la vaccinazione è gratuita.

Non ci si deve curare con gli antibiotici. **VERO**

Per curare l'influenza e i malanni di stagione causati da virus si ricorre agli antinfiammatori e agli antipiretici per abbassare la febbre. Gli antibiotici non servono a nulla perché agiscono solo contro i batteri e non contro i virus. Possono essere utilizzati nel caso di malanni batterici di stagione o nelle complicazioni dell'influenza dovute a germi. Deve però essere sempre il medico a prescriberli.

L'influenza fa venire vomito e diarrea. **FALSO E VERO**

L'influenza causa febbre alta e sintomi respiratori come raffreddore e tosse. Solo in una minoranza di casi provoca vomito. Raramente diarrea e dolori addominali. I disturbi gastrointestinali sono solitamente dovuti a virus di stagione diversi.



Il dottor **Stefano Ottolini** e il dottor **Michele Ciccarelli**.



FONDAZIONE
HUMANITAS

Le malattie croniche, sempre più diffuse, sono tra le più difficili da affrontare, poiché portano ad un profondo cambiamento nella vita quotidiana, personale, professionale e di relazione.

Per aiutare i pazienti in ospedale e i loro familiari la Fondazione Humanitas ha sviluppato due programmi: uno dedicato ai malati di Alzheimer (progetto Pegaso) e uno ai pazienti colpiti da ictus (progetto Arko). Entrambi offrono sostegno psicologico, assistenza sociale e formazione sia ai malati sia a chi se ne prende cura.

La Fondazione Humanitas opera principalmente presso l'Istituto Clinico Humanitas a Rozzano e Humanitas Gavazzeni a Bergamo, con interventi anche su tutto il territorio nazionale. I suoi programmi sono diversificati a seconda delle differenti patologie e necessità, grazie alla collaborazione di 150 volontari, che ricevono una formazione mirata.



HUMANITAS - NUMERI UTILI

Istituto Clinico Humanitas - Rozzano

Prenotazioni visite ed esami:

SSN: tel. 02.8224.8282

Libera Professione: tel. 02.8224.8224

www.humanitas.it

Humanitas Gavazzeni - Bergamo

Prenotazioni visite ed esami:

SSN: tel. 035.4204.300

Libera Professione: tel. 035.4204.500

www.humanitasgavazzeni.it

Humanitas Centro Catanese di Oncologia - Catania

Accettazione ambulatoriale e degenze: tel. 095.733.9000

Ufficio Informazioni: tel. 095.733.90610

www.cccatania.it

Istituto Clinico Mater Domini - Castellanza

Centralino: tel. 0331.476.111

Centro Unificato Prenotazioni: tel. 0331.476.210

Ufficio Solventi (Convenzioni assicurative): tel. 0331.476.377

www.materdomini.it

Clinica Cellini - Torino

Informazioni e prenotazioni ambulatoriali: tel. 011.3027.3027

www.clinicacellini.it

Fondazione Humanitas

Tel. 02.8224.2303/2305

Numero verde ictus: tel. 800.271.601

Negoziato-Punto Incontro: tel. 02.8224.2302

www.fondazionehumanitas.it

Fondazione Ariel

Tel. 02.8224.2315

Numero verde gratuito: 800.133.431

www.fondazioneariel.it

Fondazione Humanitas per la Ricerca

Tel. 02.8224.2448

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 XIV - numero 2
Ottobre 2008
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
Valentina Casiraghi,
Carlo Falcicola, Cristina Florio,
Manuela Lehnus, Alessio Pecollo,
Silvia Rosselli, Lucrezia Zaccaria

Grafica
Pierluigi Nava, G&R Associati
Immagini
Archivio ICH, Massimo Brega,
Renzo Chiesa, Massimo
Sfreddo, ICPonline.it
Stampa
Tipografia Flli Verderio

In collaborazione con

Via Manzoni, 56 - Rozzano (MI) - tel. 02.8224.2303/2305
e-mail: fondazione.humanitas@humanitas.it - www.fondazionehumanitas.it



Grazie

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