

Dalla medicina tradizionale cinese un'arma contro una malattia che fa un morto ogni 20 secondi

Combinazioni (di farmaci) e collaborazioni (di aziende) per combattere la malaria

di Riccardo Tomassetti

Colpisce più di mezzo miliardo di persone ogni anno negli oltre 100 Paesi tropicali dove è endemica, ma l'infezione non risparmia neanche i viaggiatori occidentali.

Dalla collaborazione italo-cinese l'ultimo farmaco, che potrebbe mandare in soffitta la profilassi

“S

ai che se c'è la malaria nel paese in cui ti stai recando?” Dei circa 5000 turisti intervistati in una dozzina di aeroporti europei direttamente al gate d'imbarco, l'11% non ha risposto, il 22% ha ammesso “non lo so”, per il 19% non c'era alcun rischio e per il 26% il rischio c'era ma basso. Solo 22 viaggiatori su 100 erano consci di recarsi in un paese ad alto rischio di malaria. “Così può accadere che si parte per un viaggio di piacere e, senza nemmeno saperlo, si torna malati” ha recentemente spiegato Francesco Castelli, dell'Istituto di Malattie infettive e tropicali dell'Università di Brescia. Negli ultimi venti anni vi è stata una progressiva recrudescenza della malattia nel nostro paese quale conseguenza del fenomeno della cosiddetta “malaria d'importazione”, dovuta sia all'imponente sviluppo dei viaggi internazionali sia all'aumentato tasso di immigrazione dai paesi in cui la malaria è endemica.

Quindi, anche se da noi la malattia non è di casa, sempre più frequentemente i medici italiani si troveranno a fare i conti con la malaria e con i problemi che questa presenta. La nuova grande sfida per il controllo della malattia è posta infatti dal problema delle resistenze: i farmaci economici e più largamente utilizzati finora sono delle armi ormai spuntate nella maggior parte del mondo. Per questo è fondamentale una continua innovazione per tenersi costantemente un passo avanti alle resistenze, riferiscono gli esperti di Medicines for Malaria Venture (Mmv), l'ente no profit che ha come missione istituzionale quella di sostenere finanziariamente gli antimalarici che abbiano buone probabilità di completare il percorso di sviluppo.

EURARTESIM: L'ULTIMA COMBINAZIONE

La novità di questi ultimi anni è rappresentata dalle cosiddette ACTs (Artemisinin-based Combination Therapies) ritenute dagli esperti di tutto il mondo e dalla stessa Organizzazione mondiale della sanità tra gli strumenti più innovativi per il trattamento della malaria. Si tratta di terapie che combinano un derivato dell'artemisinina, il principio attivo ricavato dalla pianta Artemisia annua, conosciuta dai Cinesi da più di 2000 anni, a un antimalarico di più vecchia data. Alle Act che negli ultimi cinque - sei anni hanno cominciato a essere utilizzate in diversi Paesi si aggiunge oggi un nuovo antimalarico che presenta caratteristiche ancora più funzionali: si tratta dell'Eurartesim che combina la diidroartemisinina, principio attivo estratto dall'Artemisia annua, alla piperachina.

La diidroartemisinina è in grado di agire molto rapidamente contro il plasmodio della malaria: l'unico inconveniente è che viene eliminata molto rapidamente dall'organismo. I derivati dell'artemisinina hanno infatti una potente e rapida attività e fino ad oggi non sono state riportate evidenze di resistenze ma devono fare i conti con una emivita molto breve (poche ore) che costringe ad assunzioni ripetute nella stessa giornata e per almeno 7 giorni. Una modalità che rende questi farmaci difficilmente utilizzabili nei Paesi dove la malattia è endemica, soprattutto in Africa, dove l'aderenza dei pazienti a schemi di trattamento anche solo leggermente complessi è pressoché nulla. Dopo 2-3 giorni di terapia, alla scomparsa dei sintomi, i pazienti interrompono il trattamento con il rischio di permettere lo sviluppo di resistenze nei plasmodi non ancora distrutti dal farmaco. Per questo le Act uniscono a un tale derivato dell'artemisinina un altro antimalarico, in genere datato e og-

gi non tanto efficace se utilizzato da solo, dalla lunga o lunghissima emivita. Nell'immediatezza della somministrazione l'artemisinina distrugge dal 95 al 97% dei plasmodi circolanti; il secondo farmaco provvede a distruggere la quota rimanente. La probabilità che in quella piccola quota vi siano ceppi resistenti è praticamente nulla.

Per questo la diidroartemisinina è stata affiancata da un altro antimalarico, la piperachina, che permane molto più tempo, garantendo la completa eradicazione dell'eventuale residuo d'infezione. La combinazione dei due farmaci permette di limitare la durata del trattamento a solo tre giorni di terapia riducendo il numero di pasticche quotidiane (in media 2 contro le 6-8 previste dalle altre Act) che oltretutto possono essere assunte anche a stomaco vuoto (al contrario delle attuali Act somministrabili solo a stomaco pieno e dopo un pasto grasso), requisiti fondamentali per assicurare una buona compliance anche nelle regioni endemiche.

PROFILASSI ADDIO?

Caratteristiche che inoltre rendono la combinazione adatta anche ai viaggiatori occasionali che potrebbero evitare la complessa, e non sempre efficace, profilassi antimalarica: basterà mettere in valigia una confezione di Act da usare in caso di infezione da plasmodio e comportarsi come si fa normalmente quando, viaggiando, si porta con sé una confezione di antibiotici a largo spettro.

La profilassi antimalarica consiste in un trattamento che deve iniziare prima del viaggio, continuare durante e finire diverse settimane dopo il rientro e che va seguito scrupolosamente. In caso di mancata aderenza allo schema si vanificano gli effetti protettivi ma restano i frequenti effetti

News

Un fegato giusto

Si chiama Liver Match il rivoluzionario progetto promosso dall'Aisf, l'Associazione italiana per lo studio del fegato, per ottimizzare i risultati dei trapianti: un grande studio che, coinvolgendo i 22 centri di trapianto italiani, intende definire i parametri chiave con i quali selezionare l'organo più adatto per ciascun paziente, razionalizzando l'utilizzo dei donatori. Nonostante siano in continua crescita (860 nel 2002 e 863 nel 2003), i trapianti di fegato non riescono a esaurire le liste d'attesa (1.450 pazienti nel 2002 e 1.725 nel 2003). Inoltre, grazie alla legge per il casco obbligatorio, il numero dei donatori giovani è molto diminuito, per cui è aumentato il numero di organi non ottimali, trapiantabili ma “più delicati”, soprattutto nell'immediato post-operatorio, per i quali diventa fondamentale comprendere la combinazione ottimale tra organo e ricevente in grado di garantire risultati eccellenti

nel breve e nel lungo termine. Una coorte di 1.000 trapiantati sarà seguita nell'arco di un anno, confrontando i dati del donatore con quelli del ricevente e con i risultati osservati. Oltre a creare un modello di utilizzo “ottimale” dei donatori che funzioni in tutti i centri in ogni parte del Paese, Liver Match si pone l'obiettivo di coniugare il principio di “giustizia” con quello di “buon utilizzo degli organi”.

Crt: salva la vita ed è costo-efficace

Che la terapia di resincronizzazione cardiaca (Crt) salvi la vita ai pazienti affetti da scompenso cardiaco era già appurato ma una nuova analisi dei risultati dello studio Care-Hf (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) dimostra che offre benefici anche in presenza di patologie concomitanti: riduce la mortalità per ogni causa del 39% nei pazienti diabetici e del 40% nei non diabetici.

Agli ottimi risultati clinici (associata alla terapia medica standard per lo scompenso cardiaco, la Crt riduce il rischio di morte per scompenso cardiaco del 45% e di morte cardiaca improvvisa del 53%) si accompagna anche un favorevole rapporto costo-efficacia in termini di qualità della vita, morbilità, mortalità e riduzione dei costi associati all'ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

Disfunzione diastolica: questa la realtà italiana

Patrocinato dalle due Società scientifiche di cardiologia (Sic) e dell'ipertensione arteriosa (Sia) e realizzato grazie al contributo di Sanofi-Aventis, lo studio Apros-diadys (Assesment of prevalence: observational survey of diastolic dysfunction) mostra una preoccupante diffusione della disfunzione diastolica, potenziale anticamera dello scom-

collaterali a carico del sistema nervoso centrale e gastrointestinale e si apre la strada a possibili resistenze. Una tale profilassi può risultare inefficace anche per l'eventuale resistenza del parassita nei confronti del farmaco utilizzato. Eppure le linee guida internazionali continuano a prevedere la profilassi antimalarica per i viaggiatori che si recano in zone endemiche. Un fatto che, a detta degli esperti internazionali riuniti recentemente a Roma per il "Malaria press forum", rispecchia più che altro la scarsa attenzione e il poco tempo che le nostre autorità hanno dedicato (e continuano a dedicare) allo studio della malattia e all'evoluzione della terapia. Un atteggiamento del tutto comprensibile, visto che la malaria non è certamente in cima alla lista delle patologie costantemente aggiornate in termini di approccio terapeutico, ma non più giustificato alla luce dell'elevatissima efficacia terapeutica delle nuove terapie di combinazione a base di artemisinina (Atc). Il viaggiatore che accusi i primi sintomi (febbre e/o malori) può ottenere una diagnosi nel giro di pochi minuti grazie a un kit di autodiagnosi per la malaria del costo massimo di un paio di dollari Usa (perfettamente sostenibile da ogni occidentale). Ma anche in caso di dubbio, l'approccio potrebbe essere quello di assumere comunque l'Act (per le tre somministrazioni previste nel caso si ricorra all'Eurartesim). Se si era effettivamente infetti la cura è certa, mentre l'alta tollerabilità del farmaco giustifica l'assunzione anche in assenza di diagnosi certa.

COLLABORAZIONE ITALIA-CINA

Eurartesim, non ancora in commercio in Europa, è però disponibile in Cina e Vietnam già dal 2003 dove è distribuita dalla Holley Pharm, azienda farmaceutica cinese che ha messo a punto questa terapia di combinazione e che possiede la filiera di estrazione e produzione dell'artemisinina. Nel marzo 2004 è stato sottoscritto un accordo tra quattro partners per portare il nuovo antimalarico a registrazione e commercializzazione internazionale. Alla Holley Pharm si affiancano infatti l'università di Oxford, che ha diverse strutture mediche e ricercatori presenti nei Paesi alle prese con la malattia, e l'ente no profit Medicines for Malaria Venture per lo sviluppo di nuovi antimalarici. Ma la novità è rappresentata dalla partecipazione dell'italiana Sigma Tau che assiste la Holley nella produzione e certificazione della materia prima e del prodotto finito secondo le Good Manufacturing Practices (Gmp) fornendo il supporto scientifico e tecnologico più avanzato. Inoltre l'azienda italiana addestra i tecnici cinesi addetti alla produzione e al controllo di qualità del prodotto, trasferisce in Cina tecnologie specifiche e conduce gli studi clinici secondo le regole internazionali. E proprio alla conclusione di questi studi Sigma Tau sottoporrà il dossier di registrazione di Eurartesim all'Emea e alla Fda, verosimilmente entro la seconda metà del 2007.

Società scientifiche e associazioni di pazienti promuovono la salvaguardia dell'apparato respiratorio

Bada al tuo respiro finché sei in tempo

Prevenire l'insorgenza delle malattie respiratorie croniche e, in caso siano già presenti, diagnosticarle precocemente per evitare che il danno si faccia più serio: questi gli obiettivi del progetto "SOS Respiro" elaborato dell'Aimar, l'Associazione scientifica interdisciplinare per lo studio delle malattie respiratorie. "Bada al tuo respiro e abbinare cura finché sei in tempo" recita lo slogan dell'iniziativa che intende informare i cittadini sulla necessità di una diagnosi precoce ma anche coinvolgere i medici di medicina generale per migliorare la gestione del paziente con patologia respiratoria.

Poster e volantini negli studi medici, un numero verde (800.977.942) al servizio del cittadino per fornire informazioni sul progetto e un sito internet (www.sosrespiro.it) per acquisire maggiori informazioni e quindi maggiore consapevolezza sulle patologie respiratorie ostruttive: sono queste le modalità in cui prende forma il progetto che vede coinvolti 44 centri Pneumologici distribuiti su tutto il territorio nazionale presso i quali è possibile effettuare una visita specialistica.

PREVENZIONE E DIAGNOSI PRECOCE...

Le patologie respiratorie croniche ostruttive, asma e Bpco, colpiscono il 6,4% della popolazione italiana, cioè quasi 4 milioni di persone, e solo a causa della Broncopneumopatia cronica ostruttiva (Bpco) si registrano 130 mila ricoveri ospedalieri e 18 mila decessi l'anno.

"Purtroppo di queste patologie ne vengono riconosciute meno di quante effettivamente ne esistono" denuncia Claudio Donner, presidente dell'Aimar. "Vari studi - spiega Fausta Franchi, vice-presidente dell'Associazione italiana pazienti Bpco - dimostrano che circa il 30% delle persone con sintomi asmatici non ha mai ricevuto una diagnosi. Nel caso della Bpco questa percentuale raggiunge i valori allarmanti del 50-75%".

"La sottodiagnosi - aggiunge Donner - ha una serie di conseguenze negative sulla salute: quando si giunge final-

mente alla diagnosi di malattia respiratoria cronica è molte volte tardi, le misure terapeutiche sono meno efficaci e spesso si è già instaurato un elevato grado di invalidità".

... PER EVITARE LA CRONICIZZAZIONE

Ma quali i campanelli d'allarme che dovrebbero destare l'attenzione del paziente e del medico curante?

Sono i classici sintomi che segnalano problemi respiratori quali tosse, catarro, raucedine e difficoltà di respiro o respiro affannoso, anche dopo un piccolo sforzo. In questi casi è opportuno rivolgersi immediatamente al medico di famiglia che, in caso di necessità, saprà indirizzare allo specialista pneumologo in modo da giungere rapidamente a una diagnosi precoce: si eviterà il rischio di arrivare a una forma cronica, con tutte le sue conseguenze, come l'insufficienza respiratoria, che richiede somministrazione di ossigeno a lungo termine o assistenza ventilatoria, quando il paziente non è in grado di respirare da solo.

BPCO: I PAZIENTI SI FANNO SENTIRE

Ma i pazienti affetti da malattie respiratorie ostruttive hanno bisogno di assistenza anche dopo avere ottenuto la diagnosi corretta o dopo le eventuali dimissioni dall'ospedale. Perché non restino abbandonati a se stessi l'Associazione italiana pazienti Bpco ha attivato un altro numero verde (800.961.922) per rispondere alle numerose richieste di informazione da parte dei malati e per far fronte alle loro difficoltà. Oltre all'appello alle istituzioni perché inseriscano la Bpco tra le malattie croniche invalidanti, i pazienti denunciano le difficoltà nell'accesso all'ossigenoterapia (che riguarda 62 mila italiani, mentre altre 20 mila persone sono in ventilazione meccanica assistita) per il complesso iter burocratico e per le difficoltà tecniche soprattutto nell'assistenza domiciliare: "un paziente su due non si sente soddisfatto del Servizio sanitario nazionale", riferisce Mariadelaide Franchi, presidente dell'Associazione pazienti Bpco.

penso cardiaco: ne soffre un paziente anziano iperteso su quattro. La valutazione clinica ha coinvolto più di 2500 pazienti ultrasessantacinquenni ipertesi con frazione di eiezione superiore al 45% osservati in ambulatori ospedalieri specialistici distribuiti in varie regioni italiane. Questi i risultati: segni di disfunzione diastolica sono stati rilevati nel 25,5% dei soggetti, la percentuale cresce con l'età e il rischio di un deficit significativo nel riempimento del ventricolo sinistro appare superiore nelle donne e nei soggetti con ipertensione non adeguatamente trattata. Altri importanti fattori di rischio si sono rivelati la sindrome metabolica, la pressione sistolica elevata e l'ipertrofia cardiaca, ma anche il diabete e l'obesità.

Stipsi? L'aiuto viene dalla rete

Uno spazio virtuale riservato al medico di medicina generale in cui

trovare servizi, notizie, informazioni scientifiche, video e altri strumenti utili per l'aggiornamento specifico e l'orientamento degli oltre 4 milioni di italiani alle prese con la stipsi: il sito www.stipsi.medsolve.it, realizzato grazie al contributo di Boehringer Ingelheim.

Circa il 40% delle persone fa uso di lassativi con frequenza almeno settimanale, ma solo il 13% sceglie il lassativo in base all'indicazione del proprio medico e, in media, ben il 41% afferma di curarsi con "rimedi casalinghi". Del resto, false credenze e preoccupazioni infondate scoraggiano spesso chi soffre di stipsi dall'avvalersi dei migliori trattamenti disponibili. Ecco perché è importante e necessario fornire al medico tutti gli strumenti di inquadramento e di aggiornamento su un disturbo che non deve essere sottovalutato, ma anzi trattato adeguatamente.

Nutrizione enterale: l'importanza della formulazione

Un tempo alimentati di routine per via endovenosa, i pazienti in condizioni critiche ora vengono nutriti, quando possibile, per via enterale, cioè attraverso una sonda gastrica. Ma non tutti i preparati sono equivalenti: un recente studio, condotto su 165 pazienti con sepsi grave o shock settico sottoposti a ventilazione meccanica, ha mostrato una riduzione della mortalità del 20% nel gruppo assegnato alla formula per nutrizione enterale Oxepa rispetto al gruppo con la dieta di controllo. Gli acidi grassi presenti nella formulazione nutrizionale di Abbott hanno mostrato di avere proprietà antinfiammatorie mentre gli elevati livelli di antiossidanti (vitamine E e C, taurina e selenio) favoriscono l'eliminazione dei radicali liberi in grado di danneggiare i tessuti e accrescere l'infiammazione.