

Stati vegetativi, riconoscere i «caregivers»

di **Fiorenzo Facchini**

Persone in stato vegetativo o di minima coscienza: una realtà umana che non ha voce e troppo spesso non trova chi le dia voce. Per meglio conoscere questa realtà umana l'Associazione Insieme per Cristina e la Fondazione Ipsser hanno organizzato a Bologna per sabato il 3° workshop nazionale presso l'Istituto Veritatis Splendor (via Rivarolo 57). Il convegno è aperto a chi è interessato alla vita e ai problemi delle persone in stato vegetativo. L'incontro, a cui partecipano 17 associazioni operanti sul piano nazionale, sarà introdotto dall'arcivescovo Matteo Zuppi e dal consigliere regionale Giuseppe Paruolo. Si farà il punto sull'attuazione dell'accordo tra Stato e Regioni del 2011

A Bologna il terzo convegno nazionale sulla figura decisiva delle figure che assistono chi si trova in stato di minima coscienza

(che sta purtroppo segnando il passo) con interventi di Matilde Leonardi dell'Istituto Carlo Besta di Milano, e Gianluigi Poggi, presidente di Insieme per Cristina, riflettendo sulla figura dei caregivers familiari. Questa figura, che si prende cura in ambito domestico in modo continuativo e gratuito di un familiare con gravi disabilità e non autosufficiente, va sempre più imponendosi all'attenzione nei diversi aspetti relazionali, giuridici e sociali non solo come aiuto alla persona ma anche nei rapporti con i servizi sociali e nel sistema

del welfare. La Regione Emilia-Romagna ha emanato la legge 28 marzo 2014 per il riconoscimento dei caregivers familiari (prima e ancora unica in Italia), cui però non hanno fatto seguito applicazioni concrete. Un ddl sui caregivers familiari, assai articolato, è stato presentato ieri dal gruppo misto in Senato. Nel convegno di Bologna sono previste relazioni sui caregivers nelle diverse possibili situazioni, dalla fase acuta alla cronicità (Roberto Piperno, Anna di Santantonio, Erik Bertoletti), e sulle iniziative da promuovere presso il Governo e il Parlamento europeo (M. Simona Bellini Palombini). Il workshop si conclude con una tavola rotonda, coordinata da Gianluigi Poggi, sul rapporto tra istituzioni, caregivers e famiglia.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



vita@avvenire.it

Il fatto

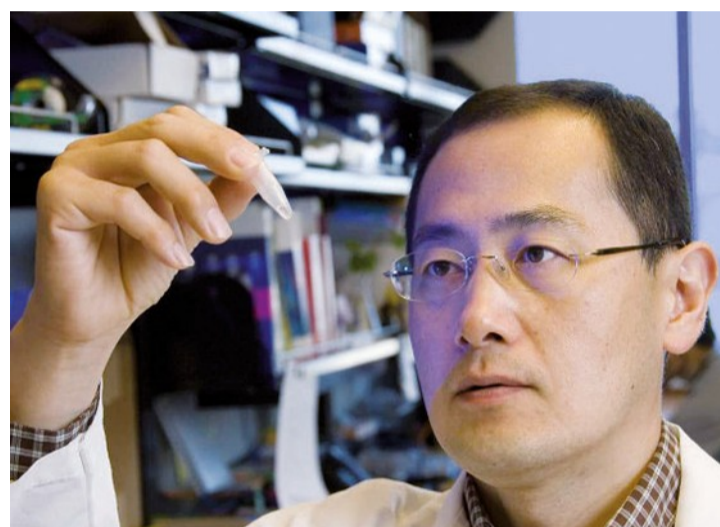
Dieci anni di Ips, una svolta nella ricerca

di **Enrico Negrotti**

Nell'aprile di dieci anni fa, Shinya Yamanaka inviava un articolo (coautore Kazutoshi Takahashi) alla rivista *Cell*, in cui mostrava la produzione di un nuovo tipo di cellula staminale indotta (Ips): fibroblasti «ringiovaniti» grazie a un'inedita manipolazione cellulare. L'articolo, pubblicato in agosto, gli valse il Nobel per la medicina nel 2012, insieme a John Gurdon, pioniere di questi studi. La rivista *Cell* celebrerà l'anniversario a fine settembre, con un prestigioso congresso a Berkeley (California).

«Yamanaka ha sfatato la convinzione che le nostre cellule, una volta segnate dal differenziamento, non potessero più «tomare indietro» nel loro sviluppo», osserva Carlo Ventura, docente di Biologia molecolare all'Università di Bologna e direttore dello Stem Wave Institute per Tissue Healing della Fondazione Sansavini di Lugo (Ravenna). «Ha identificato quattro geni (Oct4, Nanog, Sox2, Klf4) e il gene accessorio cMyc che sono responsabili dell'attivazione dello sviluppo della cellula embrionale. Inoculati in una cellula adulta provocano la riattivazione della cellula che torna indietro nel tempo, fino a poter diventare pluripotente. Usando come vettore un lentivirus (un Hiv modificato) ha introdotto i geni nelle cellule somatiche trasformandole in simil-embionali».

Tra i problemi però che queste cellule hanno presto manifestato (in vista di un uso clinico della tecnica) vi è la bassa efficienza del processo di differenziazione e il potenziale oncogenico dovuto all'uso di vettori virali. Tra le strategie alternative studiate per riattivare la differenziazione, e produrre Ips senza uso di vettori virali, vi sono strumenti chimici e fisici. «Il nostro gruppo», spiega Ventura, «ha trovato una strategia alternativa con l'utilizzo di campi elettromagnetici a bassa intensità opportunamente convogliati mediante la tecnologia Reac (Radio Electric Asymmetric Conveyor) messa a punto da due italiani, Salvatore Rinaldi e Vania Fontani. Siamo riusciti, in vitro, a riprogrammare le cellule della pelle umana attivando gli stessi geni, ma per un periodo breve (12-24 ore, simile a quello che succede nella cellula embrionale, che vede i geni attivarsi per un breve periodo e poi inibirsi)». La trasformazione «in cellule cardiache, neuronali, e muscolari scheletriche» è avvenuta con un'efficienza del 10-15% per ciascun differenziamento. Ora stanno per iniziare «gli esperimenti in vivo, su modelli di



Lo scienziato giapponese Shinya Yamanaka, Nobel per la Medicina 2012

La scoperta di Yamanaka delle staminali riprogrammate ha cambiato la prospettiva degli studi (e gli è valsa il Nobel). Difficoltà e potenzialità hanno spinto la ricerca verso strade nuove

ratto, per verificare se queste cellule staminali sono in grado di riparare organi target». Tra gli obiettivi resi possibili dai campi magnetici vi è l'attivazione «di cellule staminali direttamente in vivo per ottenere una riparazione in situ del tessuto danneggiato». La tecnologia, «è stata certificata dalle autorità europee sia quale strumento medico di ottimizzazione elettrofisiologica e riparazione cardiovascolare, sia come strumento medico di neurostimolazione». Quello che appare più promettente, con le Ips, è però la possibilità di rendere pluripotenti le cellule di un paziente «per studiare gli aspetti genetici della patologia» e sviluppare «nuove terapie in maniera

Yamanaka: studi nella seconda fase Per il Giappone scommessa da vincere

In Giappone il decimo anniversario della pubblicazione di Shinya Yamanaka è l'occasione per ribadire e rinforzare l'impegno nella ricerca con le cellule staminali pluripotenti indotte (Ips). Solo pochi giorni fa è stato pubblicato un articolo su «Science Advance» che riferisce dei trial del gruppo di Takashi Tsuji (Istituto Riken): grazie alle Ips è stato ricostruito in laboratorio il topo uno strato completo di pelle, con follicoli piliferi e ghiandole sebacee, che si è ben integrato negli animali in cui è stato poi trapiantato. Lo stesso Yamanaka (capo del Centro per la ricerca e l'applicazione delle Ips all'Università di Kyoto), in una conferenza nei giorni scorsi, ha parlato di una seconda fase degli studi, annunciando l'avvio di sperimentazioni con le Ips per il morbo di Parkinson, e per malattie del sangue e delle cartilagini. E ha ricordato un primo trial clinico (nel 2014) su un paziente con degenerazione maculare. Il ministro per la Scienza del Giappone ha invece annunciato che per il 2019 o 2020 potrebbero iniziare ricerche cliniche sulle malattie del fegato e nel 2025 quelle per le malattie renali. Il Giappone investe ingenti risorse ogni anno per la ricerca con le Ips: solo il Centro diretto da Yamanaka riceve 35,5 milioni di dollari dal governo. (En.N.)

NEWS

paziente-specifica».

Un concetto fatto proprio anche da Mario Marazzi, direttore del Centro di riferimento regionale di cultura dell'epidemiologia umana in vitro e banca dei tessuti (presso l'ospedale Niguarda di Milano). «Le Ips hanno aperto una nuova prospettiva e sono un grande modello in vitro per testare farmaci; per la pratica clinica si stanno dimostrando più utili le cellule staminali mesenchimali, prelevate dal tessuto adiposo del paziente». Tra le migliori promesse di queste cellule vi è la possibilità di diventare vettori di farmaci: «Abbiamo buoni risultati da studi in vitro per la Sla usando cellule del tessuto adiposo, caricate per trasportare curcumina, un agente solitamente citotossico ma che in questo caso veniva rilasciato senza uccidere la cellula». E si sta andando - aggiunge Marazzi - sempre più verso una medicina «induttiva» più che «rigenerativa»: le cellule staminali mesenchimali agiscono in loco attivando la riparazione tissutale (e tutto nella stessa seduta operatoria).

Anche Eugenio Parati, direttore dell'Unità produttiva per le terapie cellulari all'Istituto neurologico Besta di Milano, sottolinea che la metodica delle Ips è molto interessante ma ha una limitazione per l'uso clinico «dall'utilizzo dei virus». Del resto quando si interviene a livello genetico - sottolinea Parati - «bisogna avere molta cautela, perché è difficile tornare indietro». «Al Besta oltre alla Banca di staminali fetali neurali abbiamo in corso una sperimentazione clinica di immunoterapia per il glioblastoma cerebrale e studi di rilascio di farmaci con cellule mesenchimali usate come vettori nel tumore del pancreas».

Ips e staminali mesenchimali sono utilizzate nel Laboratorio di ricerca della Cell Factory del Policlinico di Milano, diretto da Lorenza Lazzari. «Gli studi di Yamanaka sono stati geniali», sottolinea - e il Nobel è meritato. Il limite delle Ips è che sono instabili e hanno rischi tumorali: il che non le rende la prima scelta per gli studi di safety, il primo passo di uno studio clinico». «Viceversa sono estremamente utili come modello in vitro per testare farmaci, disegnati sulle cellule di un paziente (che magari non ha un modello animale o in vitro per la sua malattia). Le staminali adulte, mesenchimali, si stanno rivelando molto utili per modulare il sistema immunitario e favorire la secrezione di fattori di crescita nei tessuti danneggiati - conclude Lazzari -. Oppure come «carga» per trasportare farmaci».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Fine vita, la Camera ascolta «Pazienti fragili da tutelare»

di **Laura Angelini**

Direttive anticipate? Solo se al centro c'è il bene del paziente. Solo se il suo rapporto con il medico possa continuare ad essere di «alleanza». È quanto è emerso dalla voce delle associazioni, ascoltate durante le audizioni in Commissione affari sociali alla Camera, che stanno esaminando gli 11 disegni di legge sulle direttive anticipate finora depositati. Gli esperti stanno portando il loro contributo alla costruzione di un testo unico che regoli le dichiarazioni di volontà dei malati. Testo che viene espressamente tenuto su un piano diverso rispetto ai quattro disegni di legge sull'eutanasia, all'esame delle Commissioni congiunte Affari sociali e Giustizia, per i quali al momento si è tenuta una sola audizione. Una distanza marcata anche nei contenuti di alcuni provvedimenti: ad esempio, nel disegno di legge Binetti-Calabrò (Area popolare) si dice espressamente no ad ogni forma di trattamento eutanasico. Ieri sono state ascoltate due associazioni che si occupano di pazienti in condizioni di fragilità: «Il Risveglio», col presidente Francesco Napoletano, e «Antea», rappresentata dal fondatore Giuseppe Casale. Il Risveglio opera con le gravi cerebrolesioni, come gli stati vegetativi. Napoletano ha chiesto alla Commissione «estremo rigore» nella formulazione della legge, «in relazione a circostanze ben delimitate in quadri clinici esattamente ben definibili e con il supporto del medico di riferimento».

Audizioni significative in Commissione affari sociali a Montecitorio per arrivare a un testo unico e condiviso. Da enti e associazioni l'invito a procedere con la massima cautela tagliando fuori ipotesi eutanasiche

Non tocca la questione delle cure palliative, campo d'azione di Antea, la dichiarazione anticipata di volontà, come fa presente Giuseppe Casale: «A tutelare i nostri pazienti - spiega - è una legge che già esiste, la 38 del 2010, che sancisce il diritto a poter ricevere cure palliative e terapia del dolore su tutto il territorio nazionale». Per Casale una buona legge su questo tema deve lasciare spazio al medico di esprimersi «su quei trattamenti che, costituendo accanimento terapeutico, possono fare danni». Nell'audizione di ieri è intervenuto anche Alessandro Nanni Costa, direttore del Centro Nazionale trapianti. La sua presenza è stata richiesta per dirimere un quesito fondamentale: la dichiarazione di donazione degli organi può rientrare nelle direttive? «No, nella maniera più assoluta - è la risposta perentoria di Nanni Costa perché le dichiarazioni riguardano quanto può accadere a un paziente in vita. La dichiarazione di donazione degli organi, invece, rientra nell'ambito di ciò che succede dopo la morte».

La scorsa settimana è stato ascoltato dai membri della Commissione anche l'esperto di bioetica dell'Istituto superiore di sanità Carlo Petrini, il quale ha portato all'attenzione della Commissione documenti istituzionali e codici deontologici e ribadito il ruolo dei comitati etici in ambito clinico e il nodo del consenso nel caso di trattamenti sperimentali sui pazienti. Due punti che «non riguardano solo le direttive anticipate». Sempre in queste due tornate di ascolto sono stati inoltre sentiti i rappresentanti degli anestesisti rianimatori e degli infermieri di area critica. Le audizioni proseguiranno nelle prossime settimane con altri interventi di esperti richiesti dai membri della Commissione: contributi che aiuteranno ad arrivare a un testo unico e condiviso tra tutte le proposte. Con un iter che sarà sempre tenuto distinto da quello sull'eutanasia.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Suicidio assistito 4 casi in Canada

In Canada ancora non è operativa la legge sul suicidio assistito (è previsto che entri in vigore entro il 6 giugno), eppure già risultano almeno quattro casi al di fuori del Québec, dove invece una normativa di questo tipo è in vigore da dicembre. L'ultimo caso è una donna di Vancouver (British Columbia), autorizzata dal tribunale locale come previsto dalla sentenza della Corte suprema canadese in febbraio. A metà marzo era stata la volta di un uomo di Toronto, nell'Ontario, e in precedenza erano state approvate le richieste di due donne negli Stati di Alberta e Manitoba. Ma il Paese è diviso. Secondo un sondaggio il 68 per cento dei 1.517 intervistati è contrario a obbligarli gli ospedali d'ispirazione religiosa a effettuare il suicidio assistito mentre il 78 per cento si oppone all'eutanasia per persone con disturbi mentali. Nella Messa di Pasqua l'arcivescovo della capitale Ottawa, monsignor Terrence Prendergast, ha invitato i cattolici ad avere fede nel momento della malattia, cercando un riferimento in Cristo, nella famiglia e negli amici.

Simona Verrazzo

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Qui Londra

«Sofferenza, abbandono. E l'ospedale fa paura»

di **Elisabetta Del Soldato**

Alistair Thompson, portavoce del network associativo «Care not killing» ed esperto in cure palliative, che per anni ha contribuito fortemente a bloccare i numerosi tentativi della lobby a favore dell'eutanasia di legalizzare il suicidio assistito in Gran Bretagna, legge con grande preoccupazione i risultati del recente rapporto della Sanità pubblica, portato a termine da un team del Royal College of Physicians, secondo il quale c'è ancora molto da fare per migliorare l'accesso dei pazienti in fin di vita alle cure palliative. Il rapporto - il primo da quando il controverso protocollo per il fine vita conosciuto come «Liverpool Care Pathway» è stato ritirato dagli ospedali del regno due anni fa - ha riscontrato che solo 16 ospedali inglesi su 142 offrono cure adeguate ai pazienti in fin di vita 24 ore su 24.

Ancora oggi, nonostante il Liverpool Care Pathway sia stato abolito, si sente ancora parlare di pazienti terminali abbandonati a se stessi, spesso senza accesso a cibo o acqua ma il più delle volte privati delle cure fondamentali per alleviare gli ultimi momenti. Si sente ancora parlare di familiari non informati della decisione dei medici di non rianimare i loro cari e di pazienti terrorizzati dall'idea di morire in ospedale. Perché succede ancora questo? «Le cure palliative - riflette Thompson - non hanno an-

«Sulle cure palliative si spende troppo poco» Il portavoce della rete «Care not killing» contro il suicidio assistito in Inghilterra commenta il rapporto della Sanità che promuove solo un decimo degli ospedali britannici per le terapie ai malati terminali

cora ottenuto la priorità che si meritano negli ospedali inglesi. Gli investimenti sono purtroppo concentrati su altri reparti, soprattutto pediatria e oncologia. A causa dello scandalo, riportato dai media, di pazienti inseriti nel protocollo di Liverpool e lasciati senza cure, alcuni addirittura scoperti a succhiare spugne perché privati dell'acqua, negli ultimi anni le cose sono migliorate leggermente in alcuni ospedali, ma non è certo abbastanza». Per garantire ai pazienti terminali cure adeguate a parere di Campbell è «innanzitutto importante che gli ospedali peggiori imparino da quelli che riescono a mantenere standard elevati, che si concentrano sul paziente ma anche sulla sua famiglia; che aggiornano le cure regolarmente e che vengono finanziati come si deve. Nel nostro Paese alcuni ospedali funzionano molto bene, ma sono in netta minoranza. Quando si tratta di fine vita troppo spesso i pazienti vengono inseriti in un programma che esclude la

rianimazione senza che i familiari ne vengano informati. Ma la cosa peggiore è che una volta etichettati in questo modo, anche se si riprendono e migliorano, rimangono pazienti da non rianimare».

Gli episodi di pazienti abbandonati a se stessi riportati dalla stampa hanno contribuito ad alimentare una cultura della paura e la diffidenza nei confronti degli ospedali: «Molti pazienti in fin di vita con cui parliamo - spiega il portavoce di Care not killing - sono terrorizzati dall'idea di finire in ospedale, hanno paura di soffrire, di essere abbandonati: ed è per questo che molti sono portati a pensare che farla finita sia l'unica cosa da fare. Questa situazione ha spinto alcuni ad andare in Oregon, dove il suicidio assistito è legale, per ingerire il cocktail letale».

La lobby a favore dell'eutanasia è molto tenace in Gran Bretagna, tanto da aver provato più di una volta a legalizzare il suicidio assistito, ma Campbell non crede che prima o poi riuscirà nel suo intento: «Questo governo, così come quelli passati, si sono sempre schierati contro il cambiamento della legge vigente - afferma - citando come motivazione il fatto che questo colpirebbe le persone più vulnerabili. Ma è assolutamente essenziale che gli ospedali rispettino standard più alti e che seguano un modello di fine vita che faciliti la comunicazione non solo con il paziente ma anche con la famiglia».

© RIPRODUZIONE RISERVATA