

Focus

# Previste & curate

*Tutti le novità nella diagnostica, dall'elastosonografia per le patologie della prostata ai software per analizzare la parete cardiaca e ai densimetri per l'osteoporosi*

di Elena Correggia

**S**oftware ecografici evoluti, test di citogenetica e molecole innovative segnano il passo della ricerca, indicando nuovi approcci e nuove strade sia nel modo di prevenire le malattie sia di curarle. Aldilà degli screening di base e degli esami di routine, a cui sarebbe buona regola sottoporsi almeno una volta l'anno dopo un'accurata visita medica, la diagnostica sta compiendo passi da gigante nell'ambito delle indagini specialistiche, con strumenti sempre più precisi e sofisticati, in grado di individuare anche il minimo segnale sospetto, ampliando significativamente le possibilità di intervento terapeutico in fase precoce.

Un esame innovativo per la valutazione della malattia prostatica, sia benigna sia maligna, in modo non invasivo e totalmente indolore. Si tratta dell'elastosonografia, che utilizza un'apparecchiatura ultrasonica costruita in Giappone, presente per il momento in pochi centri urologici al mondo e disponibile in Italia all'ospedale di

Gallarate. «Questa indagine si effettua contestualmente all'ecografia transrettale, utilizzando la stessa sonda, e consente di studiare l'elasticità di tutta la ghiandola prostatica, offrendo un tassello in più per una diagnosi sensibile e accurata», spiega Alberto Roggia, direttore del reparto di urologia dell'ospedale di Gallarate. È noto infatti che il 10-18% dei tumori prostatici può non essere evidenziato dall'ecografia perché si tratta di aree isoecogene, identiche cioè per densità al tessuto normale e quindi non rivelate dagli ultrasuoni. L'elastosonografia aiuta in questo caso a migliorare la diagnosi riconoscendo le zone nodulari sospette in quanto caratterizzate da alterata, non omogenea elasticità, visualizzate sul monitor con diversa intensità di colore. Questo utile elemento, associato all'esame clinico, al Psa e alla tradizionale ecografia, permette di individuare tutte le aree meritevoli di biopsia mirata. In presenza di tumore prostatico ciò significa la possibilità di intervenire tempestivamente per una guarigione definitiva permanente in un'altissima

percentuale di casi, ma nello stesso tempo consente di avere più informazioni per selezionare meglio i candidati alla biopsia, evitando di sottoporre a un esame piuttosto invasivo pazienti per i quali non è necessario.

Sempre in materia di ultrasuoni Siemens ha da poco lanciato il software Axis Velocity Vector Imaging, una tecnica di analisi delle immagini ecocardiografiche che permette di esaminare i movimenti delle pareti del miocardio con una precisione finora irraggiungibile con la metodica Doppler. In pratica sul monitor sono rappresentati graficamente i movimenti dei tessuti grazie a vettori che segnalano la direzione e la velocità istantanea e bidimensionale di qualsiasi punto delle pareti cardiache. Si può quindi valutare la funzionalità dei movimenti di contrazione e distensione del cuore, fattore particolarmente utile nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa, soggetti in cui l'asincronia del movimento delle pareti cardiache può essere corretta mediante resincronizzazione elettrica con pacemaker biventricolari. In tal caso il softwa-

re svolge un ruolo molto importante, perché permette al medico di localizzare con esattezza il punto in cui intervenire per riportare il cuore alla normale funzionalità. Per diagnosticare i primi campanelli d'allarme dell'osteoporosi GE Healthcare ha invece realizzato Lunar iDXA, un densitometro ad alta risoluzione per la valutazione ossea e tissutale grazie alla tecnologia DXA (assorbimento a raggi X a doppia energia). Questo sistema offre immagini di elevata qualità di tutti i siti scheletrici, rivelando dettagli non visibili in passato anche se la quantità di raggi usata è molto bassa, paragonabile all'esposizione a cui si è sottoposti durante un volo intercontinentale o a una settimana in alta montagna. È possibile identificare facilmente gli spazi intervertebrali, visualizzare e quantificare lo spessore della corticale nonché vedere e analizzare più nitidamente la testa del femore. L'apparecchio studia an-



## I FARMACI SALVAVITA DEL 2007

Novartis **EXFORGE****(associazione di amlodipina e valsartan)**

È il primo antipertensivo che associa in un'unica compressa i due antipertensivi più potenti della loro classe: un bloccante dei canali del calcio (amlodipina) e un antagonista recettoriale dell'angiotensina (valsartan). Gli studi clinici evidenziano una riduzione significativa dei livelli pressori fino a 43 mm/Hg nei pazienti con ipertensione da media a grave.

Disponibile entro l'ultimo trimestre 2007

Pfizer **CHAMPIX (Varenicline)**

È il primo farmaco non nicotino per la disassuefazione dal fumo. Agisce a livello cerebrale sullo stesso recettore su cui agisce la nicotina, il recettore  $\alpha 4\beta 2$ , stimolandolo a rilasciare dopamina per ridurre i sintomi da astinenza acuta. Allo stesso tempo la molecola blocca la nicotina, impedendo che si leghi al recettore in modo da ridurre la soddisfazione legata al fumo nel caso in cui il paziente riprenda a fumare.

Già disponibile negli Usa, sarà commercializzato in Italia a metà 2007

Bioenvision **EVOLTRA (clofarabina)**

È un chemioterapico di nuova generazione che impedisce la sintesi di Dna nelle cellule tumorali. Nei bambini colpiti da leucemia linfatica acuta (responsabile dell'80% circa di leucemie pediatriche), il farmaco dimostra di allungare la sopravvivenza dei bambini di 66-67 settimane, dando loro la possibilità di giungere al trapianto di midollo.

Già approvata dalla FDA per la cura della leucemia linfoblastica acuta sia nell'adulto sia in età pediatrica, è la prima molecola sviluppata specificatamente per i bambini affetti da leucemia linfatica acuta recidivati o refrattari ad altre terapie ad aver da poco ricevuto parere positivo dall'Agenzia europea del farmaco.

Pfizer **MACUGEN (Pegaptanib)**

È un farmaco antiangiogenetico che agisce inibendo la crescita dei neovasi alla base dell'evoluzione della degenerazione maculare senile, patologia che costituisce la principale causa di cecità nella popolazione al di sopra dei 50 anni. Somministrato con iniezione intravitreale in anestesia locale, il farmaco ha dimostrato di stabilizzare l'acuità visiva dei pazienti affetti da tutte le forme di degenerazione maculare neovascolare e di migliorare la vista anche nei soggetti affetti dalla malattia in fase precoce.

Disponibile da metà gennaio

Gruppo Roche **TARCEVA (erlotinib)**

È una piccola molecola per uso orale che, inibendo la tirosin-chinasi, un enzima del recettore Egfr (Epidermal growth factor receptor), blocca tali recettori-proteine poste sulla superficie delle cellule neoplastiche e prodotte in quantità superiori alla norma nei malati.

Già approvato in Usa e in vari paesi europei per il trattamento del cancro ai polmoni a non piccole cellule localmente avanzato o metastatico dopo il fallimento di almeno una chemioterapia, nel novembre 2005 è stato approvato dalla Fda per il trattamento del cancro pancreatico localmente avanzato, non operabile, non resecabile o metastatico in associazione con il chemioterapico gemcitabina. A dicembre le autorità europee hanno espresso parere favorevole per il trattamento del carcinoma pancreatico metastatico in base a uno studio di fase III che dimostra una sopravvivenza nel trattamento con erlotinib più gemcitabina del 22% superiore rispetto alla sola gemcitabina.

Merck **JANUVIA****(Sitagliptin fosfato)**

È un inibitore dell'enzima DPP-4 e rientra in una nuova classe di farmaci a uso orale per il trattamento del diabete di tipo 2. La molecola aumenta la capacità fisiologica dell'organismo di controllare la glicemia accrescendo i livelli di incretine, ormoni che regolano il livello di glucosio aiutando a ridurre la glicemia se troppo elevata.

Disponibile entro il 2007

Gruppo Roche **AVASTIN (Bevacizumab)**

Già indicato come trattamento di prima linea nei pazienti affetti da carcinoma metastatico del colon o retto, è un anticorpo monoclonale che si lega ad una proteina denominata VEGF (fattore di crescita dell'endotelio vascolare), la principale responsabile della formazione della neovascolarizzazione, e blocca l'apporto di sangue necessario alla crescita e diffusione del tumore. Fra le nuove sperimentazioni sta offrendo incoraggianti risultati nel prolungare la sopravvivenza senza progressione della malattia nel carcinoma cellulare avanzato del rene. La sua efficacia è stata dimostrata dai risultati ad interim dello studio di fase III Avoren, in associazione ad un farmaco immunoterapico, l'interferone alfa-2a. In Fase III per il trattamento di prima linea nel carcinoma cellulare avanzato del rene.

È stato approvato in Europa nel gennaio 2005 e negli Stati Uniti nel febbraio 2004 come trattamento di prima linea per i pazienti affetti da cancro colonrettale metastatico. Nel giugno 2006 il farmaco ha ricevuto un'ulteriore approvazione negli Stati Uniti come trattamento di seconda linea per i pazienti affetti da cancro colonrettale metastatico. Nel luglio 2006 Roche ha depositato nella Ue una richiesta di approvazione per Avastin come terapia per le donne affette da cancro metastatico al seno, richiesta già depositata negli Stati Uniti nel mese di maggio.

Biogen-Dompé **TYSABRI (Natalizumab)**

È il primo anticorpo monoclonale per il trattamento della sclerosi multipla recidivante remittente che ritarda la progressione della disabilità e riduce la frequenza delle ricadute. L'anticorpo si lega e blocca la proteina di membrana alfa 4-integrina, una molecola di adesione presente sulla superficie delle cellule immunitarie (linfociti T). In tal modo Natalizumab blocca l'adesione dei linfociti ai vasi sanguigni, impedendo ad essi di spostarsi dall'apparato circolatorio verso il cervello e il midollo spinale, dove potrebbero provocare infiammazioni e aggredire le fibre nervose.

Disponibile in Italia da gennaio

Bristol-Myers Squibb **SPRYCEL (Dasatinib)**

È un inibitore orale dell'enzima tirosin chinasi, utile per il trattamento degli adulti con leucemia mieloide cronica in fase cronica, accelerata o blastica con resistenza o intolleranza a precedente terapia. La molecola inibisce in particolare una tirosin chinasi aberrante, responsabile della proliferazione delle cellule leucemiche. È indicata anche per il trattamento di adulti con leucemia linfoblastica acuta Ph+.

Approvato dall'Emea a novembre, è al vaglio delle autorità regolatorie italiane

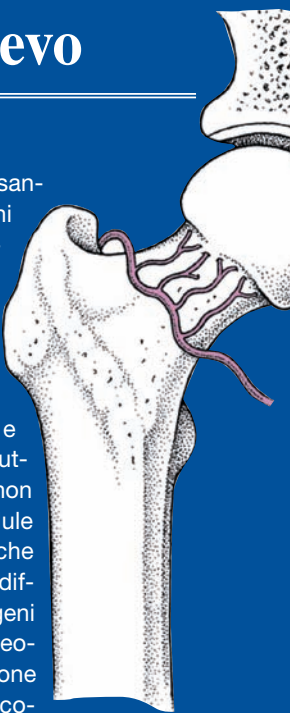
Novartis **EXJADE (Deferasirox)**

È il primo chelante del ferro per uso orale, destinato al trattamento dell'emoderosi trasfusionale, cioè dell'eccesso cronico di ferro causato dalle frequenti trasfusioni a cui devono sottoporsi pazienti affetti da vari tipi di anemia, come la talassemia, o da specifiche alterazioni del sangue. Una compressa solubile al giorno permetterà di sostituire il tradizionale trattamento a base di infusioni sottocutanee.

Disponibile in Italia entro maggio 2007

## Ossa a rischio? Basterà un prelievo

Scoprire la predisposizione all'osteoporosi da un semplice esame del sangue, fronteggiando al meglio una malattia che in Italia colpisce 4 milioni e mezzo di persone e causa ogni anno 250 mila fratture: è questo l'obiettivo di uno studio sulle cellule staminali che ha conquistato il premio di ricerca Stroder-Siomms e che ha appena avviato la sua fase sperimentale. «Il progetto intende aprire il campo a un metodo diagnostico precoce e non invasivo per individuare i soggetti a rischio tramite lo studio delle cellule staminali», spiega Luca Dalle Carbonare, autore dello studio e ricercatore del dipartimento di scienze biomediche e chirurgiche del policlinico universitario di Verona. «Intendiamo innanzitutto isolare dal sangue periferico le cellule staminali mesenchimali, cioè non ancora differenziate, per poi differenziarle in osteoblasti, ovvero in cellule che sintetizzano nuovo osso». Poiché si ritiene che il difetto genetico che favorisce lo sviluppo dell'osteoporosi si manifesti proprio nella fase di differenziazione cellulare, sarà confrontata e valutata l'espressione dei geni durante il differenziamento osteoblastico in soggetti sani e in soggetti osteoporotici per individuare le alterazioni genetiche correlabili ad un'alterazione della formazione dell'osso. Ne potrebbe quindi derivare la possibilità di scoprire nel corredo genetico di ogni individuo, con un test del sangue, il difetto che causerà osteoporosi e di avviare una profilassi mirata prima che si verifichi una forte fragilità scheletrica. «A novembre 2007 presenteremo i primi risultati dello studio, ma riteniamo che un ulteriore passo avanti possa essere rappresentato dall'utilizzo della mappatura genica individuata per definire una terapia genica di correzione del difetto, al fine di evitare il manifestarsi stesso della patologia», continua Dalle Carbonare. Questo test offrirebbe notevoli vantaggi perché, se utilizzato come metodo di screening precoce in soggetti adulti o in menopausa, individuerrebbe persone a rischio anche 15-20 anni prima che si verifichi il danno.



che i tessuti molli, effettuando valutazioni della composizione corporea anche sui grandi obesi. A proposito dell'eccesso di grasso corporeo e delle sue caratteristiche, l'Istituto di fisiologia clinica del Cnr di Pisa ha messo a punto un software, denominato Hippo Fat, capace di misurare la distribuzione del grasso addominale in organi quali intestino, stomaco e milza attraverso la rielaborazione di immagini di risonanza magnetica. «I metodi standard come bilancia e impedenzometro calcolano il grasso come un tutt'uno, mentre è noto che il rischio di sviluppare disturbi metabolici come il diabete o patologie cardiovascolari è associato specificatamente alla quantità di grasso che circonda gli organi interni», spiega Vincenzo Positano, ingegnere del Cnr di Pisa, «Hippo Fat riesce a distinguere il grasso viscerale da quello subcutaneo evidenziandolo con contorni di colore diverso e misurandolo con una precisione in grammi». Dopo la validazione clinica, ricevu-

ta presso l'IFC di Pisa dove sono stati esaminati oltre 100 pazienti, Hippo Fat è stato verificato e approvato da un gruppo di ricerca statunitense ed è ora utilizzato in vari centri di eccellenza europei, in America e in Australia. Il dipartimento di neurochirurgia dell'ospedale Galeazzi di Milano utilizzerà per la prima volta O-Arm, un robot a forma di «O» destinato a facilitare la diagnostica intraoperatoria durante complessi interventi alla colonna vertebrale, come il fissaggio lombare o cervicale. O-arm, distribuito in Italia da Medtronic, è in grado di effettuare scansioni Tac in 3D di tutto il corpo dato che la macchina circonda il paziente come un anello e consente di mantenere il soggetto immobile e sdraiato, senza bisogno di spostare il lettino. Nelle visite di controllo postoperatorie le immagini possono essere acquisite da seduti o anche in piedi (sottosforzo), grazie alla possibilità dell'anello di ruotare e scansionare il soggetto dall'alto al basso, offrendo una opportunità di indagine radiologica rilevante per le patologie croniche della colonna vertebrale.