

# ematos

PERIODICO DI INFORMAZIONE E DIVULGAZIONE MEDICA DELLA FONDAZIONE MALATTIE DEL SANGUE

DICEMBRE 2019 | numero 042 | anno XV

Periodico di FMS Onlus - Struttura Complessa di Ematologia  
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda

[www.malattiedelsangue.org](http://www.malattiedelsangue.org)

Theodor Mommsen

La storia  
è una scienza

042

**IN QUESTO NUMERO:**

- Opportunità e sfide nelle terapie avanzate
- La famiglia è un sostegno indispensabile per il paziente
- Francesco Corbetta: ricordo di un Maestro



# Contiamo su di te

## Sostieni l'Ematologia di Niguarda

**CONTO CORRENTE POSTALE: 42497206**

**IBAN: IT 96 T 05034 01726 000000043254**

**PAYPAL: [www.malattiedelsangue.org](http://www.malattiedelsangue.org)**



*Ogni donazione è detraibile dalle imposte ai sensi e alle condizioni dell'Art. 15, 1 comma, lettera i - bis del TUIR, o, in alternativa deducibile dal reddito ai sensi e alle condizioni dell'Art. 14 del DL 35/2005*



dicembre 2019

042

**Direttore Responsabile:**  
Michele Nichelatti

**Direttore Scientifico:**  
Enrica Morra

**hanno collaborato a questo numero:**

Patrizio Armeni, Monica Barichello, Marco Brusati, Stefano Caserini, Patrizia Castiglia, Francesco Costa, Paola D'Amico, Paolo Galli, Claudio Jommi, Marco Montillo, Enrica Morra, Michele Nichelatti, Luigi Pagetti, Alessandra Trojani

**Progetto grafico e impaginazione**  
Andrea Albanese

**Editore**

Fondazione Malattie del Sangue Onlus  
per la promozione della ricerca  
e per il progresso nel trattamento delle  
leucemie e delle altre malattie del sangue  
D.L. 04/12/97 n. 460/97 art. 10 comma 8  
iscritta al Registro Regionale del Volontariato  
Sezione provinciale di Milano MI-567  
Decreto 15/04/11 n. 754

**Sedi**

Piazzale Carlo Maciachini 11  
20159 - Milano  
c/o Ematologia  
ASST Grande Ospedale  
Metropolitano Niguarda  
Piazza Ospedale Maggiore 3  
20162 - Milano

C. F. 97487060150

Telefoni 02 64 25 891 - 02 29 511 341

[www.malattiedelsangue.org](http://www.malattiedelsangue.org)

segreteria@malattiedelsangue.org



**Creative Commons**

alcuni diritti sono riservati

I contenuti di Ematos possono essere modificati, ottimizzati e utilizzati, con citazione della fonte, come base per altre opere non commerciali da distribuirsi esclusivamente con licenza identica o

**Foto**

istockphoto.com  
Nicola Vaglia  
Wikipedia  
Patrizia Castiglia



**Stampa**

Maingraf Srl  
Bresso (MI)

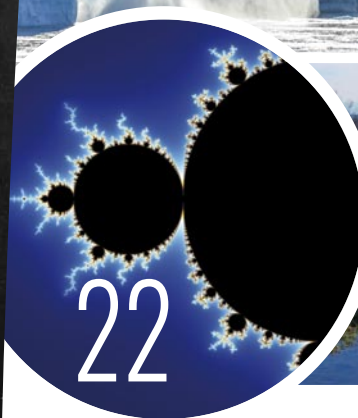
Registro periodici del Tribunale di Milano n. 646  
del 17/11/03

Spedizione in Abbonamento Postale

D.L. 353/2003 (conv. in l. 27/02/04 n. 46) Art.  
1 comma 2 DBC Milano

Questa è una rivista distribuita gratuitamente, edita da una ONLUS (Organizzazione Non Lucrativa di Utilità Sociale), ed al cui interno possono apparire immagini tratte dal web e che, per quanto ci risulta, sono di pubblico dominio. Tuttavia, se la loro pubblicazione violasse eventuali diritti d'autore, scusandoci fin d'ora, vi preghiamo di inviare una mail a: [ematos@malattiedelsangue.org](mailto:ematos@malattiedelsangue.org) e provvederemo ad attribuirne i crediti al detentore del copyright.

Ematos è la rivista di FMS Onlus, la fondazione che contribuisce in modo determinante a rendere l'Ematologia di Niguarda un centro d'eccellenza per la cura di leucemie, linfomi, mielomi e delle altre malattie del sangue.



<b>editoriale</b>   di Enrica Morra	4
<b>abc genetica</b>   di Alessandra Trojani	5
George il solitario	5
<b>in punta di forchetta</b>   la cipolla	6
<b>biodiversità</b>	7
Christmas Island, l'isola del granchio rosso e della formica gialla pazza	7
<b>percorsi di cura</b>   di Monica Barichello	8
La famiglia del paziente come fondamentale risorsa a sostegno di resilienza e aderenza al trattamento	8
Patrizio Armeni   Francesco Costa   Claudio Jommi	
<b>Opportunità e sfide nelle terapie avanzate (ATMP)</b>	12
Prospettive di policy ed economiche	12
<b>conosciamo la Rete ematologica lombarda</b>   intervista a cura di Paola d'Amico	18
Marco Montillo, responsabile REL per la leucemia linfatica cronica	18
<b>osservatorio clima</b>	22
caos e frattali	22
<b>osservatorio clima</b>	28
il riscaldamento globale del pianeta   intervista a Stefano Caserini	28
<b>scienza, impegno politico e pettinatura inverosimile</b>	30
Theodor Mommsen	30
<b>tesori nascosti</b>	38
Paesaggi lomellini: storie d'acqua e di fatica	38
<b>ricordo di un Maestro</b>	42
Francesco Corbetta	42
<b>belle storie</b>	46
il Vittorini come San Tommaso	46
<b>fundraising</b>	48
"La Partita della Vita" ricordando Fabio	48
Giochi per la mente.	51

**per il lettore:** Hai ricevuto Ematos tramite posta in quanto sei tra gli amici e sostenitori di FMS Onlus. È un modo per dirti **GRAZIE** per il tuo aiuto e il tuo affetto, e per tenerti aggiornato sui risultati dell'associazione. Qualora non fossi più interessato a riceverlo scrivi a [associazione@malattiedelsangue.org](mailto:associazione@malattiedelsangue.org) o telefona allo **02 64 25 891**



## Adelante con juicio

### Cari lettori,

questo numero 42 che state iniziando a sfogliare continua a condurre il nostro e vostro giornale nella direzione scelta alcuni anni fa, ovvero cercare sempre di migliorare, senza mai fare il passo più lungo della gamba: adelante con juicio, quindi.

In questo numero abbiamo molte cose davvero interessanti, a partire da un articolo scritto per noi da tre docenti della Bocconi, che ci parlano degli aspetti economici della CAR-T: a loro (Patrizio Armeni, Francesco Costa e Claudio Jommi) un grazie particolare per la disponibilità e la simpatia con cui hanno accolto la richiesta di scrivere un pezzo per noi. Tra l'altro, questo articolo è particolarmente prezioso perché si collega in modo naturale all'intervista che Paola D'Amico ha fatto al nostro Marco Montillo in veste di Responsabile REL (Rete Ematologica Lombarda) per le leucemie linfatiche croniche, in cui si parla ancora di CAR-T e del suo potenziale terapeutico per queste patologie.

Un benvenuto alla "nostra" Monica Barichello che inizia a collaborare con Ematos parlandoci dei problemi psicologici associati alla malattia onco-ematologica e di quanto questi possano essere leniti e vinti con l'aiuto della famiglia, che è un puntello irrinunciabile, una terza ruota, sulla strada della terapia e della guarigione.

Ritorniamo a parlare dei cambiamenti climatici: se nel numero scorso avevamo intervistato Franco Battaglia (Università di Modena e Reggio), ora tocca a Stefano Caserini (Politecnico di Milano), così, dalle risposte che danno due tra i massimi esponenti delle diverse correnti di pensiero sul problema, il lettore – sentite le due campane – potrà farsi un'idea di cosa stia succedendo e di cosa si possa e si debba fare. Di pari passo, prosegue il nostro viaggio nel caos, iniziato proprio per parlare dei cambiamenti climatici, per vedere che lo stesso caos può generare situazioni spettacolari e di insospettabile bellezza. Ospitiamo anche la ristampa integrale di una intervista del 2007 a Francesco Corbetta, pubblicata sulla rivista Mondo Salute Lombardia, che ci ha gentilmente concesso l'autorizzazione a riprodurla. Questo insigne botanico e pioniere dell'ecologia in Italia ci ha lasciato poche settimane fa, per cui abbiamo ritenuto giusto ricordarlo in questo modo. L'intervista, vecchia di 12 anni, sembra invece di ieri, perché riguarda – tra le altre cose – anche i cambiamenti climatici, quando erano ancora pochi quelli che ne parlavano.

Il solito grazie a Luigi Pagetti che ci parla delle ac-



que della Lomellina e della storia della risicoltura, e a Paolo Galli che ci racconta dei granchi rossi dell'isola di Natale. Un altrettanto caloroso ringraziamento al Liceo Vittorini di Milano, ormai

diventato nostro partner fisso per la raccolta dei tappi di plastica, ed alla "Prof" Castiglia, che di questa partnership è l'anima.

Infine, la copertina dedicata a Theodor Mommsen, uno storico di grandissima levatura, il cui libro su Roma antica ancora oggi, a 160 anni dalla stampa, è un riferimento imprescindibile: l'articolo ce lo fa riscoprire, o più semplicemente ce lo fa scoprire come studioso di incredibile ingegno e come persona con una grande sensibilità sociale verso i più poveri.

Alla prossima. ☺

PS. Lo sapete che l'anno prossimo, e quindi con il prossimo numero 43, Ematos compirà 15 anni?

“ La copertina dedicata a Theodor Mommsen, uno storico di grandissima levatura, il cui libro su Roma antica ancora oggi, a 160 anni dalla stampa, è un riferimento imprescindibile: l'articolo ce lo fa riscoprire, o più semplicemente ce lo fa scoprire come studioso di incredibile ingegno e come persona con una grande sensibilità sociale verso i più poveri. ”



LUDWIG KNÄUS - NATIONALGALERIE BERLIN - A 1315 - PUBBLICO DOMINIO



di **Alessandra Trojani**

Biologo, Specialista in Genetica Medica - SC di Ematologia  
Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

# George il solitario

Le tartarughe giganti sono **tra gli animali vertebrati più longevi al mondo** e rappresentano un modello di studio per la longevità e le malattie legate all'invecchiamento. Uno studio internazionale di scienziati europei, americani e australiani è stato pubblicato quest'anno sulla rivista **Nature Ecology & Evolution**.

**G**li scienziati hanno analizzato il genoma di due tartarughe giganti molto longeve: Lonesome George l'ultimo esemplare di *Chelonoidis abingdonii* dell'isola di Pinta delle Galapagos e una tartaruga di *Aldabrachelys gigantea* dell'Atollo Aldabra. George (1906-2012) fu detto solitario perché l'ultimo della sua stirpe, in quanto i tentativi di accoppiamento con tartarughe femmine di una specie molto affine purtroppo non ebbero successo. L'antenato comune di George e della tartaruga dell'Atollo Aldabra risale a ben 40 milioni di anni fa. Analisi genetiche sul DNA delle due tartarughe, sulla tartaruga guscio molle cinese (*P.sinensis*) e altre specie, evidenziarono l'esistenza di famiglie di proteine comuni a molte tartarughe.

López-Otín e colleghi si concentrarono sui geni predittivi di longevità e gigantismo di queste due tartarughe. I risultati delle analisi genetiche dimostrarono che le due tartarughe avevano in comune regioni di DNA associate al sistema immunitario, a meccanismi cellulari della riparazione dei danni al DNA e a geni soppressori del cancro.

Nelle due tartarughe il corretto funzionamento dei geni *AHSG* e *FGF19* è correlato con la longevità. Geni coinvolti nella risposta del sistema immunitario quali *MVK*, *IRAK1BP1*, *IL1R2* sono emersi come elementi chiave nei processi di resistenza alle infezioni nelle due tartarughe. In particolare, il gene *PRF1* era presente in quantità maggiore (12 copie) nelle due tartarughe rispetto ai



FOTO: ISTOCKPHOTO.COM

mammiferi. Questo gene insieme ad altri geni del sistema immunitario, suggeriscono che il sistema immunitario nelle tartarughe, specialmente quelle giganti, potrebbe funzionare maggiormente rispetto all'uomo. Di conseguenza, questi geni potrebbero conferire una maggior protezione nelle tartarughe giganti rispetto alle infezioni virali, batteriche, fungine e parassitarie. I geni associati con l'ormone della crescita IGF sono ben conservati nelle tartarughe giganti e ciò potrebbe essere correlato al gigantismo. Ma c'è di più. Geni e proteine coinvolti nel metabolismo energetico e nei sistemi di riparazione dei danni al DNA sono molto attivi nelle due tartarughe. Anche questi meccanismi biologici potrebbero essere responsabili del gigantismo.

È molto raro che le tartarughe giganti si ammalino di tumore. I ricercatori analizzarono circa 400 geni responsabili o implicati nello sviluppo dei tumori (oncogeni e geni soppressori degli oncogeni). I risultati delle analisi genetiche dimostrarono che alcuni geni soppressori erano presenti in più copie rispetto all'uomo. Anche alcuni geni *MYCN* e *SET* (proto-oncogeni) erano presenti in quantità diverse nelle tartarughe. Si è ipotizzato che alterazioni del numero di copie di oncogeni e geni soppressori possa essere responsabile dell'insorgenza dei tumori nelle due tartarughe giganti. Tuttavia nuovi studi sono necessari per capire i processi biologici e genetici che impediscono alle tartarughe giganti di ammalarsi di tumore. ©



FOTO: ISTOCKPHOTO.COM

# la cipolla

La cipolla (*Allium Cepa*) fa parte della stessa famiglia di aglio, scalogno, porro e erba cipollina.

È un ortaggio tipico della nostra tradizione culinaria che ha importanti proprietà. Antinfiammatorie e antiossidanti, innanzi tutto. Contiene inoltre buone quantità di quercitina, un flavonoide che aiuta a tenere a bada i livelli di colesterolo e trigliceridi nel sangue.

Ed è anche in grado di agire positivamente nei confronti della glicemia, riducendo i livelli di zuccheri nel sangue.

**T**ra i benefici più interessanti della cipolla c'è poi la sua capacità antibatterica e antimicrobica, cui va aggiunta la proprietà di stimolare il sistema immunitario. E ancora, la cipolla è un ottimo rimedio disintossicante e dall'azione diuretica. Si tratta poi di un ottimo rimedio espettorante, utile quindi in caso di tosse e raffreddore. Decongestiona le mucose e può essere utilizzata quando vi è molto catarro, bronchite, sinusite, ecc. Altre proprietà della cipolla sono la **capacità di rinforzare le ossa proteggendole dal rischio osteoporosi** e il fatto di migliorare l'umore grazie all'azione benefica dei suoi principi attivi che aiutano la regolazione di ormoni come la serotonina. Per secoli è stata un rimedio naturale tra i più utilizzati dalla medicina popolare. Con la cipolla si può preparare: uno sciroppo per la tosse, un cataplasma contro il raffreddore, un rimedio fai da te contro la caduta dei capelli.

Uno studio condotto in collaborazione tra l'Università degli Studi di Milano e l'Istituto Farmacologico Mario Negri ha poi notato come chi consuma più spesso cipolla (almeno due volte a settimana) così come l'aglio è meno a rischio di ammalarsi di cancro allo stomaco.

Per sfruttare al meglio tutte le proprietà della cipolla sarebbe meglio consumarla cruda. Via libera dunque ad insalate in cui si aggiunge della cipolla tritata, oppure ad un mix come cipolla e

fagioli. Se non si riesce a consumarla cruda l'alternativa è sottoporla ad una leggera cottura, scottandola insieme ad altre verdure magari aggiungendo un filo d'olio extravergine d'oliva possibilmente a crudo. Un soffritto leggero, invece, si può preparare aggiungendo acqua ad un cucchiaino o due di olio prima di aggiungere la cipolla tritata.

La cipolla è formata per la sua gran parte di acqua, ma contiene anche una buona quantità di fibre, variabile a seconda della tipologia. È ricca inoltre di **vitamina C** e contiene acido folico, calcio, potassio e fosforo. Infine, è un bulbo ipocalorico, apporta infatti **solo 26 calorie ogni 100 grammi** di prodotto. 🍅

### Cipolle bianche ripiene di crema alla zucca

*Sbucciate e bollentate per 3 minuti in acqua bollente 4 cipolle bianche, scolatele, tagliate la calotta superiore ed eliminate la polpa. Aggiungete la cipolla avanzata in una pentola, unite 2 patate lavate, sbucciate e tagliate a dadini e 500 g di polpa di zucca. Cuocete il tutto con un cucchiaino di sale e poca acqua, in questo modo la consistenza del ripieno sarà più cremosa.*

*Appena cotta la verdura, frullate tutto e riducete in crema. Aggiungete 100 g di crescenza e mescolate il tutto. Disponete le cipolle bianche in una teglia rivestita di carta forno, farcitele con il composto e distribuite sulla superficie due cucchiai di pane grattugiato. Cuocete in forno 40 minuti a 180°.*

### Crema di cipolle

#### Ingredienti per la base:

- 400 g di cipolle bianche dolci di Tropea
- 1 litro di latte
- 40 g di burro
- 80 g di groviera grattugiata
- dadini di pane tostato
- sale

*Nella pentola a pressione versate il latte tiepido e un cucchiaio d'acqua, aggiungete il burro, le cipolle tagliate a velo finissimo, chiudete ermeticamente e dall'inizio del fischio cuocete per 10 minuti.*

*Nel frattempo, in un tegame, fate dorare i dadini di pane nel burro e salateli solo leggermente. Ritirate la pentola a pressione dal fuoco, a tempo debito apritela e controllate se il composto si è trasformato in una crema. Se così non fosse frullatelo con il mixer a immersione e regolate il sale. Versate la crema in singole ciotole, cospargetela con i dadini di pane dorati e la groviera grattugiata.*

# Christmas Island, l'isola del granchio rosso e della formica gialla pazza

L'Australia è il luogo per antonomasia **dove vivono gli animali fantastici**, si pensi ad esempio all'**ornitorinco** un mammifero che depone le uova dotato di piedi palmati e di un largo muso duro come la gomma che ricordano maggiormente un'anatra che qualsiasi altro mammifero conosciuto; o il **koala** un piccolo mammifero dotato di marsupio utilizzato per la crescita della prole. **Quello che pochi sanno è che l'Australia possiede un'isola**, Isola di Natale (Christmas Island), dove da alcuni anni è iniziata una guerra tra i suoi granchi rossi e le formiche gialle pazze.



di **Paolo Galli**

Professore Ordinario  
di Ecologia  
Università di Milano  
Bicocca

**G**ranchi rossi, *Gecarcoidea natalis*, sono una

specie endemica dell'Isola di Natale, un'isola di piccole dimensioni, lunga circa 10km, che seppur territorio australiano si trova in prossimità dell'isola di Giava (Indonesia).

I granchi rossi, durante la stagione secca passano tutto il loro tempo nell'entroterra dell'isola conducendo una vita poco attiva ma con l'arrivo delle piogge i granchi iniziano ad agitarsi e a risentire del richiamo del mare. A prescindere dalla loro posizione sull'isola tutti i granchi si spostano verso la costa nord-occidentale percorrendo ogni giorno distanze anche di 1,5km. E' una migrazione imponente che vede in circa venti giorni lo spostamento di una sorta di "manto" di colore rosso costituito dall'insieme di oltre 45 milioni di individui.

Una volta arrivati in prossimità della spiaggia i granchi maschi per prima cosa si gettano in mare per un "bagno veloce", successivamente si portano in prossimità della foresta che si affaccia sulle dune dove iniziano un combattimento con altri maschi per la conquista di tane, utilizzate per la riproduzione e come nascondiglio dalle femmine.

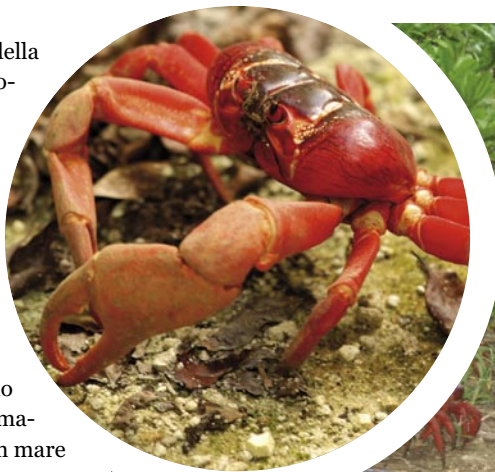
La riproduzione prevede un accoppiamento normalmente all'interno della tana, finito il suo compito il maschio si immerge ancora una volta in mare prima di ripercorre a ritroso il tragitto verso l'entroterra. Diverso il destino delle femmine, tra l'ultimo quarto di luna e la luna nuova, in presenza dell'alta marea, le femmine

escono dalla tana dove sono rimaste protette per circa due settimane per portarsi verso il mare dove libereranno le proprie uova. Finita la liberazione in mare delle uova sarà il turno delle femmine di ripercorre a ritroso il percorso che le riporterà a ricongiungersi nell'entroterra con i maschi. Solo dopo trenta giorni sarà la volta dei piccoli granchi di addentrarsi nel centro dell'isola, tempo di percorrenza circa 910 giorni. La migrazione di milioni di granchi di colore rosso durante le ore del giorno è uno spettacolo in grado di attrarre sull'isola turisti provenienti da tutto il mondo.

Tutto ciò è avvenuto in modo indisturbato per numerosi anni sino a quando sull'isola non hanno fatto la loro comparsa le formiche gialle pazze, *Anoplolepis gracilipes*, così chiamata per l'andatura frenetica e senza meta in tutte le direzioni; proviene dall'Africa, dopo aver conquistato e danneggiato di-

verse isolette dell'Oceano Indiano è sbarcata, non si sa in che modo, sull'isola di Natale uccidendo i granchi, prima del loro arrivo (si pensa avvento tra il 1915 e il 1934) si conta che le colonie di granchi erano stimate a circa 130 milioni di individui.

Queste formiche sono tra le più invasive e aggressive del mondo. Possono uccidere qualsiasi essere vivente. Quando trovano un granchio non mordono ma spruzzano acido formico che brucia gli occhi e li acceca, la loro forza sta anche nel loro numero, dice un proverbio africano: "le formiche se sono unite spostano l'elefante"; queste formiche invasive sono molto unite, hanno migliaia di regine e formano super colonie di milioni e milioni di individui. Al momento non ci sono rimedi efficaci per sconfiggere questa piaga. Tutto quello che si può fare è cercare di fare in modo che non si diffonda ulteriormente in altre aree del pianeta. ☹



# La famiglia del paziente come fondamentale risorsa a sostegno di resilienza e aderenza al trattamento

Cari Lettori, vorrei condividere con voi il ruolo fondamentale che ha la famiglia del paziente nel percorso di cura onco-ematologico.

La AIOM, (Associazione Italiana di Oncologia Medica, 2018) descrive la malattia oncologica come una situazione che influenza tutti gli aspetti di vita del paziente e che quindi può essere considerata “malattia dell'intera famiglia”.

Così come il paziente, la famiglia è fortemente coinvolta nel percorso di cura.

Partiamo dal momento della diagnosi che è sicuramente uno tra i più delicati. Si tratta di una fase che viene definita di shock perché la malattia arriva inaspettatamente (M. E. Pailler et al., 2016). La diagnosi è difficile da accettare, ma anche da comprendere, così come le cure, tant'è che la sensazione iniziale spesso è di completo disorientamento. La malattia crea una profonda sensazione di incertezza e di angoscia. Ci si sente di fronte a qualcosa che non si conosce e che fa paura. Investe le vite di tutti i membri della famiglia che si ritrovano in un vortice di emozioni: preoccupazioni e anche difficoltà di fronte a un possibile cambiamento dei ruoli in famiglia.

Si usa la parola distress per indicare questo complesso disagio emotivo presente nel paziente e

nei suoi famigliari. Il distress si estende su un continuum che può essere caratterizzato da normali sentimenti di vulnerabilità, tristezza e paure fino a problemi che possono portare a sintomi depressivi, ansia, panico, isolamento sociale e crisi esistenziali.

Quindi esiste una importante reciproca mutualità di influenzamento emozionale, tra paziente e i suoi famigliari (Bambauer et al., 2006). Quando un familiare si ammala le abituali modalità di funzionamento che la famiglia aveva messo in atto fino a quel momento, spesso, risultano inadeguate e devono essere riallineate alle nuove esigenze. Questo processo di cambiamento nelle abitudini si chiama adattamento alla malattia (Fleming et al., 2006). Ogni famiglia è caratterizzata da un fun-

zionamento specifico. Ed è proprio nell'affrontare alcune fasi critiche della vita e di distress emotivo che, secondo alcuni studiosi, emerge la struttura della famiglia con i suoi punti di forza.

Secondo Minuchin (2016) si possono ad esempio individuare tre tipologie di diverso funzionamento che le famiglie mettono in atto durante un momento di distress emotivo: l'ipercoinvolgimento, il distacco e la flessibilità.

L'ipercoinvolgimento emotivo si esprime attraverso atteggiamenti reciproci eccessivamente preoccupati e ansiosi e a volte anche ipercritici e ostili.

Viceversa, il distacco emotivo si può manifestare ad esempio attraverso l'evitamento di un dialogo aperto e di confronto col malato e coi medici.

La flessibilità invece consiste nella coesione tra i membri della famiglia, intimità, elevata espressività emotiva, dialogo aperto al confronto e ricerca di supporto reciproco.

Quest'ultimo è il modo più funzionale per affrontare la malattia e stare vicini al proprio famiglia-malato.

Ogni paziente ha esigenze diverse da altri, desideri particolari, a volte inespressi. È importante conoscerne i bisogni per poterli accogliere. È fondamentale parlarsi apertamente, ascoltarsi e

“ Esiste una importante reciproca mutualità di influenzamento emozionale, tra paziente e i suoi famigliari (Bambauer et al., 2006). Quando un familiare si ammala le abituali modalità di funzionamento che la famiglia aveva messo in atto fino a quel momento, spesso, risultano inadeguate e devono essere riallineate alle nuove esigenze. Questo processo di cambiamento nelle abitudini si chiama adattamento alla malattia. ”



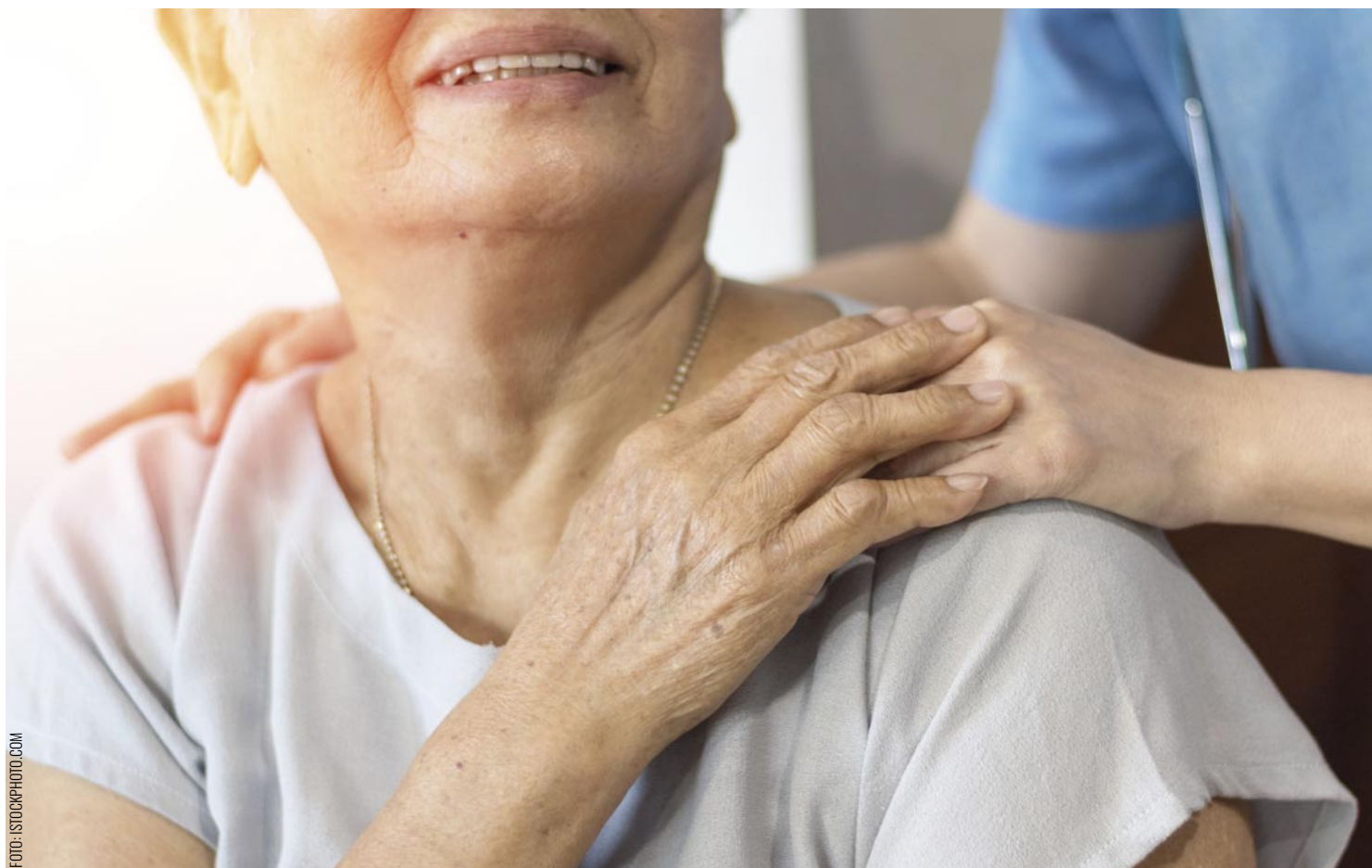


FOTO: ISTOCKPHOTO.COM

confrontarsi. Nel nostro caso una partecipazione empatica e attenta alle necessità del malato favorisce lo sviluppo e l'utilizzo di strategie di fronteggiamento alla malattia più positive.

Provate a immaginare che la famiglia, possa essere il contenitore dentro il quale il paziente ripone le proprie paure, ricevendo in cambio fiducia, rassicurazioni e incoraggiamento.

La presenza di persone disponibili all'ascolto è fondamentale per facilitare il racconto delle proprie sventure. Raccontare significa potersi liberare dal peso della sofferenza, e l'accoglienza gentile e senza rifiuti o giudizi da parte degli altri segna il passaggio da un vissuto tutto interiore e solitario alla condivisione partecipata dell'accaduto.

I pazienti sono sottoposti a cure intensive,

per cui periodi di sconforto e abbattimento sono legittimi.

E' proprio in questi casi che le famiglie caratterizzate da flessibilità si mostrano cooperative e manifestano miglior adattamento, livelli di distress più contenuti e buone capacità di supporto reciproco.

Il ruolo dello psicologo è proprio quello di stimolare alla flessibilità la famiglia e quindi al coinvolgimento, alla partecipazione attiva, alla gestione della malattia, al sostegno dell'espressione dei sentimenti, al miglioramento della comunicazione sia con medico che con paziente.

Inoltre, fino a prima della malattia ognuno gestisce la propria vita, i propri impegni, le proprie abitudini e relazioni liberamente e autonomamente. Dalla diagnosi in poi invece ci si rende conto pian piano che qualcosa cambia: l'ospedale diventa una pre-

senza necessaria e indispensabile per andare avanti.

I medici, insieme a tutti gli operatori ospedalieri all'inizio sono solo dei perfetti sconosciuti, ma nel tempo diventano una bussola che guida il paziente e la sua famiglia a capire la malattia, ad accettarla e ad affrontare percorsi terapeutici che richiedono tempo, pazienza, costanza e fiducia.

Quando paziente e familiari, soprattutto all'inizio, hanno tanti dubbi, i professionisti ospedalieri di riferimento sono gli interlocutori migliori con cui confrontarsi e a cui porre delle domande.

Lo psicologo interviene affinché ci sia una comunicazione efficace tra i diversi attori coinvolti nel percorso terapeutico e stimola familiari e paziente ad avere un atteggiamento resiliente e aderente ai trattamenti proposti.

“ Resilienza non significa rassegnazione. Si tratta invece di un processo attivo e reattivo da parte delle persone coinvolte nella malattia, che consiste nell'andare avanti, nonostante i momenti di crisi. Non significa neanche opporsi alla malattia sottovalutarla o addirittura negarla col rischio di curarsi a metà o di non curarsi affatto. ”

Resilienza è un termine che viene dall'ingegneria e che in psicologia viene intesa come la capacità dell'essere umano di auto-ripararsi **emotivamente** a seguito di momenti difficili che possono far pensare a un esito negativo, facendovi fronte, resistendovi, ma anche riadattando la propria vita ai cambiamenti richiesti dalla situazione.

Resilienza non significa rassegnazione. Si tratta invece di un processo attivo e reattivo da parte delle persone coinvolte nella malattia, che consiste nell'andare avanti, nonostante i momenti di crisi.

Non significa neanche opporsi alla malattia sottovalutarla o addirittura negarla col rischio di curarsi a metà o di non curarsi affatto.

Tra i fattori che contribuiscono a sviluppare la resilienza Cantoni (2014) ha individuato, per l'appunto, il **supporto familiare** e sociale tra i più importanti. Anche l'ottimismo promuove il benessere individuale e preserva dal disagio, dalla sofferenza fisica e psicologica. Chi è ottimista tende a ridimensionare le difficoltà della vita e a mantenere più lucidità per trovare soluzioni ai problemi (Seligman, 1996). Anche l'autostima ha un ruolo importante poiché è connesso ad una buona immagine di sé e ad un buon senso di autoefficacia. In definitiva, ciò che determina la resilienza è la qualità delle risorse personali e dei legami che si sono potuti creare prima e dopo l'evento traumatico.

Ora parliamo di aderenza al trattamento. Seguire precisamente e nel dettaglio le in-

dicazioni che gli specialisti danno ai pazienti è di fondamentale importanza per curarsi.

Tra i rischi più frequenti di scarsa aderenza al trattamento (Shalini S. Lynch, 2017) ci sono ad esempio dimenticanza di assumere il farmaco, mancata comprensione o errata interpretazione delle istruzioni di assunzione, manifestazione di effetti collaterali (il trattamento può essere percepito peggiore della patologia stessa), difficoltà nel rispetto di alcune restrizioni imposte per il periodo di terapia (per esempio, evitare la luce solare, bevande alcoliche o alcuni alimenti), schema posologico ad alta frequenza, rifiuto della malattia (repressione della diagnosi o della relativa significatività), convinzione che il farmaco non possa aiutare o non sia necessario, erronea convinzione secondo cui la malattia è stata trattata in misura sufficiente (per esempio, pensare che un'infezione sia stata eliminata solo perché la febbre scompare), paura di una possibile dipendenza dal farmaco, mancanza di desiderio di miglioramento (stato di apatia), mancanza di fiducia verso l'operatore sanitario.

Lo psicologo affronta questi aspetti col paziente, ma anche il ruolo dei famigliari in tutti questi casi è di fondamentale importanza per una aderenza adeguata al trattamento, soprattutto al domicilio. E' dimostrato che i pazienti collaborano di più se stabiliscono un buon rapporto con gli specialisti di riferimento. Lo psicologo accoglie dubbi e perplessità del paziente e se nota rischi legati a una scarsa compliance, lo stimola a venire a patti con la gravità della patologia, valutandone in modo intelligente i vantaggi e gli inconvenienti del piano terapeutico. L'obiettivo è assicurarsi che il paziente abbia compreso pienamente la propria situazione.

Un confronto chiaro e disponibile tra curanti e paziente, può aiutare quest'ultimo a capire che il rifiuto della patologia e i fraintendimenti sul trattamento possono influire



FOTO: ISTOCKPHOTO.COM

re sulla regolare assunzione del farmaco, causando effetti indesiderati.

Questo può voler dire collaborare nel monitoraggio degli effetti positivi e negativi del trattamento ed esporre i propri dubbi agli operatori sanitari, al medico o al personale infermieristico. Quando un paziente ha delle motivazioni ragionevoli a sostegno della difficoltà a seguire una terapia e le espone al proprio medico, questi se possibile può apportare le dovute modifiche al trattamento. E' fondamentale quindi riferire gli effetti indesiderati o inattesi del farmaco, piuttosto che modificare la posologia o sospenderne autonomamente l'assunzione.

Spesso capita che le terapie per le malattie onco-ematologiche vengano effettuate al domicilio. Per questo motivo alcuni accor-



gimenti possono aiutare pazienti e familiare a ricordare l'orario di assunzione dei farmaci. Per esempio, si possono lasciare promemoria in diversi punti dell'abitazione, impostare un segnale d'allarme sull'orologio, annotare su un calendario la dose e l'ora di somministrazione del farmaco. È essenziale quindi mantenere una coesione familiare sia a livello pratico che emotivo, nutrire la comunicazione empatica fra i vari membri della famiglia, rendere tutti partecipi della malattia e del percorso di cura (con le modalità consone all'età di ciascuno), mantenere un costante contatto fisico fatto di carezze e abbracci, evitare l'isolamento dagli altri, fidarsi e affidarsi ai curanti.

Considerato che ogni famiglia può avere al suo interno difficoltà e conflitti pregressi

all'evento malattia è necessario, con l'aiuto dello psicologo, riequilibrare i rapporti al fine di migliorare la qualità di vita del malato e dell'intero sistema famiglia e operatori sanitari.

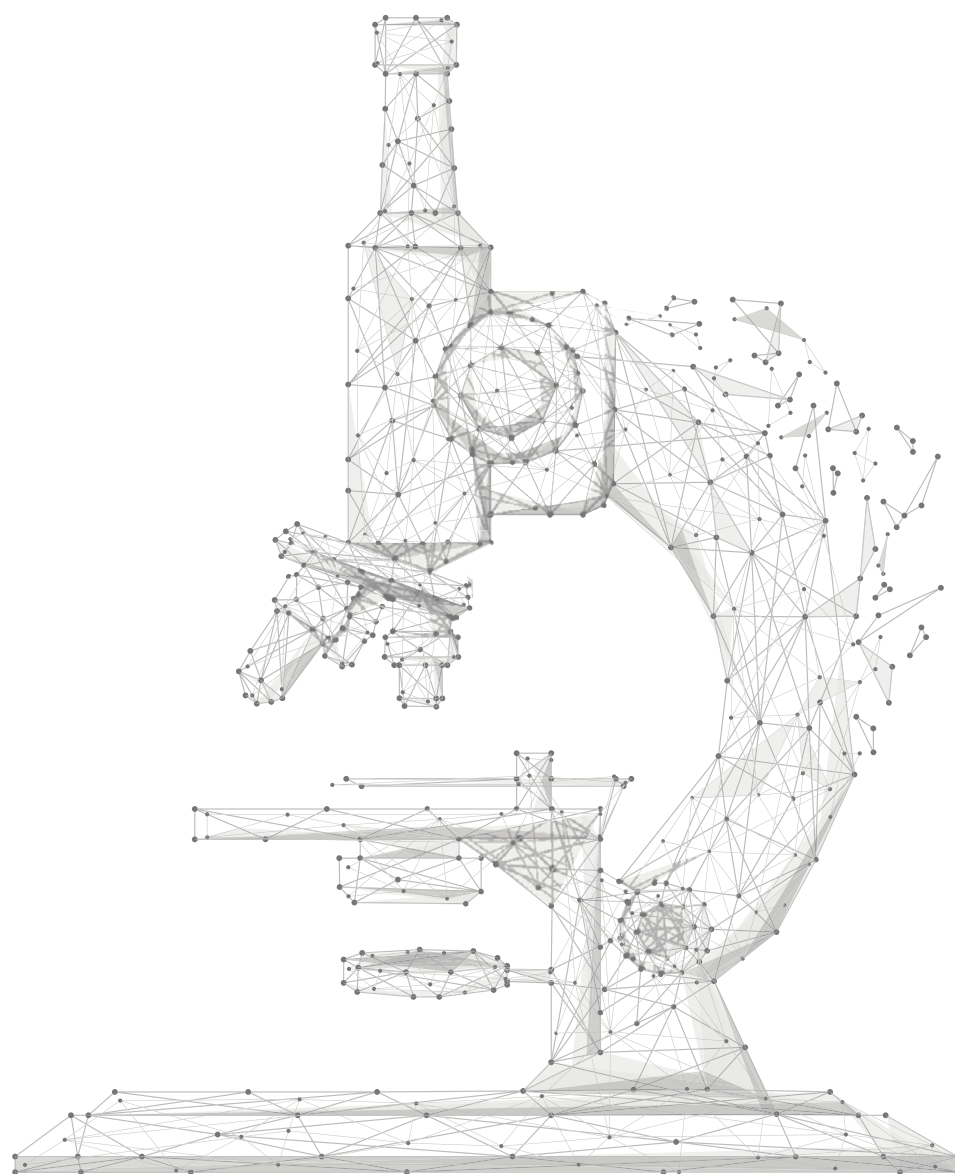
La malattia costringe a rallentare i ritmi, obbliga ad attendere, a fare un passo alla volta, ad avere pazienza, ad aspettare risposte, ad essere costanti, ad avere coraggio, a chiedere aiuto.

Pone di fronte alla consapevolezza che non

“ È essenziale quindi mantenere una coesione familiare sia a livello pratico che emotivo, nutrire la comunicazione empatica fra i vari membri della famiglia, rendere tutti partecipi della malattia e del percorso di cura (con le modalità consone all'età di ciascuno), mantenere un costante contatto fisico fatto di carezze e abbracci, evitare l'isolamento dagli altri, fidarsi e affidarsi ai curanti. ”

abbiamo il controllo su tutto ed è proprio per la complessità di questa malattia che è necessario che tutti gli attori coinvolti collaborino insieme in modo adeguato. ☺

# Opportunità e sfide nelle terapie prospettive di policy ed economi



# avanzate (ATMP): che

Negli ultimi anni si sono registrati degli importanti passi avanti nella cura di alcune patologie e, nel corso dei prossimi anni, questa ondata innovativa si estenderà su diverse altre aree terapeutiche. Tra le proposte innovative più rilevanti figurano senz'altro le terapie avanzate (ATMP – advanced therapy medicinal products).

## Patrizio Armeni

Associate Professor of Practice di Government, Health and Not for Profit, SDA Bocconi School of Management / Coordinatore Area Health Economics e HTA - CERGAS SDA Bocconi



## Francesco Costa

Lecturer di Government, Health and Not for Profit, SDA Bocconi School of Management / Direttore corso Patient Access & Government Affairs - SDA Bocconi



## Claudio Jommi

Professor of Practice di Government, Health and Not for Profit, SDA Bocconi School of Management / Coordinatore Area Health Policy - CERGAS SDA Bocconi



Le terapie avanzate sono un particolare sottoinsieme dei prodotti farmaceutici biologici (cioè derivati a partire da organismi viventi) e si caratterizzano, oltre che per effetti clinici molto promettenti, anche per un'elevata complessità produttiva, un'elevata personalizzazione, per un forte impatto sull'organizzazione dei luoghi dove viene preparata e somministrata e, non ultimo, un impatto economico importante. Siamo, quindi, all'inizio di una vera e propria rivoluzione terapeutica per molte patologie. I pazienti che beneficiano di queste cure possono sperimentare cambiamenti radicali della propria condizione clinica, con un aumento importante dell'aspettativa di vita in buona salute, e non dovrebbero più sottoporsi a terapie continue tipiche di una condizione cronica.

In questo breve contributo, ci soffermeremo sulla prospettiva del *policymaker* e sulla prospettiva economica. Queste due prospettive, infatti, permettono di comprendere le condizioni alle quali è possibi-

le far sì che i pazienti arrivino ad avere accesso alle terapie avanzate. Per farlo, esamineremo tre ordini di sfide che i sistemi sanitari devono affrontare nella gestione di queste terapie. In primo luogo riassumeremo le sfide regolatorie, che partono dalla definizione di ATMP e arrivano a definire il percorso normativo per rendere queste terapie potenzialmente disponibili; in secondo luogo, richiameremo le sfide organizzative, che riguardano, da un lato, la programmazione della mappa di competenze e di risorse da attivare per garantire livelli qualitativi elevati e, dall'altro lato, il problema della remunerazione dell'attività di somministrazione delle terapie avanzate; infine, ci soffermeremo sulle sfide economiche che conseguono all'introduzione delle terapie avanzate.

### Le sfide regolatorie

Le ATMP sono prodotti che contengono acidi nucleici ricombinanti o cellule/tesuti ingegnerizzati. La prima sfida regola-

toria consiste nel decidere “cosa” siano questi prodotti: sono farmaci o sono “altro”? Nel primo caso, si fa ricadere il prodotto nella legislazione del farmaco, con un’approvazione europea, la possibilità di essere commercializzato da imprese e, nei singoli Paesi Membri, di essere rimborsato e finanziato. Se è qualcosa di diverso dal farmaco, potrebbe ricadere sotto trattamenti normativi diversi, come la legge sul sistema-sangue o sui trapianti: in questo caso, questi non sono farmaci e, a seconda del trattamento normativo a cui vengono sottoposti, non possono essere commercializzati e prodotti su scala industriale per ragioni etiche e legali. Nell’Unione Europea è stato adottato un approccio definitorio che identifica quattro categorie di prodotti che ricadono nella normativa farmaceutica, riprese anche dall’agenzia italiana del farmaco (AIFA). Se un prodotto ricade in queste categorie, può essere considerato un farmaco che consente una terapia avanzata, se non vi ricade, invece, sarà gestito secondo le norme di altri generi di prodotti non farmaceutici.

Le quattro categorie riportate sul sito dell’AIFA sono:

- **Medicinali di terapia genica:** contengono o consistono di un acido nucleico ricombinante in grado di indurre un effetto terapeutico, profilattico o diagnostico. I medicinali di terapia genica permettono di regolare, riparare, sostituire, aggiungere o eliminare una sequenza genetica. Nel caso di malattie genetiche in cui un gene è difettoso o assente, la terapia genica consiste nel trasferire la copia funzionante del gene in questione.
- **Medicinali di terapia cellulare somatica:** contengono o consistono di cel-

lule o tessuti che sono stati manipolati in modo rilevante così da modificare le caratteristiche biologiche, le funzioni fisiologiche o le proprietà strutturali o che non sono destinati ad essere utilizzati per le stesse funzioni originarie nell’organismo. Lo scopo della terapia con cellule somatiche è quello di trattare, prevenire o diagnosticare le malattie. Le cellule o i tessuti possono essere di origine autologa (derivati dal paziente stesso), allogenica (ottenuti da un donatore) o xenogenica (derivati da un donatore di una specie animale differente dall’uomo).

- **Medicinali di ingegneria tissutale:** contengono cellule o tessuti che sono stati sottoposti ad una rilevante manipolazione o non destinati ad essere utilizzati per le stesse funzioni originarie nell’organismo, con lo scopo di riparare, rigenerare o sostituire tessuti umani.
- **Medicinali per terapie avanzate combinate:** contengono uno o più dispositivi medici come parte integrante del medicinale a base di cellule o tessuti.

Per le terapie ricadenti in una di queste categorie è previsto il percorso approvativo europeo, tramite una procedura centralizzata svolta dal comitato per i farmaci ad uso umano (CHMP – Committee for Medicinal Products for Human Use) dell’agenzia europea del farmaco (EMA – European Medicines Agency), supportato dal comitato per le terapie avanzate (CAT – Committee for Advanced Therapies). Questi organi hanno il compito di stabilire se esiste un rapporto tra rischi e benefici tale da consentire ai farmaci di entrare in

commercio. L’approvazione europea è un prerequisito fondamentale perché i farmaci possano arrivare in commercio nei Paesi Membri, e sono previsti percorsi accelerati per terapie di portata potenzialmente rilevante per i pazienti o dove il bisogno scoperto è più intenso (es. il programma europeo PRIME-Priority Medicines). Una delle difficoltà, che sarà meglio sviscerata in seguito, riguarda l’incertezza sugli effetti di lungo termine: infatti, poiché le terapie avanzate prevedono una sola fase di somministrazione, gli effetti sono soprattutto da leggere nel lungo termine, mentre gli studi clinici hanno un orizzonte temporale generalmente più breve ed è troppo recente la loro introduzione per comprendere gli effetti di lungo periodo sui pazienti già trattati. Quindi, da un lato, si tratta di terapie molto promettenti, dall’altro, queste promesse andranno comunque verificate nel tempo per comprendere la reale portata finale di queste innovazioni. Attualmente, sono dieci le terapie avanzate approvate dall’EMA e, quindi, potenzialmente disponibili in Europa. Tuttavia, c’è molta variabilità tra i Paesi Membri nella scelta di rimborso e, ad esempio, in Italia, solo quattro di queste terapie sono attualmente rimborsate.

### Le sfide organizzative

Con riferimento alle sfide organizzative, sotto la lente d’ingrandimento degli organismi deputati all’organizzazione della rete di offerta, vi sono gli aspetti legati *i*) alla definizione dei centri destinati alla gestione di tali terapie e *ii*) alla definizione delle tariffe di rimborso in grado di coprire, oltre al costo del farmaco, anche i costi sostenuti per la somministrazione al paziente di queste nuove alternative di cura.

Per quanto riguarda il primo punto, la gestione di terapie avanzate che possono prevedere nel loro utilizzo anche un'impegnativa preparazione del paziente, comporta un aggravio in termini di complessità tecnologica rispetto alle terapie convenzionali utilizzate fino ad adesso. Le terapie avanzate, infatti, a differenza di quelle convenzionali, si basano su farmaci "vivi" e cioè prodotti a partire da materiale biologico prelevato dal paziente stesso. Questo vuol dire che il processo produttivo non è standardizzabile su grande scala, ma ogni singola preparazione è complessa e unica e, per questo, dispendiosa. Per meglio comprendere la questione prendiamo ad esempio il caso delle terapie CAR-T. Le CAR-T sono cellule immunitarie – più precisamente linfociti T – che grazie all'ingegneria genetica vengono "armate" con un recettore chimerico (il CAR), grazie a cui possono riconoscere in maniera altamente specifica un antigene espresso dalla cellula tumorale e, in tal modo, uccidere questa cellula. Le tecniche che consentono di "armare" una cellula T prevedono l'utilizzo di vettori virali che, in maniera controllata e in una struttura dedicata (centri di riferimento dell'impresa produttrice), infettano la cellula del sistema immunitario trasferendo nel suo patrimonio genetico tutte le informazioni per renderla rispondente nei confronti della cellula tumorale target. Detto più semplicemente, vengono prelevate le cellule immunitarie dal paziente, successivamente queste sono modificate (ingegnerizzazione cellulare) e moltiplicate per produrre nuove cellule ingegnerizzate che, infine, vengono reinfuse nel paziente. L'alta specializzazione, personalizzazione e profilo di rischio delle terapie avanzate come le CAR-T prevedono che questa

strategia terapeutica possa essere somministrata in un numero limitato di centri di ematologia e onco-ematologia, pediatrica e per adulti, ad alta specializzazione per il trattamento delle leucemie e dei linfomi, con specifici requisiti e autorizzazioni per le terapie cellulari<sup>(1)</sup>. Nel caso specifico delle terapie CAR-T i principali criteri richiesti dall'AIFA per poter accreditare un centro alla somministrazione di queste specialità medicinali sono:

- certificazione rilasciata dal Centro nazionale trapianti e dal Centro nazionale sangue che attesta la rispondenza del Centro trapianti midollo osseo ai requisiti previsti dalle direttive europee;
- disponibilità di un centro aferesi;
- un laboratorio per la criopreservazione con personale qualificato e adeguatamente formato;
- l'accreditamento JACIE (Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT) 7.0 per il trapianto allogenico;
- disponibilità di un'unità di terapia intensiva e rianimazione;
- disponibilità di un team multidisciplinare qualificato per la gestione clinica del paziente e delle sue possibili complicanze.

Una volta verificati questi requisiti, le Regioni e le Province Autonome identifi-

<sup>(1)</sup>AIFA FAQ sulle terapie CAR-T  
[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/FAQ\\_CAR-T.pdf/b239bf2b-bed2-2833-f95e-e4af34f42988](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/FAQ_CAR-T.pdf/b239bf2b-bed2-2833-f95e-e4af34f42988)



ranno i centri che potranno somministrare questi farmaci complessi. Successivamente i centri dovranno provvedere ad avviare una procedura (lunga) di qualificazione e negoziazione dei contratti con l'azienda produttrice di questi farmaci. Tali parametri stringenti nella definizione dei centri accreditati sono da imputare per lo più al processo di produzione della terapia CAR-T descritto in precedenza e alle possibili complicanze che possono manifestarsi in seguito alla somministrazione. A differenza delle strategie convenzionali, quando si parla di terapie avanzate è, infatti, necessario mantenere un ulteriore grado di prudenza tale da poter garantire il percorso di cura del paziente nelle migliori condizioni di efficacia e sicurezza. I sistemi di accreditamento dei centri erogatori servono infatti all'individuazione delle strutture in grado di poter garantire il miglior processo produttivo e la migliore condizione di sicurezza per il paziente in trattamento.

Per quanto riguarda il secondo punto, e cioè il tema della rimborsabilità, l'avvento delle terapie avanzate sta aprendo il dibattito all'interno del panorama organizzativo. Se da un lato, terapie come le CAR-T presentano per la maggior parte dei casi le caratteristiche per rientrare nella lista dei farmaci innovativi e innovativi oncologici andando così (per certi versi) a rispondere al tema delle risorse da destinare a queste terapie, dall'altro rimane ancora aperto l'interrogativo sul fronte della remunerazione, attraverso una tariffa dedicata, dei centri erogatori. A tal riguardo le terapie convenzionali (ad esempio le terapie ad alto costo per uso oncologico) ad oggi prevedono la rendicontazione del farmaco attraverso il File F che, come riportato all'interno dell'accordo interregiona-

le per la compensazione della mobilità sanitaria, comporta un abbattimento del 90% della tariffa associata (DRG 409, 410 e 492) e il rimborso del farmaco a prezzo effettivo d'acquisto da parte della struttura erogatrice. Tale sistema era stato pensato, oltre che per regolare la mobilità interregionale, anche per ovviare il disallineamento spesso ingente tra il costo (elevato) del farmaco e la tariffa associata alla procedura (bassa). Nel perimetro delle terapie oncologiche convenzionali, in cui rispetto alla procedura di somministrazione il costo del farmaco assorbe maggiori risorse, questo sistema riusciva ad ovviare ogni disallineamento con la tariffa DRG. Nell'ambito delle terapie avanzate (come ad esempio le CAR-T) potrebbe, però, non valere lo stesso principio. Infatti è evidente come il sistema di presa in carico del paziente all'interno delle strutture accreditate risulti molto più complesso (e oneroso) rispetto alla tradizionale infusione di chemioterapia (spesso in ricovero giornaliero). Ad oggi l'ultimo aggiornamento dell'accordo interregionale per la compensazione della mobilità sanitaria (giugno 2019) prevede che possano essere rendicontati tramite il File F anche i farmaci innovativi (oncologici e non) che godono del finanziamento ad hoc e che sono inseriti all'interno dell'allegato B. Tale versione dell'accordo è però antecedente alla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della delibera di rimborsabilità della prima terapia CAR-T (Determina 7 agosto 2019 del medicinale Kymriah) e pertanto non prevede il farmaco al suo interno, lasciando così un vuoto normativo che potrebbe essere colmato da atti regionali. Ad oggi, inoltre, il tema della tariffazione del-

le terapie avanzate è al vaglio degli organi competenti che stanno verificando la percorribilità di introdurre nell'ambito del progetto IT-DRG un nuovo DRG dedicato alla procedura CAR-T in grado di remunerare in ambito di ricovero ospedaliero l'azienda erogatrice. Gli sforzi in essere come la valutazione di un DRG dedicato o l'inclusione delle terapie avanzate all'interno delle liste dei farmaci in File F dovrebbe aiutare i livelli aziendali e regionali durante il normale processo di mobilità interregionale dei pazienti.

Quindi, l'avvento dirompente di un cambiamento del processo di cura del paziente e dei costi associati alla produzione e somministrazione della strategia terapeutica richiedono maggiore chiarezza nell'ambito della gestione della rete d'offerta, il tutto nell'ottica della collaborazione tra i diversi attori del sistema al fine di rendere queste nuove terapie realmente accessibili (nei vincoli di sicurezza e appropriatezza) per il paziente.

### Le sfide economiche

Anche dal punto di vista economico, le terapie avanzate comportano diverse sfide per i sistemi sanitari. Il modo con cui queste sfide sono e saranno affrontate in futuro farà la differenza nel determinare in che misura i pazienti potranno avere accesso a queste cure, senza che questo distragga inefficientemente risorse dall'assistenza dedicata anche a coloro che non sono eleggibili o per cui non esistono al momento terapie avanzate.

La prima sfida importante riguarda il disallineamento temporale tra sostenimento del costo della cura e ottenimento del

beneficio di salute. Nelle terapie convenzionali, il farmaco viene assunto nel corso tempo finché i suoi effetti sono positivi (o finché non deve essere interrotto per decesso, progressione di malattia o tossicità). Questo significa che il costo viene sostenuto volta per volta finché ci sono effetti, e cessa nel momento in cui il farmaco viene interrotto: i costi e i benefici si realizzano, pertanto, in parallelo. Da qualche anno, sono state lanciate<sup>(2)</sup> terapie in cui il periodo di assunzione è limitato nel tempo (ad esempio, un solo ciclo, o un numero massimo di somministrazioni) e gli effetti si realizzano successivamente nel lungo periodo. Questo comporta che il costo venga sostenuto per intero prima che gli effetti si manifestino e, di conseguenza, tale costo rimane anche se la terapia non funziona o se il paziente, per qualunque causa, sopravvive meno del potenziale. Con le terapie avanzate, questo meccanismo del costo concentrato all'inizio (e prima degli effetti) si accentua maggiormente, in quanto la fase di produzione della terapia (abbiamo detto che il farmaco viene prodotto appositamente per ogni singolo paziente) e il costo (non solo del farmaco, ma anche di tutta la tecnologia necessaria alla sua produzione e alla sua somministrazione) sono altamente impegnativi. A questo si aggiunga che queste terapie sono somministrate spesso in età giovanile o comunque non anziana, quindi i benefici possono realizzarsi nel corso di un perio-

<sup>(2)</sup> Ad esempio *alemtuzumab* per la sclerosi multipla o *durvalumab* per il tumore al polmone.



do ti tempo potenzialmente molto lungo. Questo aspetto è cruciale perché non combacia con la modalità di finanziamento dei sistemi sanitari a forte matrice pubblica, come quello italiano. Infatti, in tali sistemi, il finanziamento della sanità, inclusi i farmaci, deriva in modo significativo dal prelievo fiscale, che si rinnova di anno in anno. Pertanto, se molte delle terapie convenzionali si adattano bene a questo tipo di finanziamento, perché di fatto rappresentano una forma di spesa corrente (quindi parallela rispetto al finanziamento), nelle terapie avanzate, il modello finanziario è più simile ad un investimento, con costi sostenuti subito e ritorni di beneficio spalmati nel tempo.

Questo comporta anche un paradosso: è infatti possibile che, complessivamente, un paziente trattato con terapie tradizionali arrivi a costare anche di più di un paziente trattato con le terapie avanzate, ma poiché la sua spesa si manifesta gradualmente nel tempo, risulta più sostenibile in un quadro di risorse che si rendono disponibili anno per anno. Quindi, la prima sfida economica riguarda il finanziamento della terapia, consapevoli del fatto che i suoi effetti non vanno ricercati nell'immediato ma nel lungo termine. Un'altra sfida economica riguarda la valutazione del rapporto costo/beneficio delle terapie. Infatti, se il costo è noto in gran parte da subito, come già anticipato, i benefici non lo sono. Non esistendo ancora sufficienti dati sul lungo termine, non è possibile stabilire un'aspettativa di vita "dopo" la terapia. Per tale motivo, anche l'utilizzo di modelli previsionali risulta molto incerto, in quanto gli eventi e le transizioni tra stati di salute nel lungo periodo non sono no-

ti né ipotizzabili senza un ampio margine di arbitrarietà. Tuttavia, poiché proprio tali valutazioni sono necessarie per stabilire se ci sono le condizioni per la rimborsabilità, nonché -a tendere- per comprendere la congruità del prezzo rispetto al valore delle terapie, tale incertezza si traduce nell'impossibilità di basare le condizioni di rimborsabilità e prezzo su solide basi di evidenza. Per risolvere congiuntamente tali sfide, una possibile soluzione è quella di adottare sistemi di rimborso rateizzati nel tempo e/o condizionati al successo della terapia (in Italia, ad esempio, l'AIFA ha adottato un sistema denominato *payment at result*, ovvero il pagamento conseguente al successo della terapia, uno schema simile ad altri già usati in passato). La rateizzazione consente di "ammortizzare" nel tempo il costo iniziale, di fatto riconducendo i pagamenti per le terapie avanzate a schemi compatibili con il finanziamento anno per anno. Il condizionamento del rimborso al successo terapeutico, invece, serve soprattutto a proteggere il soggetto pagatore dall'incertezza degli effetti di lungo termine. Inoltre, proprio dall'incertezza sugli effetti di lungo termine deriva una sfida relativa alla stima dell'impatto finanziario di lungo termine di una persona trattata con terapie avanzate: se i guadagni in termini di sopravvivenza sono elevati, un paziente trattato con terapie avanzate genererà nel tempo costi sanitari che non avrebbe generato se fosse morto prima, ma non sappiamo se questi costi saranno comparabili o no rispetto a quelli di una persona sana che non ha mai avuto bisogno di terapie avanzate.

A queste sfide "tecniche" si aggiungono

anche alcune considerazioni etiche che legano le scelte di oggi a quelle future. Ad esempio, ad oggi, le terapie avanzate non hanno *ancora* creato un problema finanziario rilevante perché le indicazioni per cui sono state finora approvate riguardano un numero piuttosto contenuto di pazienti, e quindi l'allocazione delle risorse attuale non rappresenta un problema insormontabile. Ma cosa accadrà quando la nutrita pipeline (circa 60 prodotti, tra quelli già disponibili solo in alcuni Stati e quelli attualmente in ricerca) diventerà una realtà di mercato? Cosa accadrà quando le indicazioni riguarderanno popolazioni più ampie? Il rischio è che, se non si adottano da subito sistemi di valutazione e supporto alla reale sostenibilità di queste cure, i pazienti di domani siano più facilmente esclusi dalle cure per mancanza di risorse, creando un problema di equità intergenerazionale. I regolatori e i policymaker devono tenere ben presente che le decisioni adottate oggi condizionano necessariamente la sostanza delle decisioni da prendere in futuro, ed è questa la ragione principale che spinge tutti gli attori del sistema, dal sistema pubblico alle imprese, a cercare fin da subito modelli sostenibili ed equi per gestire le sfide che le terapie avanzate pongono e potranno negli anni a venire. ●

l'intervista

# Marco Montillo, responsabile REL

Proseguono le interviste agli ematologi che fanno parte dei **gruppi di studio della Rel** (Rete ematologica lombarda, [www.rel-lombardia.net](http://www.rel-lombardia.net)), il sistema che permette **la condivisione di informazioni cliniche e la comunicazione tra i medici e le strutture sanitarie** che attuano prevenzione, assistono e curano persone affette da malattie del sangue. Obiettivo della Rel è fare in modo che **ogni paziente riceva la migliore assistenza senza doversi spostare** dalla struttura nella quale ha scelto di farsi curare, **favorendo la collaborazione** fra i centri specialistici della Lombardia.

La terza puntata riguarda la leucemia linfatica cronica, che non è una malattia rara: è la leucemia più frequente nel mondo occidentale. La malattia colpisce prevalentemente **pazienti over 65**. In Italia la prevalenza è di 36 pazienti ogni 100mila (24 maschi e 12 femmine): circa **2.400 nuovi casi ogni anno**.

a cura di **Paola d'Amico**

### **Dottor Montillo qual è il suo ruolo oggi a Niguarda?**

Da quattro anni sono vicedirettore della Struttura Complessa di Ematologia. Sono anche responsabile all'interno del Niguarda Cancer Center del programma di trattamento dei disordini linfoproliferativi cronici e coordinatore della commissione Rel per la Leucemia Linfatica Cronica.

### **Dove inizia il suo lavoro di ricerca e clinica?**

La mia scuola si divide tra Modena e Ancona dove sono nato. Mi sono specializzato in ematologia nel 1979 a Bologna, sotto la guida del professor Sante Tura. Ho iniziato subito a lavorare ad Ancona e sono poi arrivato al Niguarda di Milano nel 1996, su invito della dottoressa Morra che allora era il primario della Struttura Complessa di Ematologia. Ho accettato e questa per me è stata una sfida, perché passavo da una realtà universitaria come quella di Ancona ma di provincia, ad un ospedale tra i più grandi d'Italia se non altro per la sua mentalità molto di servizio. La mentalità del medico di Niguarda è una mentalità pratica ma di uno che studia.

### **Si è subito dedicato alla LLC?**

Nei primi anni del mio lavoro mi sono dedicato molto alle Leucemie acute. Ma quando sono arrivato a Niguarda ho trovato un ambiente dove c'erano già persone molto inserite nella Leucemia acuta, e mi sono concentrato di più sulla Leucemia linfatica cronica, tra l'altro nel momento ideale perché molto stava cambiando in quegli anni. Prima di tutto, per l'arrivo di un nuovo farmaco, la fludarabina, con la quale avevo lavorato per primo in Italia. Ero stato in America due volte e avevo avuto modo di conoscere bene questo nuovo farmaco.

# per la leucemia linfatica cronica

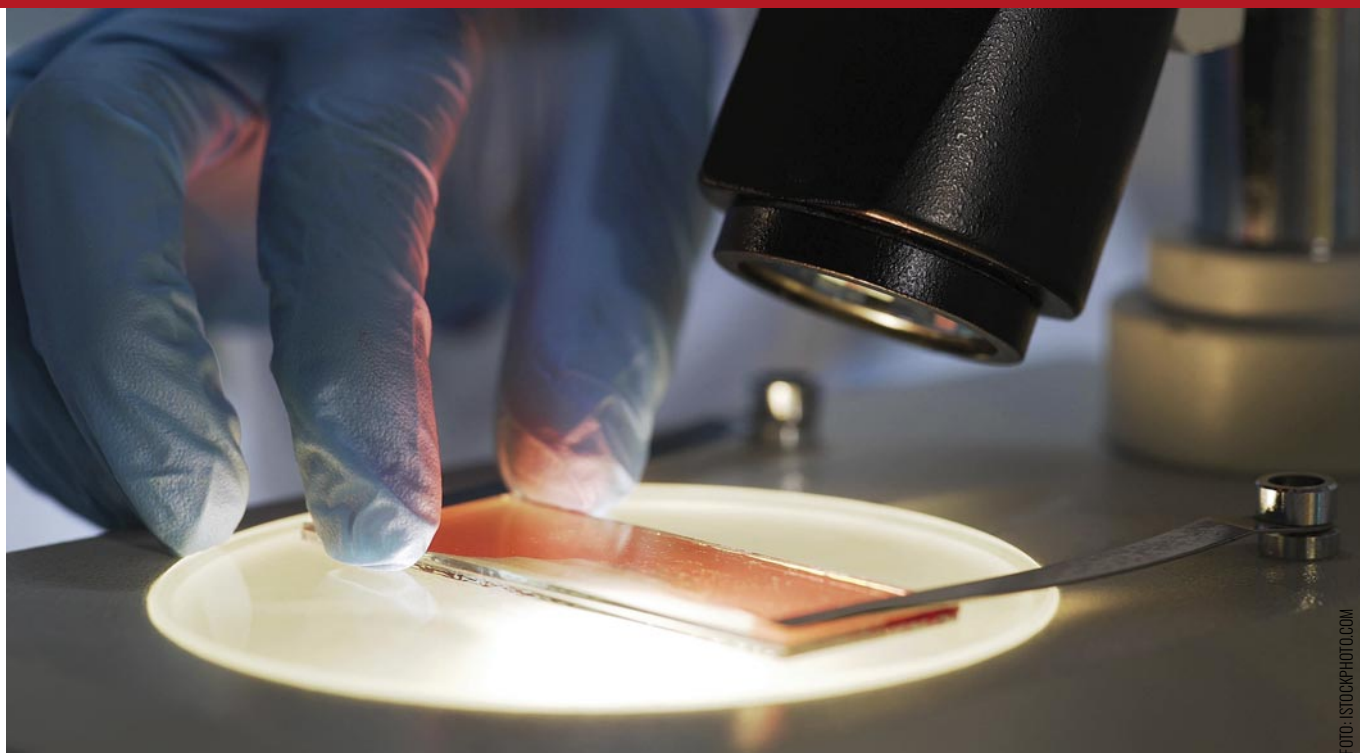


La fludarabina è stato il primo cambiamento nell'ambito del trattamento della LLC. Poi sono arrivati gli anticorpi monoclonali, uno in particolare su cui ho pubblicato molto diventando in qualche modo un opinion leader, molto con l'aiuto della dottoressa Morra.

#### L'attività del vostro centro è cresciuta?

Abbiamo cominciato ad attrarre pazienti da fuori Regione e si è creata una piccola unità dei disordini linfoproliferativi cronici. Abbiamo avuto modo di sperimentare per primi in Italia i nuovi farmaci che arrivavano sul mercato. L'obiettivo oggi è affrancarci dall'uso degli agenti chemioterapici, cosa che al grande pubblico piace molto sentire. È giusto che sia così anche se tutto va fatto con gradualità, inserendo le novità quando dimostrano che possono radicalmente cambiare. La chemio in alcune situazioni ancora serve.

“ Nei primi anni del mio lavoro mi sono dedicato molto alle Leucemie acute. Ma quando sono arrivato a Niguarda ho trovato un ambiente dove c'erano già persone molto inserite nella Leucemia acuta, e mi sono concentrato di più sulla Leucemia linfatica cronica, tra l'altro nel momento ideale perché molto stava cambiando in quegli anni. Prima di tutto, per l'arrivo di un nuovo farmaco, la fludarabina, con la quale avevo lavorato per primo in Italia. ”



### **Ci parli della Leucemia linfatica cronica, ci inquadra la malattia?**

Tendenzialmente solo il 10% dei pazienti, una volta fatta la diagnosi, ha bisogno di essere immediatamente trattato. Ci si basa su criteri di evolutività della malattia. Si aggredisce cioè quando comincia a evolvere. Un approccio inusuale nel mondo dell'oncologia. Ma la malattia colpisce prevalentemente pazienti over 65 e la grande differenza con la leucemia acuta -malattia del tutto o nulla – dove ottieni la sua eradicazione completa oppure torna fuori e non ti dà scampo, con la LLC spesso si può convivere per molti anni prima che diventi evolutiva. E quando evolve, il trattamento la può contenere. Ma recidiva sempre. Ancora non abbiamo trovato la vera cura. La chemio-immunoterapia, che è una associazione tra chemioterapia e anticorpi monoclonali, è stata la vera novità arrivata alla fine degli anni Novanta. Ha portato grandi progressi nell'ambito delle cure.

### **Anche qui stiamo andando a grandi passi nella direzione della medicina personalizzata?**

Indubbiamente. Alla fine degli anni Novanta inizi Duemila c'è stata un'autentica rivoluzione nelle conoscenze sulla LLC. Si è compreso

che non è una malattia omogenea ma è eterogenea. Ci sono pazienti che hanno caratteristiche biologiche a prognosi favorevole, ed essi possono giovare di un trattamento chemio-immunoterapico, mentre altri hanno caratteristiche biologiche sfavorevoli. Per questi, negli ultimi 5 anni abbiamo avuto nuovi farmaci mirati (le cosiddette target therapy), creati grazie alle nuove conoscenze.

### **Cioè?**

Abbiamo capito il meccanismo attraverso il quale la cellula si replica, che è legato al recettore B che sta sulla cellula neoplastica, recettore del linfocito B che si ammala nella LLC. Non il linfocito T. E questa molecola particolare è sempre accesa, operativa. Mentre nel soggetto sano si accende o spegne a seconda delle necessità. Qui rimane sempre attivo e le cellule neoplastiche si attivano indefinitivamente. La grande novità è stata riuscire a bloccare questo recettore.

### **La malattia dà sintomi particolari?**

Quando ci sono sintomi, stanchezza ecc, ingrossamento dei linfonodi, la malattia può già essere nella fase in cui va trattata. La diagnosi si fa spesso casualmente. Perché i linfociti sono aumentati, sono più alti dei granulociti neutrofili e questo è un marker di malattia. A fare la differenza nell'approccio sono le caratteristiche biologiche della malattia. Quando sono sfavorevoli quei pazienti avranno bisogno di essere trattati prima degli altri. Perché la malattia evolverà più rapidamente e darà segni di sé: masse tumorali, dimagrimento in alcuni casi, febbre, sudorazioni notturne.

### **Le cause?**

Cosa sia l'agente scatenante non si sa, una predisposizione forse genetica su cui agisce un agente esterno che non sappiamo quale sia che attiva la malattia...

“ Tendenzialmente solo il 10% dei pazienti, una volta fatta la diagnosi, ha bisogno di essere immediatamente trattato. Ci si basa su criteri di evolutività della malattia. Si aggredisce cioè quando comincia a evolvere. Un approccio inusuale nel mondo della oncologia. Ma la malattia colpisce prevalentemente pazienti over 65 e la grande differenza con la leucemia acuta -malattia del tutto o nulla – dove ottieni la sua eradicazione completa oppure torna fuori e non ti dà scampo, con la LLC spesso si può convivere per molti anni prima che diventi evolutiva. ”

**Parliamo della Rel e del gruppo di studio.**

La commissione LLC all'interno della REL ha lavorato molto e ho voluto una commissione che fosse la più estesa possibile, partecipano tutte le ematologie della Regione certificate, e di fatto è molto ampia, siamo 13 membri. Tutto il tanto che c'è in Lombardia. Abbiamo prodotto già due edizioni di Pdta, siamo pronti alla nuova edizione. I programmi terapeutici con le grandi novità che ci sono nella malattia si devono aggiornare spesso. Tre nuovi studi clinici targati REL partiranno a breve. Ci sono poi molti aspetti che stiamo implementando, per fare sì che la REL sia non quella che occupa lo spazio del ricercatore ma mette il ricercatore in primo piano e la REL supporta il suo lavoro. Abbiamo creato un network di amici che lavorano insieme, REL & friends, e andiamo fuori Regione. Abbiamo un archivio pazienti dal 2012 con fine epidemiologico, per capire cosa cambia nella malattia e come i professionisti recepiscono le novità e come le applicano; come cambia l'approccio alla malattia e l'impatto sociale. Bisogna formare anche tutti gli specialisti ematologi che all'interno delle divisioni di medicina interna dove si fa ematologia e si trattano pazienti con LLC.

“ Abbiamo capito il meccanismo attraverso il quale la cellula si replica, che è legato al recettore B che sta sulla cellula neoplastica, recettore del linfocito B che si ammala nella LLC. Non il linfocito T. E questa molecola particolare è sempre accesa, operativa. Mentre nel soggetto sano si accende o spegne a seconda delle necessità. Qui rimane sempre attivo e le cellule neoplastiche si attivano indefinitivamente. La grande novità è stata riuscire a bloccare questo recettore. ”

**Il trapianto di midollo?**

Nella LLC non è molto 'popolare'. Per alcuni pazienti si affronta il trapianto allogenico, ma la procedura è gravata da forte tossicità e può causare grosse problematiche infettive. È l'ultima ratio.

**Dottor Montillo, a che punto siamo con la procedura CAR-T per quanto riguarda la LLC?**

È una grande sfida. Da un'idea geniale ovvero quella di "istruire" i propri linfociti T del sistema immunitario a combattere le cellule malate dell'organismo del paziente è nata una ricetta che sembra dare risultati eccellenti in pazienti in pratica senza possibilità di ricevere altre cure traendone un qualche beneficio. La cosa incredibile è che questa efficacia è stata sinora confermata in diverse malattie oncologiche, una sorta di "one size fits all".

cosa sono i CAR-T

**Nel Settembre 2018 l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) ha approvato i CAR-T per il Linfoma diffuso a grandi cellule e la Leucemia Acuta Linfoblastica.**

Ma che cosa sono i CAR-T e perché se ne sta parlando così tanto negli ultimi mesi?

Il termine CAR-T deriva da un acronimo inglese *Chimeric Antigen Receptors Cells - T*, ovvero in italiano cellule T con recettore chimerico. Le cellule T, o linfociti T, sono cellule estremamente importanti del nostro sistema immunitario. Tra le loro funzioni c'è anche quella di combattere l'insorgenza e la crescita dei tumori. I CAR-T sono una terapia cellulare per la cura dei tumori che sfrutta la capacità dei linfociti T di penetrare nei tessuti, attivandosi ed amplificando la risposta verso un bersaglio determinato. Per riuscire in questo compito la risposta verso il tumore deve essere estremamente potente. Utilizzando dei vettori virali con cui i linfociti T di un soggetto malato vengono messi a contatto, "infettati", in vitro dopo essere stati prelevati dal paziente mediante un processo di leucoferesi essi vengono modificati dal virus in modo da esprimere sulla propria membrana una specifica proteina (antigene) che la cellula T utilizza come una sorta di sonda per riconoscere una specifica cellula neoplastica ed aggredirla. Una volta "ingegnerizzati", i linfociti T vengono espansi in vitro e quindi reinfusi al paziente dopo circa 4 settimane dal prelievo eseguito mediante leucoferesi. Al paziente prima della reinfusione viene somministrata una chemioterapia che riduce l'interferenza che le cellule del sistema immunitario dello stesso paziente potrebbero esercitare sulle cellule T così ingegnerizzate. I primi risultati soddisfacenti sono stati ottenuti nelle malattie per cui sono stati finora registrate: linfomi aggressivi e Leucemia Acuta Linfoblastica. Attualmente esistono nel mondo più di 490 studi clinici che stanno investigando sulla possibilità di utilizzare questa procedura nelle emopatie maligne e nei tumori solidi. Tra i tumori del sangue in cui le CAR-T sono testate c'è anche la Leucemia Linfatica Cronica. I dati sulla LLC sono ancora preliminari e i CAR-T "commerciali" sono in una fase iniziale di sperimentazione, ma i risultati dei primi studi clinici accademici sono estremamente interessanti ed aprono uno spiraglio potenziale di trattamento dei pazienti con malattia in recidiva o refrattaria utilizzando questa tecnologia. Produrre i CAR-T è molto complesso e ogni singolo trattamento particolarmente costoso, parliamo di diverse centinaia di migliaia di euro.

# Verso il caos e la complessità

Nel numero scorso per analizzare i primi approcci alla complessità di un sistema **abbiamo ipotizzato di simulare una popolazione di pesci**, studiando la quantità di individui che possono vivere all'interno di un lago chiuso, in assenza di predatori, e con una sufficiente quantità di cibo comunque sempre disponibile. Più che numero esatto di individui **ci interessava studiare la percentuale di individui che viveva nel lago anno per anno** rispetto alla quantità massima che il lago stesso poteva sostenere, quindi la frazione di individui **rispetto al massimo numero di individui che il lago poteva ospitare**.

**A**bbiamo visto che la variazione del numero di pesci anno per anno può essere descritta con un modello logistico in cui la frazione sostenuta di pesci rispetto al massimo che può vivere nel lago dipende fortemente da un parametro  $R$  che moltiplica la frazione sostenuta nell'anno precedente moltiplicata per il complementare a 1 di tale frazione. Per la precisione, il calcolo era stato ottenuto tramite un'iterazione del modello logistico, cioè tramite l'uso di un risultato precedente per ricavarne quello successivo, cioè  $x_{n+1} = R x_n (1 - x_n)$ , per poi calcolare  $x_{n+2} = R x_{n+1} (1 - x_{n+1})$ , eccetera.

## DAI PESCI AI FRATTALI IL PASSO È BREVE

Avevamo osservato che la frazione di individui poteva essere stabile arrivando a un equilibrio nel corso degli anni è stabilizzandosi su tale valore di equilibrio oppure che la popolazione intera dei pesci poteva estinguersi oppure ancora che poteva alternare anno per anno dei valori differenti. Tutto questo dipendeva dal valore di  $R$  impostato nel modello logistico assumendo

che lo stesso valore di  $R$  fosse una costante e che quindi non potesse variare nel corso degli anni. In particolare, avevamo visto che per determinati valori di  $R$  la frazione della popolazione ammetteva solo una soluzione, non importa quanti anni fossero necessari per raggiungere e la stabilizzazione (osservata nel caso  $R = 2.7$ ), oppure la frazione poteva oscillare fra due valori diversi e in questo caso avevamo parlato di biforcazione (con  $R = 3.1$ ) e avevamo osservato anche una situazione in cui i valori tra cui la frazione di pesci sostenibile oscillava erano 4 quindi avevamo osservato una biforcazione doppia (con  $R = 3.5$ ). Aumentando sempre di più i valori di  $R$  eravamo infine arrivati a una situazione che era stata definita caotica perché le oscillazioni della frazione sostenibile erano tali da non consentire di prevedere in modo esatto l'evoluzione a lungo termine della nostra popolazione (con  $R = 3.95$ ). Ora vogliamo approfondire le nostre conoscenze relative alla possibile evoluzione della popolazione dei pesci. Se analizzassimo il comportamento per ogni singolo valore di  $R$  otterremmo un diagramma molto strano, almeno apparentemente, chiamato

*diagramma di Feigenbaum*, che in qualche modo assomiglia ad un ventaglio con il manico ricurvo. La figura 1 riproduce il diagramma di Feigenbaum calcolato per i valori possibili di  $R$  tra 0 e 4 ( $R$  è l'ascissa, mentre in ordinata troviamo i possibili valori della frazione di popolazione sostenibile): vediamo che fino a un certo valore determinato di  $R$  alzando una linea verticale si incrocia il diagramma solo una volta ad un determinato valore della frazione sostenibile, segno che esiste una sola soluzione stabile, mentre per valori maggiori la verticale portata da  $R$  incrocia il diagramma due volte (biforcazione) o quattro volte (doppia biforcazione), oppure ancora un numero di volte molto maggiore che cresce apparentemente all'aumentare del valore di  $R$ .

Se guardiamo il diagramma di figura 1 proviamo delle zone molto affollate in cui il tracciato costituito dalla linea blu copre una buona quantità del grafico, e queste zone affollate sono intervallate in alcuni punti da zone bianche che costituiscono, se vogliamo, delle aree di ordine che si creano all'interno del caos che si genera a valle della seconda biforcazione. In pratica dal

caos sembra sorgere l'ordine, e la cosa sembra voler dire che in realtà il caos forse è un tipo di ordine che ancora non siamo in grado di riconoscere.

Ma questo non è ancora tutto quello che il diagramma di Feigenbaum ci può dire: Se ingrandiamo alcune zone del grafico come vediamo nella figura 2 (in cui si fa uno zoom dei valori dell'ascissa che vanno da  $R = 3.4$  a  $R = 3.8$ ), riconosciamo all'interno delle aree di cosiddetto ordine delle nuove biforcazioni che hanno una forma che richiama quelle osservate nel grafico intero, e questo è ancora osservabile nella figura 3 (dove lo zoom è ancora più accentuato e riguarda i valori dell'ascissa che vanno da  $R = 3.7$  a  $R = 3.8$ ), quindi continuando ad ingrandire il nostro grafico dilatando determinate parti incluse fra valori sempre più ravvicinati di  $R$  otteniamo delle forme che in piccolo riproducono le biforcazioni osservate nella figura 1. In altre parole, il diagramma di Feigenbaum è autosimile cioè alcune sue parti in piccolo riproducono il tutto così come in una montagna possiamo riconoscere dei picchi che piccolo riproducono la vetta così come ancora possiamo riconoscere questa struttura in alcuni vegetali tra cui il broccolo romano (vedi figura 4), dove osserviamo che ogni piccola infiorescenza riproduce con grande precisione il broccolo intero. Pertanto, il diagramma di Feigenbaum è un frattale cioè è dotato di una struttura autosimile come molte altre strutture naturali.

## I FRATTALI E LE LORO DIMENSIONI

Gli oggetti geometrici (e quindi anche quelli matematici) sono sempre stati differenti dagli oggetti che vediamo in natura. Nessuno ha mai visto in natura un oggetto

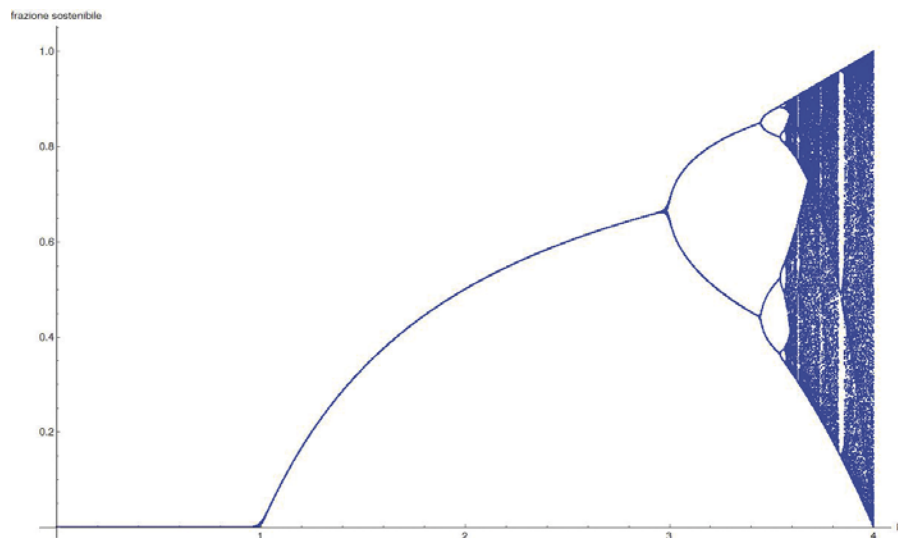


FIG. 1

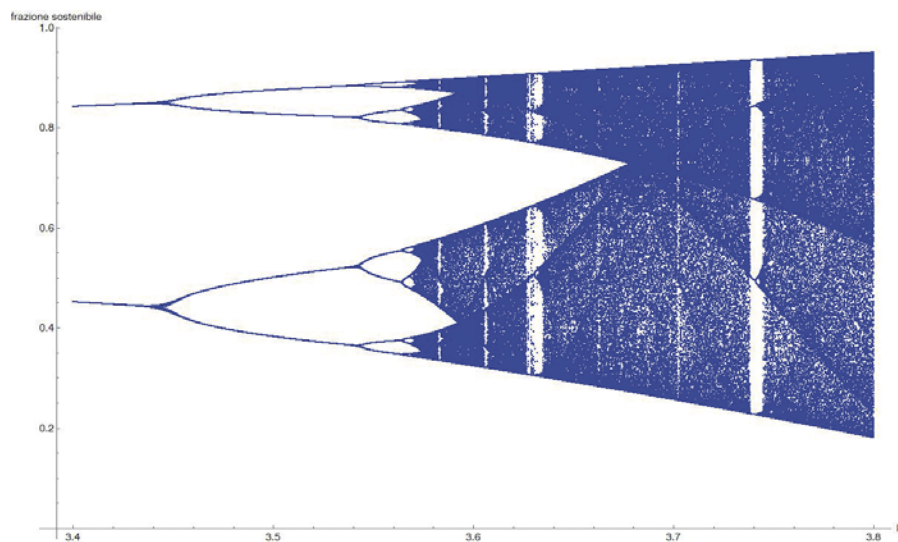


FIG. 2

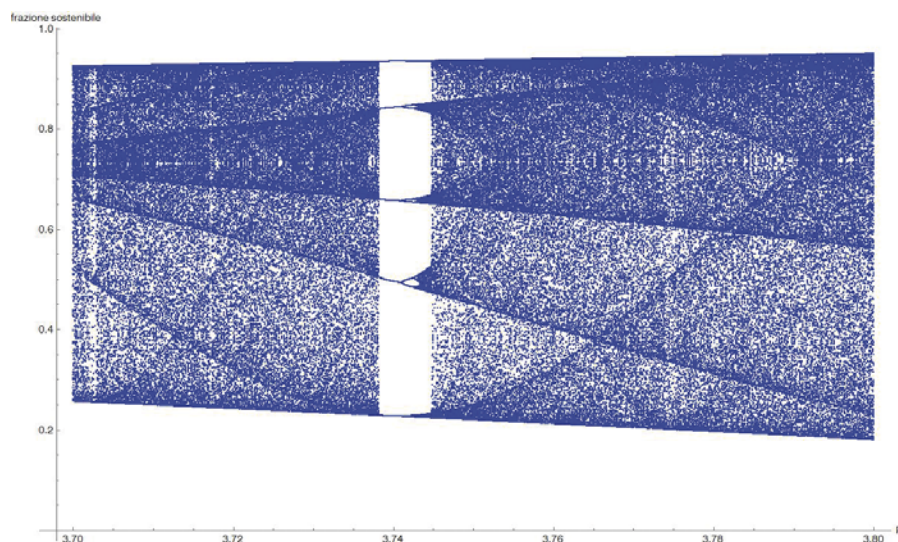


FIG 3



FIG. 4

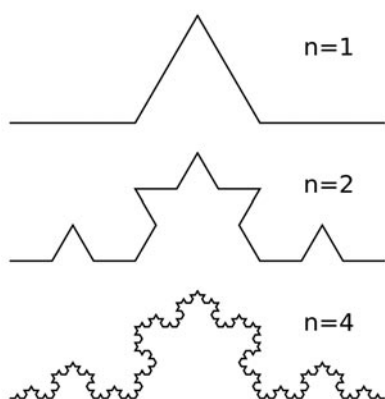


FIG. 5

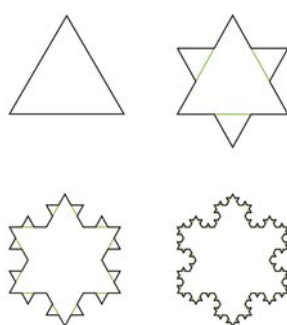


FIG. 6

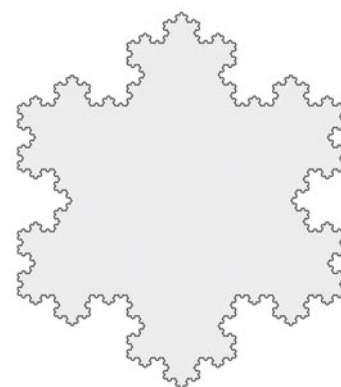


FIG. 7

perfettamente sferico, o perfettamente cilindrico, o cubico, nessuno ha mai visto un'iperbole dal vivo, oppure una sinusoidale perfetta, eppure questi sono stati per un certo periodo gli unici oggetti con cui lavoravano i matematici. Oggetti non legati al mondo reale. Invece, le forme della natura sembrano caotiche: le ramificazioni di un albero, quelle del sistema arterioso, quelle del delta di un fiume, quelle delle connessioni tra cellule nervose, quelle dei bron-

chi, tendono ad assomigliarsi, in qualche modo, ma sono lontane dalla regolarità. Per capire la struttura delle forme naturali, dobbiamo riflettere sul concetto di *dimensione*: in prima approssimazione, il numero di dimensioni di un corpo è il modo in cui il corpo riempie lo spazio. Di definizioni del concetto di dimensione ce ne sono parecchie, ma noi ci accontentiamo di definire la *dimensione di similarità*, detta anche *dimensione frattale*. Dividiamo un og-

getto geometrico in  $N$  parti e chiediamoci quanti "nuovi pezzi simili"  $M$  ne ricaviamo: un segmento diviso in tre parti produce 3 segmenti più piccoli; un quadrato i cui lati siano divisi in tre parti produce 9 quadrati più piccoli, ed un cubo i cui spigoli siano divisi in tre parti produce 27 cubi più piccoli. La regola semplice che deriva da questa constatazione è  $M = N^D$ , dove  $N$  è il numero di parti in cui l'oggetto è tagliato, e  $M$  è il numero di nuovi oggetti simili che si



I frattali sono una scoperta scientifica molto recente dovuta al genio di Benoit Mandelbrot, un matematico ebreo lituano nato a Varsavia nel 1924 (la madre era un medico, il padre un ingegnere), e poi trasferito in Francia con la famiglia per sfuggire alle persecuzioni antisemite. In Francia il dodicenne Benoit trova lo zio Szolem, docente di Analisi Matematica nella prestigiosa École Normale Supérieure di Parigi, che lo avvicina alla materia, e soprattutto gli farà conoscere un lavoro pubblicato nel 1917 dal suo collega Gaston Julia

ricava, mentre l'esponente  $D$  è il numero di dimensioni: così abbiamo  $3 = 3^1$ ,  $9 = 3^2$  e  $27 = 3^3$ , che sta a voler dire che un segmento ha 1 dimensione, un quadrato ne ha 2 e un cubo ne ha 3. Ora basta un piccolo sforzo per calcolare utilizzando la regola ottenuta empiricamente, perché usando i logaritmi si ottiene  $\log(M)/\log(N) = D$  e quindi abbiamo  $\log(3)/\log(3) = 1$ ,  $\log(9)/\log(3) = 2$ , ed infine  $\log(27)/\log(3) = 3$ , per cui il numero di dimensioni è pari al logaritmo del numero di nuovi pezzi simili (creato dopo la divisione in parti uguali) diviso per il logaritmo del numero di parti uguali.

Se adesso immaginiamo di dividere un segmento in tre parti e di ottenere quattro nuovi pezzi, stiamo pensando a una cosa possibile? Sì, possibilissima, perché stiamo pensando alla curva di Koch, in cui dividendo un segmento in tre parti otteniamo quattro copie simili (si veda la figura 5), ed iterando questo processo (ad ogni divisione per 3 corrispondono 4 nuovi pezzi), otteniamo che la curva di Koch ha un numero di dimensioni  $D = \log(4)/\log(3) = 1.26186\dots$ , quindi la curva di Koch ha un numero di dimensioni non intero. Lo stesso numero di dimensioni lo troviamo se consideriamo il cosiddetto *Koch snowflake* (fiocco di neve di Koch), in cui – anziché partire da un segmento – si parte da un triangolo equilatero (si vedano le figure 6 e 7), ed in questo caso stiamo parlando di

una situazione ancora più interessante, perché il *Koch snowflake* è una figura geometrica di area finita ma dotata di un perimetro di lunghezza infinita. Ci sarebbe ancora moltissimo da dire, ma limitiamoci a questo: i frattali sono figure geometriche caratterizzate dal fatto di poter avere un numero di dimensioni non intero (poter avere, e non di avere sempre e comunque, perché esistono anche dei frattali con dimensioni intere).

Usando un procedimento analogo, si è visto, ad esempio che la linea della costa della Gran Bretagna ha circa 1.26 dimensioni (quasi identica a quella del *Koch snowflake*), mentre – in generale – i profili delle nuvole nel cielo hanno circa 1.35 dimensioni, e gli aggregati micellari di macromolecole (ad esempio, quelli che si formano sulla superficie di un bicchiere di latte quando la parte cremosa viene a galla e inizia a trasformarsi in una pellicola) o le colonie batteriche in crescita hanno 1.6 e 1.7 dimensioni. Ovviamente anche il nostro organismo, e non solo la natura che ci cir-

conda mostra una struttura che fa uso abbondante di frattali: a livello microscopico sono frattali – ad esempio – le membrane mitocondriali, il reticolo endoplasmico e la superficie delle proteine, mentre a livello macroscopico sono frattali l'albero arterioso, quello bronchiale, la rete dei capillari, i nervi, e tanto altro. Non solo, la dimensione frattale di una struttura può cambiare in funzione dello stato fisiologico o patologico: l'albero arterioso polmonare ha dimensione 1.65, ma scende a 1.53 in caso di ipossia e scende ancora fino a 1.43 in caso di iperossia.

#### BENOIT MANDELBROT

I frattali sono una scoperta scientifica molto recente dovuta al genio di Benoit Mandelbrot (figura 8), un matematico lituano di famiglia ebraica nato a Varsavia nel 1924 (la madre era un medico, il padre un ingegnere), e poi trasferito in Francia con la famiglia per sfuggire alle persecuzioni antisemite. In Francia il dodicenne Benoit



FIG. 8 - BENOIT MANDELBROT

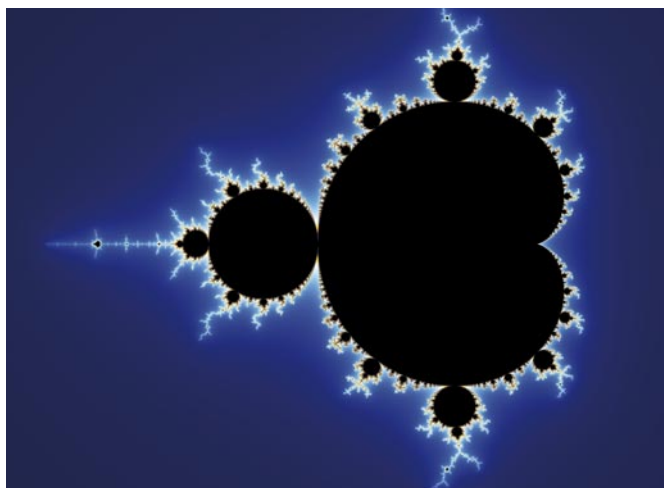


FIG. 9

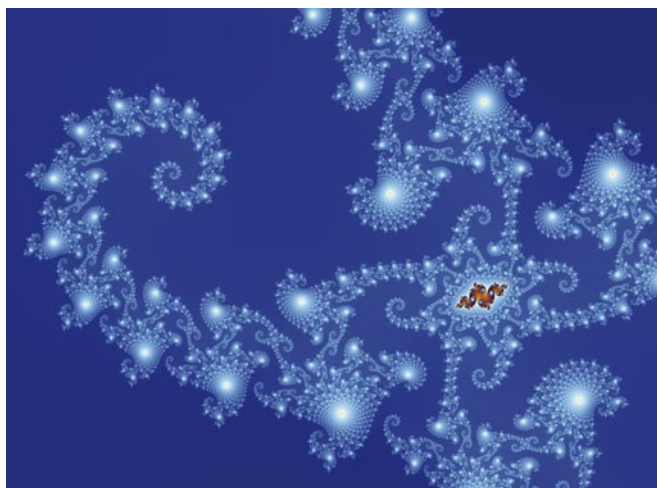


FIG. 10



FIG. 11

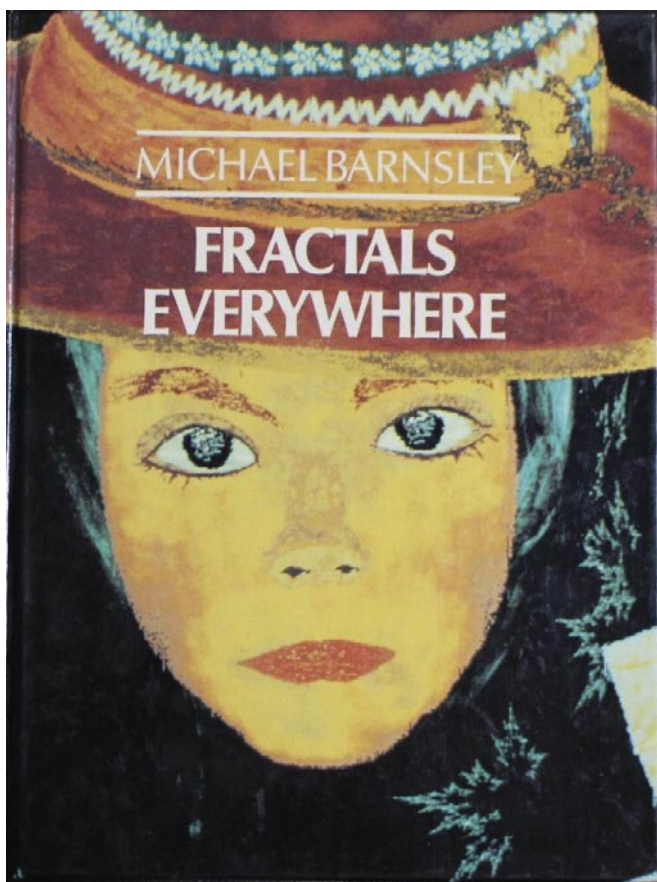


FIG. 12

trova lo zio Szolem, docente di Analisi Matematica nella prestigiosa *École Normale Supérieure* di Parigi, che lo avvicina alla materia, e soprattutto gli farà conoscere un lavoro pubblicato nel 1917 dal suo collega Gaston Julia (che nella stessa *École Normale* insegnava Geometria Algebrica): si trattava di un articolo finito nel dimenticatoio scientifico, ma che invece preconizzava l'esistenza dei frattali.

Benoit, dopo avere lavorato come operaio durante l'occupazione nazista della Francia, al termine della guerra riesce a farsi ammettere all'Università e a laurearsi in

matematica, ma non segue la carriera accademica dello zio: per sentirsi più libero di studiare la "matematica della realtà" si trasferisce a New York e trova lavoro nei laboratori IBM. Qui inizia a studiare i processi casuali e le loro applicazioni nell'economia, ma soprattutto, nel 1980, usando le capacità grafiche del suo computer (limitatissime rispetto a quelle di oggi) Mandelbrot scoprì il suo frattale (di certo il più famoso frattale del mondo, figure 9 e 10) mentre studiava le caratteristiche di una trasformazione descritta da Julia nel suo lavoro del 1917. Si tratta di una scoperta,

perché i frattali sono "dentro" la natura delle cose, per cui esistevano già, nascosti ma evidenti, nell'universo che ci circonda.

### LA MATEMATICA DELLA NATURA

Da lì in poi, sono state studiate tante strutture frattali, tutte con una particolarità in comune: sono forme che emergono dall'iterazione (cioè dalla ripetizione) di funzioni molto semplici. Un esempio straordinariamente elegante è dato dal cosiddetto frattale *fern* (felce, si veda figura 11), scoperto dal matematico americano Michael



FIG. 13 E 14  
credits:  
Piotr Siedlecki  
e Koltrein

Oggi la potenza di calcolo dei computer sta aumentando in modo esponenziale e permette di ottenere grafici di funzioni sempre più precisi grazie alla possibilità di aumentare in modo significativo il numero delle iterazioni, per cui sono possibili delle rappresentazioni grafiche sempre più veritiere: il ragno e la tigre che vediamo nelle figure 13 e 14 sono due frattali che ci fanno capire la straordinaria bellezza e la semplicità delle forme naturali.

Barnsley, in cui l'iterazione riguarda la trasformazione  $x_{n+1} = Ax_n + b$ , in cui  $A$  è una semplice matrice di rotazione (non preoccupiamoci di cosa sia), mentre  $x$  e  $b$  sono due vettori bidimensionali (vediamo la trasformazione al lavoro dal tempo 1'40" del filmato sul frattale Fern di Barnsley di cui è dato il link). Il risultato è sorprendente: l'immagine di una fronda di felce di incredibile realismo. Ma Barnsley fa molto di più: nel suo splendido libro *Fractals Everywhere* mette in copertina un "ritratto di donna andina" (fig 12), che è un ritratto frattalizzato, cioè il grafico di una formula

matematica, e se consideriamo che il libro è stato stampato nel 1988, quindi quando i computer avevano capacità (grafiche e soprattutto di calcolo) estremamente minori di quelle che hanno i computer attuali, dobbiamo ammettere che quel ritratto è un capolavoro.

Oggi la potenza di calcolo dei computer sta aumentando in modo esponenziale e per-

mette di ottenere grafici di funzioni sempre più precisi grazie alla possibilità di aumentare in modo significativo il numero delle iterazioni, per cui sono possibili delle rappresentazioni grafiche sempre più veritiere: il ragno e la tigre che vediamo nelle figure 13 e 14 sono due frattali che ci fanno capire la straordinaria bellezza e la semplicità delle forme naturali. ☺



Holly Krieger, una delle menti matematiche più brillanti di questa prima parte del XXI secolo, e docente nel Massachusetts Institute of Technology di Boston, ci illustra l'insieme di Mandelbrot, il frattale più noto  
[www.youtube.com/watch?v=NGMRB4Q922I](http://www.youtube.com/watch?v=NGMRB4Q922I) (prima parte)  
[www.youtube.com/watch?v=oCkQ7WK7vuY](http://www.youtube.com/watch?v=oCkQ7WK7vuY) (seconda parte)



La formazione del frattale fern (foglia di felce) di Barnsley  
[www.youtube.com/watch?v=lqQODiAgDhc](http://www.youtube.com/watch?v=lqQODiAgDhc)

Intervista a Stefano Caserini

# il riscaldamento globale del pianeta

a cura di **Michele Nichelatti**

## **Quali sono le prove scientifiche che i cambiamenti climatici in corso siano dovuti alle variazioni della CO<sub>2</sub> atmosferica?**

Sono numerose le prove scientifiche che mostrano il grande aumento delle concentrazioni di CO<sub>2</sub> in atmosfera da circa 280 ppm (parti per milione) dei livelli preindustriali a 412 ppm di oggi. Ci sono molte prove che questo aumento sia dovuto alla combustione dei combustibili fossili e alla deforestazione, e inoltre ci sono prove, nonché una solida teoria fenomenologica, che l'aumento di questa CO<sub>2</sub> atmosferica comporta un aumento dell'effetto serra naturale presente sul nostro pianeta: è questa una fisica riconosciuta universalmente, è scienza di base, studiata già a partire dal XIX secolo.

## **Quali sono le prove scientifiche che tale variazione sia determinata principalmente dalle attività umane?**

Oggi sono chiare le evidenze dell'influenza

delle attività umane sul clima per due motivi. Il primo è che c'è una rispondenza fra l'aumento delle temperature misurate e l'aumento simulato dai modelli mettendo tutte le forzanti naturali e antropogeniche, quindi l'emissione dei gas serra e le loro concentrazioni nell'atmosfera. Se nei modelli climatici si considerano tutti i fattori studiati dalla scienza e tutto quello che si sa del bilancio energetico terrestre, se si inseriscono tutte le cause, incluse quelle antropogeniche, si riesce a spiegare l'aumento delle temperature; se viceversa si mettono soltanto i fattori naturali, come le variazioni dei parametri solari, e eventuali meccanismi indiretti che originano dalla variabilità solare, o la variazione dei parametri orbitali, non si riesce in nessun modo a spiegare i fenomeni osservati in questo momento e le variazioni della temperatura. Il secondo motivo è che tutte le altre possibili cause di aumento delle temperature e delle variazioni climatiche sono state analizzate, e si è visto che non sono proprio in grado di motivare questo aumento misurato nelle temperature globali: sono state studiate a lungo altre cause, per tanto tempo si è cercato di dare la colpa dei

cambiamenti del clima ad altre cause, ma dopo essere state valutate e quantificate, e poi sono state accantonate in quanto sono variazioni del tutto limitate e trascurabili in confronto alla variazione delle temperature legate all'aumento dei gas serra.

## **Quali sono i rimedi, dato che il Protocollo di Kyoto non è sembrato funzionare, e che - a quanto si legge - più dell'80% delle attività umane dipende ancora dai combustibili fossili?**

Il Protocollo di Kyoto è stato il primo Protocollo alla convenzione sul clima: ha avuto lo scopo ed il risultato di essere il primo atto condiviso siglato per cercare di limitare il riscaldamento globale, però era il primo passo e non era molto ambizioso; soltanto alcuni paesi erano sottoposti a questo Protocollo, con l'impegno di ridurre le loro emissioni. Erano i paesi più industrializzati dei primi anni '90, l'accordo è stato firmato nel 1997; altri paesi - giustamente, anche - non avevano queste limitazioni perché erano economie ancora in fase di sviluppo, molto più limitate, per cui avevano bisogno di emettere CO<sub>2</sub> per incrementare il loro svi-



**Stefano Caserini**

Ingegnere ambientale e dottore di ricerca in Ingegneria sanitaria, Stefano Caserini svolge da anni attività di ricerca nel settore dell'inquinamento dell'aria, degli inventari delle emissioni e della riduzione delle emissioni in atmosfera: si è occupato più recentemente delle strategie di riduzione dei gas climalteranti, della comunicazione del problema dei cambiamenti climatici e dei processi per la rimozione di CO<sub>2</sub> dall'atmosfera. Titolare del corso di Mitigazione dei cambiamenti climatici al Politecnico di Milano, è autore di numerose pubblicazioni scientifiche e divulgative. Ha pubblicato nel 2008

il libro "A qualcuno piace caldo", nel 2009 "Guida alle leggende sul clima che cambia", nel 2012 "Imparare dalle Catastrofi", nel 2013 "Aria Pulita" e nel 2016 "Il clima è (già) cambiato. 10 buone notizie sui cambiamenti climatici" (nuova edizione 2019: "Il clima è (già) cambiato. 9 buone notizie sui cambiamenti climatici"). È direttore responsabile e co-direttore scientifico della rivista Ingegneria dell'Ambiente, membro del direttivo della Società Italiana per le Scienze del Clima e coordinatore del Gruppo di lavoro "Cambiamenti climatici" della Rete delle Università per lo Sviluppo Sostenibile. È co-autore e interprete di "A qualcuno piace caldo - Conferenza spettacolo sul clima che cambia".



luppo economico con la produzione industriale. Di fatto, dopo il protocollo di Kyoto c'è stato l'accordo di Parigi, e nell'ambito l'accordo di Parigi un po' tutti i paesi hanno preso degli impegni diversi, complessivamente molto insufficienti rispetto all'obiettivo stesso dell'accordo di Parigi, ovvero limitare riscaldamento globale ben al di sotto di + 2°C rispetto ai livelli preindustriali, ma almeno ora sono impegni che riguardano tutti i paesi. Tutti questi impegni dovranno essere rivisti al rialzo, a partire dal 2020, quando ci sarà il secondo round delle dichiarazioni di impegno dei vari paesi; quindi il negoziato in corso è un meccanismo veramente importante, come è veramente importante che l'Europa rilanci il suo impegno.

È chiaro che bisogna mettere come obiettivo la rottamazione del sistema energetico basato sui combustibili fossili nel giro di tre, o al massimo quattro decenni; questi sono i numeri dell'accordo di Parigi: e se si vogliono rispettare gli obiettivi che gli stessi capi di

Stato hanno sottoscritto e che 186 nazioni su 197 hanno già ratificato. È bene, ed è inevitabile, che si metta fine a sistema dei combustibili fossili e si fermi la deforestazione, e poi si cominci a studiare anche i modi per sottrarre la CO<sub>2</sub> dall'atmosfera.



[http://www.sisclima.it/wp-content/uploads/2019/07/SR15\\_SPM\\_ita.pdf](http://www.sisclima.it/wp-content/uploads/2019/07/SR15_SPM_ita.pdf)

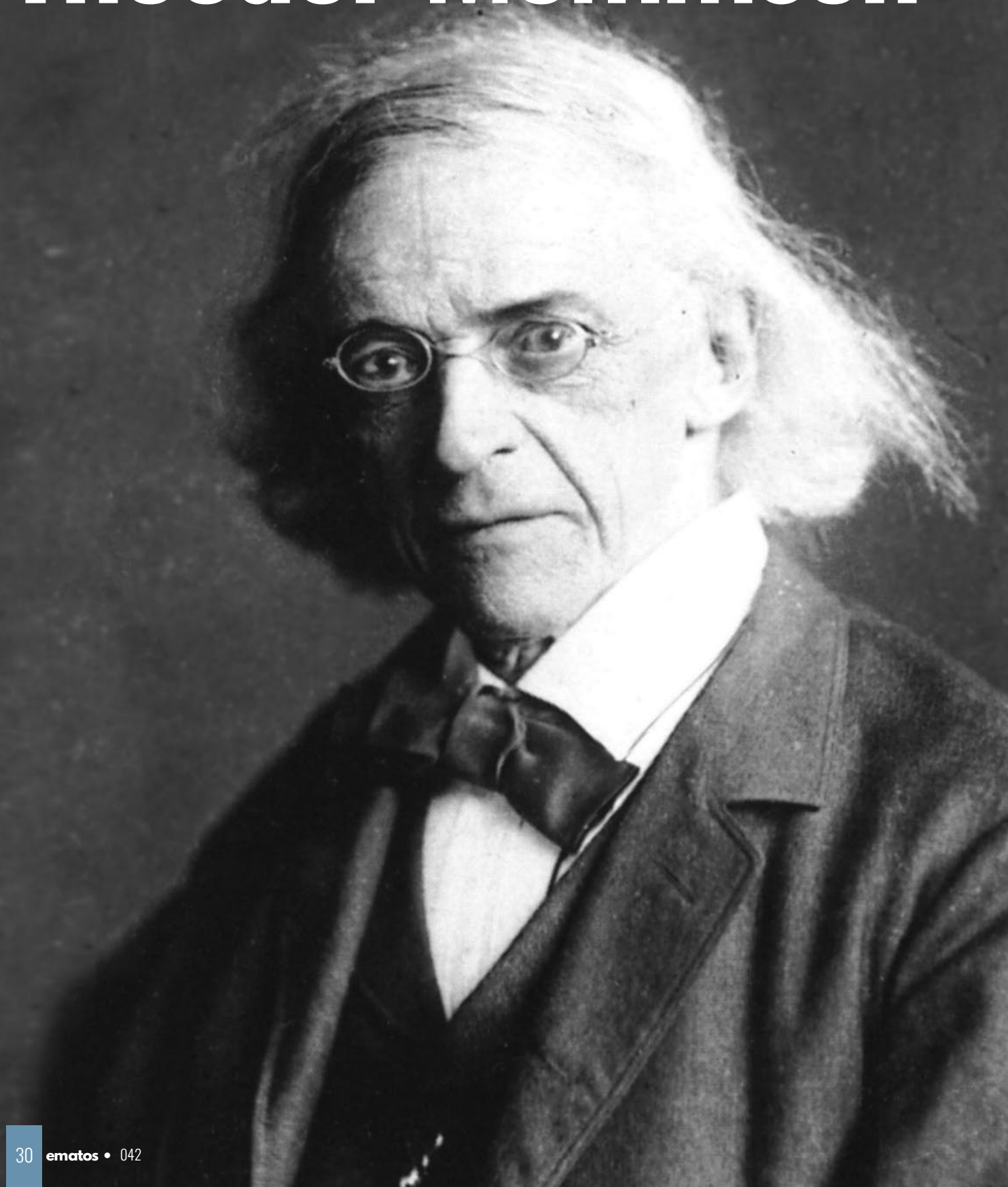


[https://scholar.harvard.edu/files/dschrage/files/156\\_consequences\\_of\\_twenty-first-century\\_policy\\_2016.pdf](https://scholar.harvard.edu/files/dschrage/files/156_consequences_of_twenty-first-century_policy_2016.pdf)

---

Scienza, impegno politico e pettinatura inverosimile

# Theodor Mommsen



Quando un libro scritto più di 160 anni fa continua a restare lo standard di riferimento con cui tutti devono fare i conti, allora quel libro è un capolavoro. Stiamo parlando della *Römische Geschichte* (Storia di Roma Antica) scritta da Theodor Mommsen tra il 1854 e il 1856. Ma Mommsen non è stato solo uno storico di assoluto rilievo, ma anche un editore, un giurista ed un politico di primo piano: uno che non la mandava a dire e che parlava senza peli sulla lingua.

**C**hristian Matthias Theodor Mommsen nasce il 30 novembre 1817 a Garding, nello Schleswig-Holstein (allora in territorio danese, ora in Germania) da genitori tedeschi: il padre è un Pastore protestante, la madre una donna di casa intelligente e di vasta cultura. Theodore, acquisisce una conoscenza perfetta del latino e del greco classico, si diploma al Ginnasio Cristiano di Altona (che oggi è un quartiere di Amburgo), e poi si iscrive all'Università di Kiel, dove, oltre ad approfondire le conoscenze delle lingue antiche (tra l'altro studierà anche il sanscrito), consegue un prestigioso Dottorato in Diritto Romano.

Una borsa di studio del Re di Danimarca gli consente un soggiorno in Italia, di cui era da tempo innamorato come solo un tedesco può esserlo: basti ricordare i precedenti di Johann Joachim Winkelmann, laureato in Medicina (senza mai esercitare) che a metà del 700 si era convertito al Cattolicesimo per poter diventare cittadino dello Stato Vaticano, e poi Sovrintendente alle Belle Arti di Roma.

**Una borsa di studio del Re di Danimarca gli consente un soggiorno in Italia, di cui era da tempo innamorato come solo un tedesco può esserlo: basti ricordare i precedenti di Johann Joachim Winkelmann, laureato in Medicina (senza mai esercitare) che a metà del 700 si era convertito al Cattolicesimo per poter diventare cittadino dello Stato Vaticano, e poi Sovrintendente alle Belle Arti di Roma.**

Un altro tedesco, Christian Matthias Theodor Mommsen, laureato in Giurisprudenza a Lipsia nel 1840, si iscrive all'Università di Lipsia, ma per le sue dichiarate simpatie per il partito socialista viene costretto alle dimissioni nel '51. Pochi mesi dopo, nonostante l'acquisita fama di piantagrane, riceve lo stesso incarico dall'Università di Zurigo, dove rimane fino al '54, quando ottiene la cattedra a Breslau, per poi diventare membro e docente nell'Accademia Prussiana delle Scienze di Berlino, al cui interno fonderà l'Istituto Archeologico Prussiano, che avrà la sua sede a Roma. Dopo avere conseguito un altro Dottorato, stavolta in Filosofia, Mommsen nel '61 diventa professore di Storia Romana nella Friedrich-Wilhelms Universität zu Berlin (nel 1949 il nome è stato cambiato in Humboldt-Universität zu Berlin), dove resta docente fino al 1887, al compimento del 70mo anno. A quell'età aveva pubblica-

1813 e il 1816), nel 1795 aveva composto il carme *Mignon* (conosciuto anche come *Kennst du das Land wo die Zitronen blühen? Conosci il Paese dove fioriscono i limoni?*), che inserirà nel suo libro *Wilhelm Meisters Lehrjahre*, e che molto probabilmente costituisce il più grande atto d'amore che uno straniero abbia mai dedicato all'Italia.

### **Il cursus honorum universitario**

Mommsen dedica il suo soggiorno a Roma (e quello successivo a Napoli) allo studio dell'epigrafia, ma continua a mantenere svariati interessi (tra l'altro, sarà anche un giornalista durante la guerra del 48 tra Germania e Danimarca); viene nominato Professore di Diritto Romano nell'Università di Lipsia, ma per le sue dichiarate simpatie per il partito socialista viene costretto alle dimissioni nel '51. Pochi mesi dopo, nonostante l'acquisita fama di piantagrane, riceve lo stesso incarico dall'Università di Zurigo, dove rimane fino al '54, quando ottiene la cattedra a Breslau, per poi diventare membro e docente nell'Accademia Prussiana delle Scienze di Berlino, al cui interno fonderà l'Istituto Archeologico Prussiano, che avrà la sua sede a Roma. Dopo avere conseguito un altro Dottorato, stavolta in Filosofia, Mommsen nel '61 diventa professore di Storia Romana nella Friedrich-Wilhelms Universität zu Berlin (nel 1949 il nome è stato cambiato in Humboldt-Universität zu Berlin), dove resta docente fino al 1887, al compimento del 70mo anno. A quell'età aveva pubblica-

Mommsen aveva sposato nel 54 Marie Auguste von Reimer, figlia di uno dei maggiori editori tedeschi del tempo, e da cui aveva avuto ben 16 figli, di cui 4 morti prematuramente. Anche se un paio di figli seguirono la carriera militare (Konrad diverrà Ammiraglio e poi comandante in capo della Kriegsmarine, la Marina Militare prussiana, mentre Ernst sarà un alto dirigente del Ministero della Difesa), una buona parte dei discendenti (figli e nipoti, molti ancora vivi) seguì invece le orme paterne affrontando la carriera universitaria in Germania e negli Stati Uniti, sempre in ambito storico o delle lingue antiche. Mommsen muore nel 1903, a 86 anni.



to oltre 1500 lavori scientifici, principalmente nel settore dell'epigrafia (in particolare, aveva analizzato tutte le iscrizioni lapidee presenti nel Regno delle Due Sicilie) e della storia di Roma nell'età repubblicana, quella che più lo affascinava (era un ammiratore sfegatato di Giulio Cesare). I suoi capolavori sono però il *Corpus Inscriptionum Latinarum*, e soprattutto la *Römische Geschichte* (*Storia di Roma Antica*), il libro che gli valse la vincita – nel 1902 – del Premio Nobel per la letteratura.

Mommsen aveva sposato nel 54 Marie Auguste von Reimer, figlia di uno dei maggiori editori tedeschi del tempo, e da cui aveva avuto ben 16 figli, di cui 4 morti prematuramente. Anche se un paio di figli seguirono la carriera militare (Konrad diverrà Ammiraglio e poi comandante in capo della Kriegsmarine, la Marina Militare prussiana, mentre Ernst sarà un alto dirigente del Ministero della Difesa), una buona parte dei discendenti (figli e nipoti, molti ancora vivi) seguì invece le orme paterne affrontando la carriera universitaria in Germania e negli Stati Uniti, sempre in ambito storico o delle lingue antiche. Mommsen muore nel 1903, a 86 anni.

#### **Espressione corrucciata, ma modesto e sensibile**

Guardando i ritratti di Mommsen ci si rende conto che probabilmente doveva avere un caratterino niente male. L'unica volta che compare con un volto non diciamo sorridente, ma almeno rilassato, è in un ritratto fattogli da Jacobi a 40 anni, quando ancora i capelli li pettinava; ma poi, nei ritratti e nelle immagini fotografiche, oltre ad essere adornato da una zazzera incredibilmente lunga e disordinata, con aggiunta di un evidente ripertino, in generale appa-

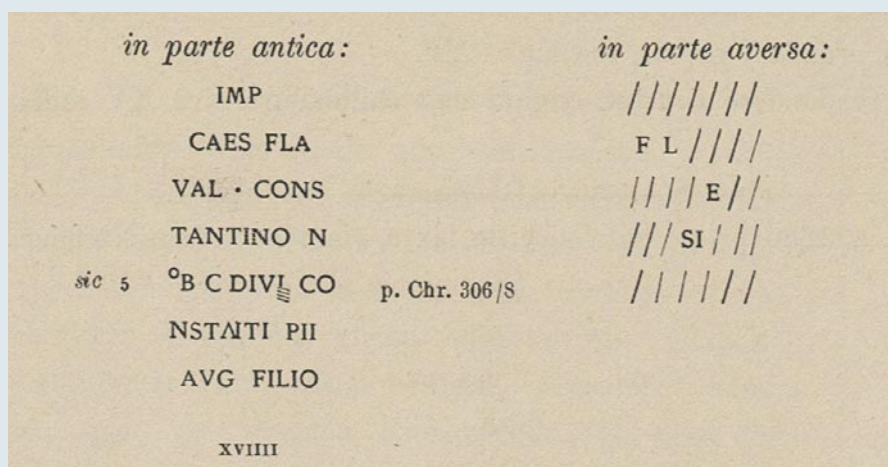


In realtà, anche se era un insegnante molto esigente (tra i suoi tantissimi allievi, riterrà all'altezza solo Max Weber, il futuro sociologo), Mommsen, sotto quella scorza ruvida, era una persona modesta e umile, al punto di scrivere ...”vorrei che i miei eredi impedissero, per quanto possibile, la pubblicazione di mie biografie estese, e vorrei che quindi non fornissero ad altri documentazioni a questo scopo”.

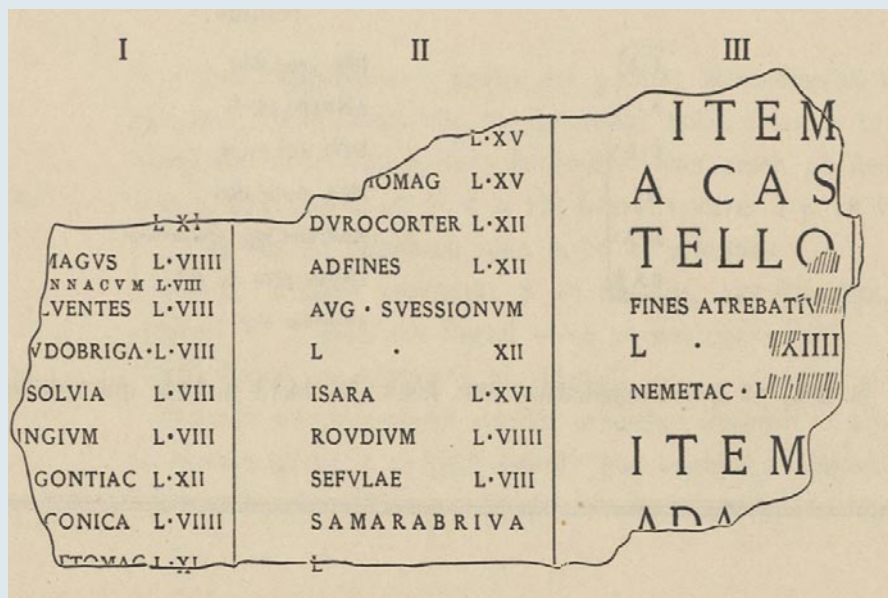
rirà sempre con un'espressione corruciata. E non si trattava solo di un effetto dell'invecchiamento, perché già a 30 anni di età, ai tempi della docenza a Lipsia, in un dagherrotipo che lo ritrae assieme a due amici, appare con una faccia molto seria, al limite del truce. In certi altri ritratti successivi, malgrado i *cheese* che probabilmente gli avranno suggerito tutti i malcapitati fotografi, Mommsen assume la stessa espressione ringhiosa che avrebbe potuto avere il tuo professore di Greco dopo averti beccato a copiare la versione di Esiodo durante il compito in classe.

In realtà, anche se era un insegnante molto esigente (tra i suoi tantissimi allievi, riterrà all'altezza solo Max Weber, il futuro sociologo), Mommsen, sotto quella scorza ruvida, era una persona modesta e umile, al punto di scrivere ...*vorrei che i miei eredi impedissero, per quanto possibile, la pubblicazione di mie biografie estese, e vorrei che quindi non fornissero ad altri documentazioni a questo scopo. Nonostante i miei successi apparenti, non ho mai raggiunto nella vita quello che avrei dovuto raggiungere. Mi hanno considerato fra gli storici e i filologi, ma la mia preparazione e una certa mia intelligenza non bastavano per queste due discipline, e per tutta la mia vita non ho mai smesso di provare il doloroso sentimento dell'insufficienza della mia opera, e del sembrare più che dell'essere...*

Ma alla modestia, ed al suo essere schivo, faceva da contrappunto un grande cuore ed una particolare sensibilità per i poveri ed i diseredati: di sentimenti dichiaratamente filosocialisti, fieramente laico (lui, figlio di un Pastore luterano), aveva a lungo esortato il partito liberale ed il partito socialista perché formassero un'alleanza



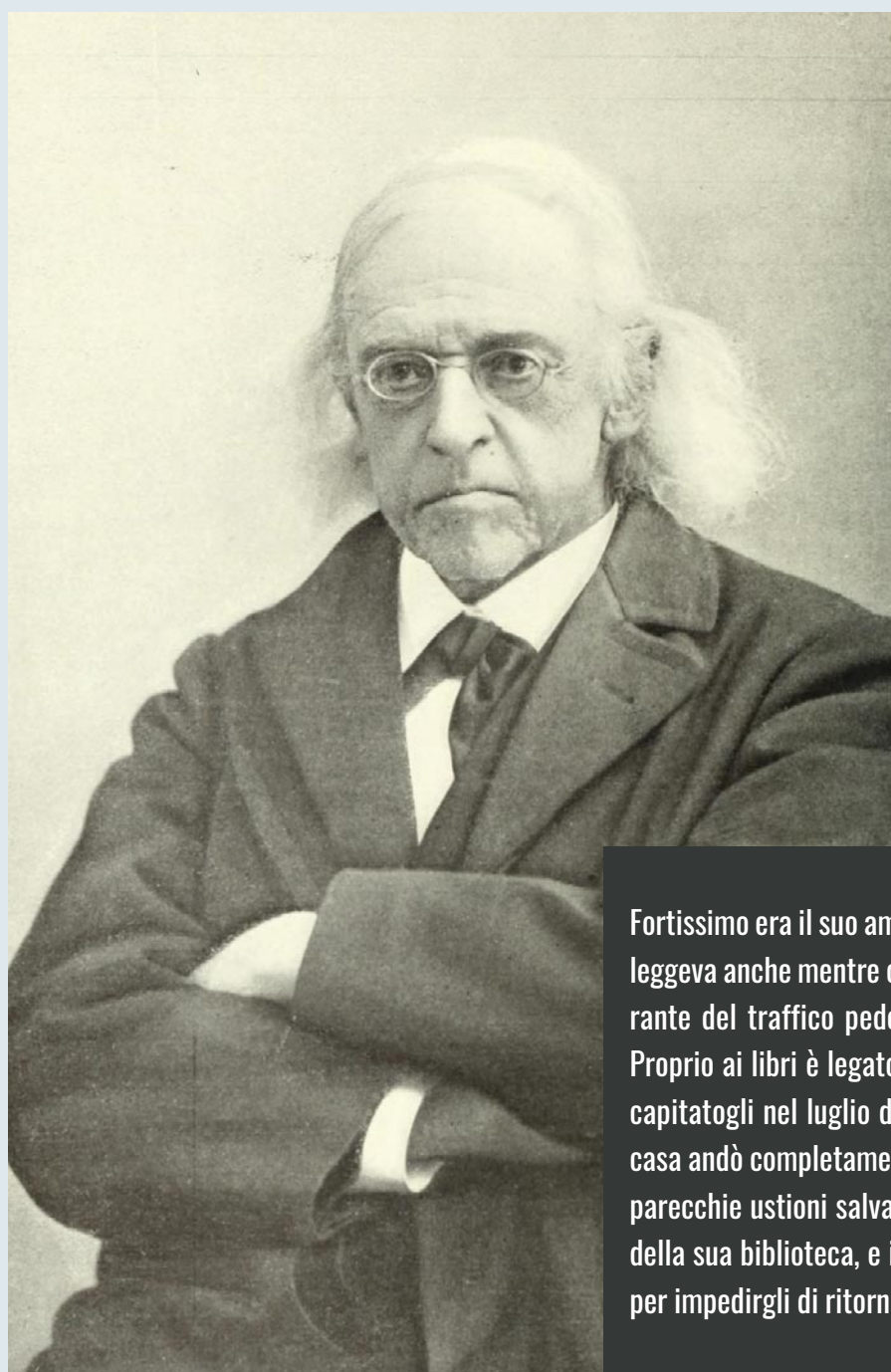
SOPRA E SOTTO: DUE PAGINE DAL CORPUS INSCRIPTIONUM LATINARUM



politica stabile, unica strada per poter arrivare ad un governo di sinistra nel parlamento prussiano. Mommsen era un pangermanista, ma il suo pangermanesimo era di tipo sociale, e soprattutto non era contaminato da alcuna forma di razzismo: quando un suo collega cattedratico a Berli-

no pubblicò un pamphlet violentemente antisemita, non esitò a prendere carta e penna per scrivere un articolo sul maggiore quotidiano di Berlino, in cui gli dava del cretino. Malgrado la sua modestia, non aveva peli sulla lingua, e non aveva paura di niente, neppure dell'Imperatore di

Una delle opere più importanti del Mommsen è il *Corpus Inscriptionum Latinarum* (CIL), in cui l'autore chiama sé stesso col nome latino di Theodorus: è un'opera-monstre, ancora in corso di stampa: attualmente sono stati pubblicati 30 volumi (parecchi dei quali dopo la morte dell'autore), che l'Università di Colonia e L'Accademia Tedesca di Archeologia stanno digitalizzando per renderla disponibile a tutti.



Prussia, dato che non aveva esitato a criticare pubblicamente la sua politica sociale, destinata ad aumentare i divari tra ricchi e poveri.

#### **I due incendi**

Fortissimo era il suo amore per i libri; per non perdere tempo li leggeva anche mentre camminava da casa all'Università, incurante del traffico pedonale, delle carrozze e degli inciampi. Proprio ai libri è legato un episodio importante della sua vita capitogli nel luglio del 1880, in piena notte, quando la sua casa andò completamente distrutta da un incendio. Si procurò parecchie ustioni salvando alcuni dei rari e preziosissimi libri della sua biblioteca, e i pompieri lo dovettero fermare a forza per impedirgli di ritornare dentro la sua abitazione ormai ridotta ad una pira ardente. Effettivamente, nella sua biblioteca c'era del materiale di grande valore, tra cui due antichissimi manoscritti che aveva avuto in prestito dall'Università di Cambridge e da quella di Heidelberg, e che andarono in

Fortissimo era il suo amore per i libri; per non perdere tempo li leggeva anche mentre camminava da casa all'Università, incurante del traffico pedonale, delle carrozze e degli inciampi. Proprio ai libri è legato un episodio importante della sua vita capitogli nel luglio del 1880, in piena notte, quando la sua casa andò completamente distrutta da un incendio. Si procurò parecchie ustioni salvando alcuni dei rari e preziosissimi libri della sua biblioteca, e i pompieri lo dovettero fermare a forza per impedirgli di ritornare dentro la sua abitazione

L'opera più nota del Nostro è la *Römische Geschichte*, il libro sulla storia di Roma Antica che ha reso Mommsen immortale era stato. Inizialmente era stata concepita come un'opera in 5 volumi: Mommsen inizia a scriverlo nel '50 e termina il terzo volume, dedicato alla Roma repubblicana, nel '54. Avrebbero dovuto essere pubblicati altri due volumi, ma solo dopo molti anni i suoi allievi riescono a ricavare un volume V, impostato su criteri geografici più che storici, e dedicato all'organizzazione militare dell'impero nel periodo che va da Augusto fino a Diocleziano, ma il volume IV manca.

cenere; tuttavia, l'episodio fece partire una specie di gara della solidarietà tra colleghi, che gli donarono copie dei loro volumi, coticché, almeno in parte, Mommsen riuscì a ricostruire un po' di quel patrimonio librario che aveva perso.

Decisamente più curioso (quasi comico) l'evento di qualche anno dopo, quando – sempre di notte – mentre stava leggendo un libro, dal lume partì una scintilla che cominciò a mandargli a fuoco la zazzera senza che lui se ne accorgesse: la moglie si occupò di spegnere il fuoco versandogli delle catinelle di acqua in testa (e forse sforzandosi di non ridere), ma la capigliatura del nostro andò incenerita, e quindi dovette pazientemente lasciarla ricrescere durante i lunghi anni successivi. Ma almeno stavolta i libri erano in salvo.

### La Storia di Roma Antica

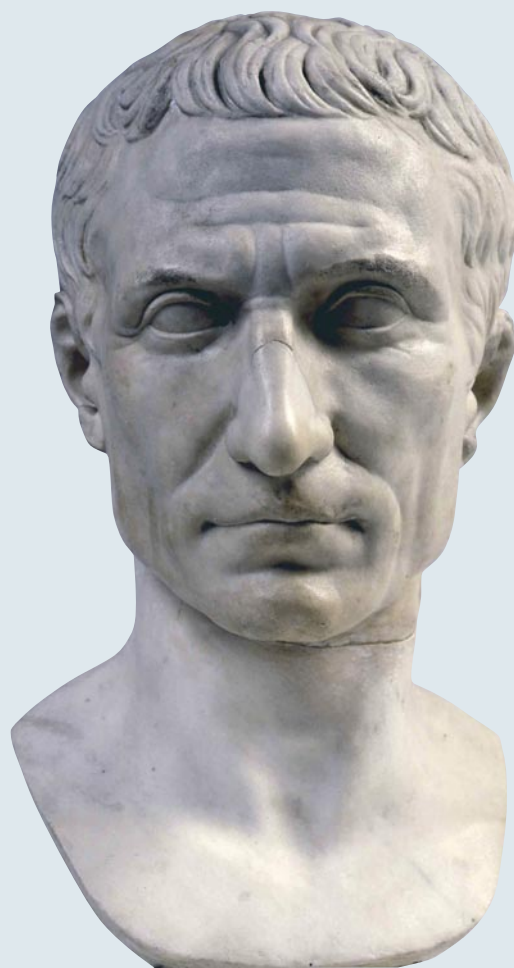
Una delle opere più importanti del Mommsen è il *Corpus Inscriptionum Latinarum* (CIL), in cui l'autore chiama sé stesso col nome latino di Theodorus: è un'operamontre, ancora in corso di stampa: attualmente sono stati pubblicati 30 volumi (parecchi dei quali dopo la morte dell'autore), che l'Università di Colonia e L'Accademia Tedesca di Archeologia stanno digitalizzando per renderla disponibile a tutti. Nei primi 17 volumi sono elencate circa 180.000 iscrizioni latine (ma è in corso di pubblicazione un 18mo volume), mentre nei 13 successivi vengono raccolte delle incisioni e sono ospitati gli indici. Le iscrizioni sono delle riproduzioni dei rispettivi originali: non si tratta di immagini, ma di trascrizioni in cui le varie parole sono riportate nel formato originale del glifo, e sono accompagnate da informazioni critiche per la loro interpretazione, basata sulla posizione, sulle abbreviazioni ed anche sulle parole mancanti, rendendo i volumi

straordinariamente interessanti per chi si voglia dedicare all'epigrafia, ma anche per chi – più semplicemente – voglia solo accostarsi alla comprensione del mondo romano.

Ma l'opera più nota del Nostro è la *Römische Geschichte*, il libro sulla storia di Roma Antica che ha reso Mommsen immortale. Inizialmente era stata concepita come un'opera in 5 volumi: Mommsen inizia a scriverlo nel '50 e termina il terzo volume, dedicato alla Roma repubblicana, nel '54. Avrebbero dovuto essere pubblicati altri due volumi, ma solo dopo molti anni i suoi allievi riescono a ricavare un volume V, impostato su criteri geografici più che storici, e dedicato all'organizzazione militare dell'impero nel periodo che va da Augusto fino a Diocleziano, ma il volume IV manca. Si dice che il motivo consista nella particolare predilezione ed ammirazione che Mommsen aveva per il dittatore Caio Giulio Cesare, che lui considerava l'acme della romanità, per cui tutti i personaggi successivi, anche gli imperatori, ne avrebbero costituito solamente una pallida imitazione.

L'opera ha immediatamente un enorme successo non solo a livello storico, ma anche divulgativo e commerciale, al punto che nel 1902 Mommsen ricevette il Premio Nobel (meritatissimo) per la Letteratura, costituendo uno dei pochissimi casi in cui tale Nobel non sia stato assegnato ad un'opera narrativa (di *fiction*, si direbbe oggi).

Il testo è di ampio respiro e di notevolissimo valore. Si apre con una dettagliata storia dell'origine dei romani prima ancora che di Roma: Mommsen parte dalla migra-



CAIO GIULIO CESARE

zione dei popoli indoeuropei dalla loro terra di origine (probabilmente localizzata a sud del Caspio, e che andava dalla zona dove oggi è l'Iran orientale, fino all'attuale Afghanistan e Pakistan occidentali), facendo arrivare in Italia passando dalle Alpi orientali il popolo che fonderà Roma. Interessante la sua disquisizione (forte anche delle sue conoscenze della filologia della lingua indo-iranica parlata dai primi indoeuropei, di cui il sanscrito è il diretto e più vicino discendente) sul fatto che, non esistendo un'unica radice indoeuropea per la parola "mare", si debba ritenere che la dispersione migratoria delle tribù indoeuro-

Ovviamente Mommsen non dà credito alla leggenda di Romolo e Remo: per la precisione, la definisce poco più che una “storiella” e parla invece dell’interessante ipotesi che Roma fosse inizialmente costituita da tre differenti villaggi sorti sulla cima dei colli sufficientemente vicini al Tevere da avvantaggiarsi delle possibilità commerciali a breve e lungo raggio offerte dal fiume, ma anche sufficientemente distanti da non risentire troppo degli effetti del clima paludoso e dei rischi sanitari da esso derivanti.



Il suo modo di raccontare Roma e i romani è estremamente piacevole, e pure se abbondantemente ricco di incisi e divagazioni, rende l'argomento straordinariamente interessante, per cui ci si addentra nelle migliaia di pagine senza mai annoiarsi, e ci si appassiona alla lettura perché Mommsen sa esattamente come incuriosire il lettore.

pee sia partita da un territorio lontano dalla costa, per cui il "mare" sia stato visto, conosciuto e definito come parola solo nel corso delle migrazioni, quando l'omogeneità linguistica era iniziata a venire meno.

Ovviamente Mommsen non dà credito alla leggenda di Romolo e Remo: per la precisione, la definisce poco più che una "storiella", per poi sostenere che [...] *la narrazione che ci rappresenta Roma fondata da fuorusciti d'Alba condotti da Romolo e Remo, figli d'un principe albano, non è altro che un ingenuo espediente dell'antichissima semistoria per spiegare la fondazione della città in un luogo tanto sfavorevole* [...], e parla invece dell'interessante ipotesi che Roma fosse inizialmente costituita da tre differenti villaggi sorti sulla cima dei colli sufficientemente vicini al Tevere da avvantaggiarsi delle possibilità commerciali a beve e lungo raggio offerte dal fiume, ma anche sufficientemente distanti da non risentire troppo degli effetti del clima paludoso e dei rischi sanitari da esso derivanti. L'ipotesi della formazione di Roma da tre villaggi vicini, con uguali diritti e doveri, appare suffragata da una serie di considerazioni. Dice il Mommsen [...] *A riprova dell'antichità di questa trinità di comuni sta il fatto che i Romani, specialmente in affari politici e giuridici, invece delle parole spartire e parte, dicevano regolarmente dividere in tre (tribuere) e terzo (tribus); ma questa espressione perdette presto il suo originario significato numerico, come il nostro quartiere [...].* I termini tribù, tributo, tribuno ed altri che usiamo ancora oggi, deriverebbero quindi da questa iniziale struttura dei villaggi che formarono Roma.



MARCO TULLIO CICERONE

Questo modo di raccontare Roma e i romani è estremamente piacevole, e pure se abbondantemente ricco di incisi e divagazioni, rende l'argomento straordinariamente interessante, per cui ci si addentra nelle migliaia di pagine senza mai annoiarsi, e ci si appassiona alla lettura perché Mom-

msen sa esattamente come incuriosire il lettore. Inoltre, si comprende perfettamente che oltre a conoscere l'argomento, Mommsen lo ama di un amore sconfinato, perché Roma è stata la culla del diritto moderno e – dal suo punto di vista – una società quasi perfetta. 🍷



L'editore Rusconi ha recentemente pubblicato (nell'estate 2019) il volume V; per i volumi I, II e III, sono disponibili le edizioni in formato Kindle ad un prezzo ridicolo (da 0.49 € a 1.03 €, a seconda del volume), oppure i tre volumi si possono scaricare del tutto gratuitamente dal sito [www.liberliber.it](http://www.liberliber.it) in vari formati.

[www.liberliber.it/online/autori/autori-m/theodor-mommsen](http://www.liberliber.it/online/autori/autori-m/theodor-mommsen)

# paesaggi lomellini: sto

L'acqua in Lomellina non è mai mancata, grazie alle risorgive e ai fiumi che scendendo dalle



di **Luigi Pagetti**

Fotografo e storico della Lomellina

**D**all'acqua nasce il cibo che per secoli ha nutrito la gente di Lomellina, pesci, riso, grano. Dall'acqua scaturisce l'energia che in passato azionava centinaia di mulini, impiegati nelle attività industriali e di macina. Ancora nei primi secoli del medioevo, la

Lomellina era una zona selvaggia, ricoperta di boschi e dominata dalle paludi, dove i fiumi creavano vasti acquitrini, valli e dossi. Solo grazie al lavoro degli uomini è stato dunque possibile governare l'acqua e trasformare paludi e boschi in terreni coltivati.

È l'acqua che genera la vita in Lomellina. Innanzitutto, è nei fiumi – la Sesia, l'Agogna, il Terdoppio, L'Erbognone, il Ticino e il Po – che l'acqua è più abbondante, ma è anche dove scorre più impetuosa, inondando terreni sabbiosi e spesso sterili.

Ancora più preziosa è quella dei fontanili: un'acqua dolce e purissima, che sgorga dal suolo a temperatura costante. I fontanili possono essere naturali oppure artificiali, realizzati scavando la terra per fare affiorare l'acqua dolce. Infine, l'acqua di fiumi e fontanili alimenta le rogge, il complesso sistema di canali che ha consentito di bonificare le terre paludose e di irrigare le terre prima aride.

Ma solo grazie alle chiuse l'acqua ha potuto superare le pendenze e giungere anche sui terreni più lontani con una portata co-

Ancora nei primi secoli del medioevo, la Lomellina era una zona selvaggia, ricoperta di boschi e dominata dalle paludi, dove i fiumi creavano vasti acquitrini, valli e dossi. Solo grazie al lavoro degli uomini è stato dunque possibile governare l'acqua e trasformare paludi e boschi in terreni coltivati.



stante. Il percorso in pianura viene sovente modificato con sbarramenti, che alzando a monte il livello delle acque, permette di creare, tramite queste chiuse, delle rogge per l'irrigazione e, in tempi passati, di far girare le ruote dei mulini.

Resa fertile grazie al governo delle acque, la Lomellina diviene in età moderna uno straordinario giardino, dove ogni coltivazione attecchisce e prospera. Boschi, campi di grano, mais e ortaggi, prati, vigne e risaie danno vita a un paesaggio caratterizzato dalla grande varietà delle specie.

Scomparso con l'avvento della monocultura del riso, attorno alla metà del Novecento, questo è un paesaggio che non c'è più e che era popolato di uomini e animali intenti nelle attività agricole. La riscoperta delle conoscenze e delle pratiche agro-pastorali del passato può divenire un model-

# rie d'acqua e di fatica

Alpi attraversano la pianura fino al Po.

lo di sviluppo economico per il futuro e di difesa del territorio dalle operazioni edilizie e industriali che compromettono l'ambiente.

Soltanto negli ultimi cinquant'anni, a partire dalla metà del Novecento, il riso si è imposto come monocoltura. Tra '500 e '900 il riso è invece una pianta che convive con le altre coltivazioni, anche se le sue straordinarie qualità la fanno progressivamente avanzare.

Da quando, nel Rinascimento, il riso è stato portato dall'Oriente in Lomellina per iniziativa degli Sforza, signori di Milano, gli specchi d'acqua delle risaie non hanno cessato di espandersi. Il suo successo è dovuto alle rese elevate e alle ottime proprietà nutrizionali, che nei secoli scorsi ha reso questo cereale un affare per i grandi proprietari che lo producevano,

ma anche un prezioso sostentamento per le popolazioni locali, che lo consumavano a fianco del mais e degli altri cereali. Il suo avvento si è accompagnato alla progressiva riduzione delle altre coltivazioni e delle superfici destinate all'allevamento, come le "marcite".

Tra Sette e Ottocento, l'espansione delle risaie in Lomellina generò intensi dibattiti. Alcuni intellettuali, come Vincenzo Cuoco o Carlo Cattaneo, ne deprecavano gli effetti sull'ambiente, reso malarico dall'acqua stagnante. Altri, come Melchiorre Gioia, ne mettevano invece in luce i benefici per l'economia.

Esiste al riguardo tutta una letteratura dei pro e contro la risaia che denota l'importanza del problema: infatti, a partire del



1607, i Duchi di Savoia ne riducono l'estensione e altrettanto nello Stato di Milano, il 24 settembre 1575, viene emessa la prima grida contro le risaie.

Questi primi decreti stabilivano soprattutto le distanze minime tra coltivazione della risaia e centri abitati.

## LE CHIUSE

Tratto da: *Sebastiano Gianzana, Le acque nel diritto civile italiano - UTET, 1879*

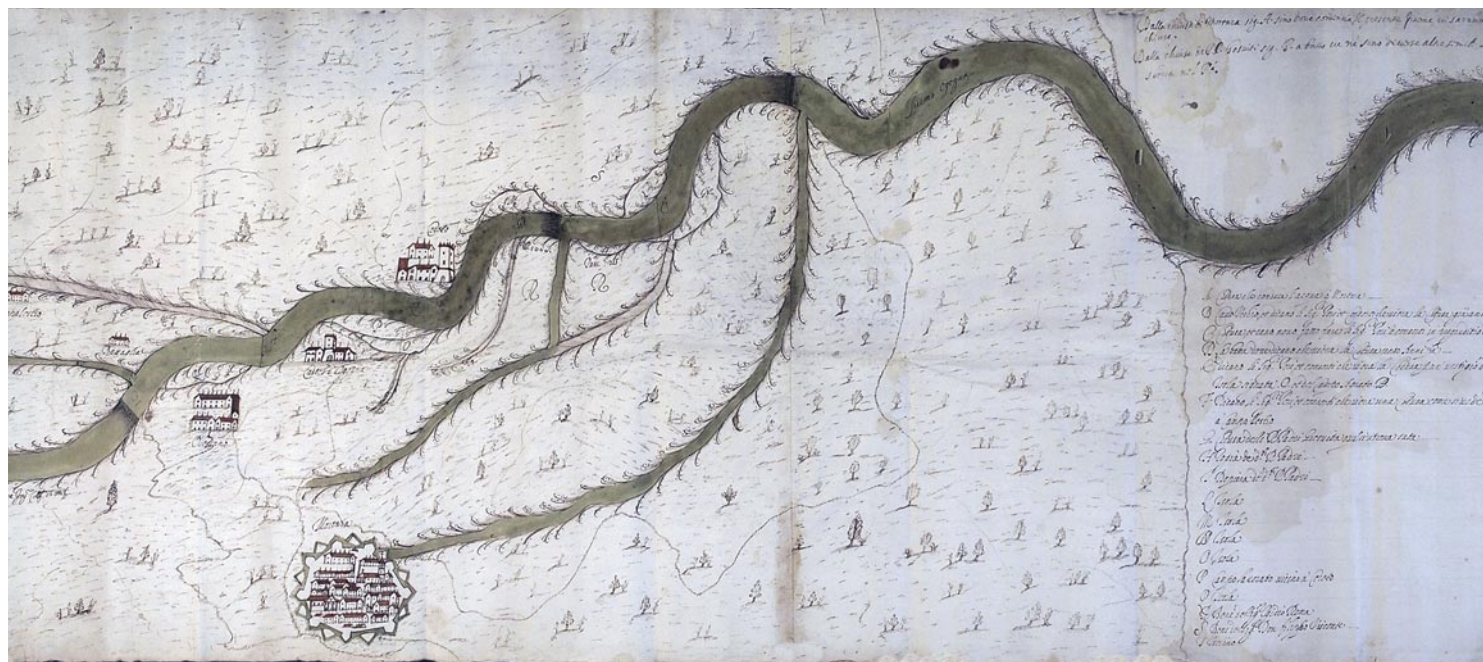
La presa d'acqua ha diverso modo d'essere, si presenta tecnicamente sotto vario aspetto, a secondo che l'acqua si derivi dal

fiume, dalla fonte, o da un cavo derivatore: in senso legale la presa d'acqua è la derivazione dell'acqua senza riguardo al luogo donde si estrae.

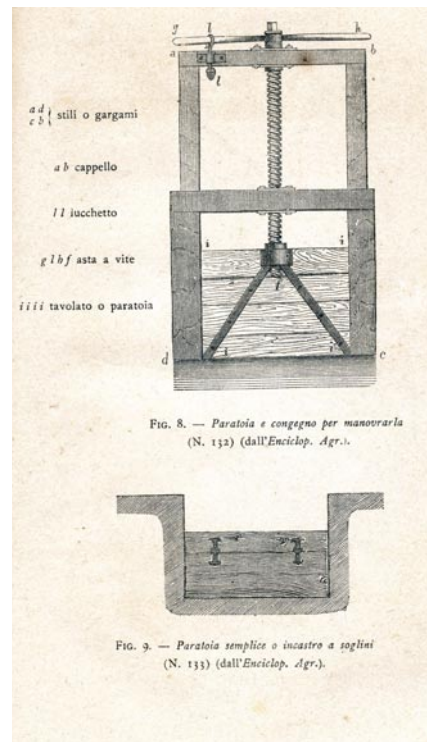
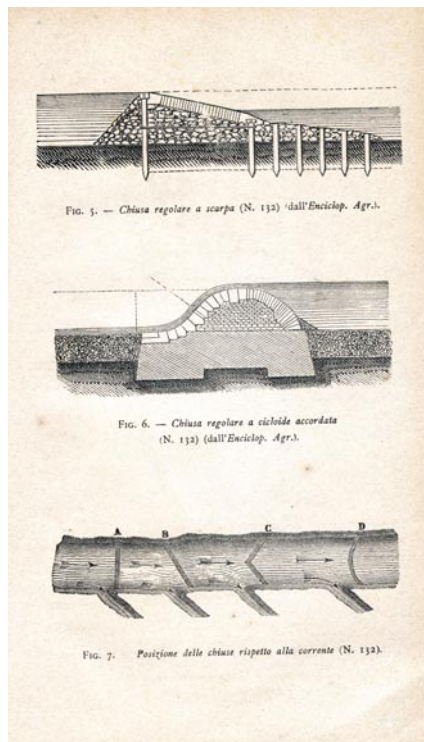
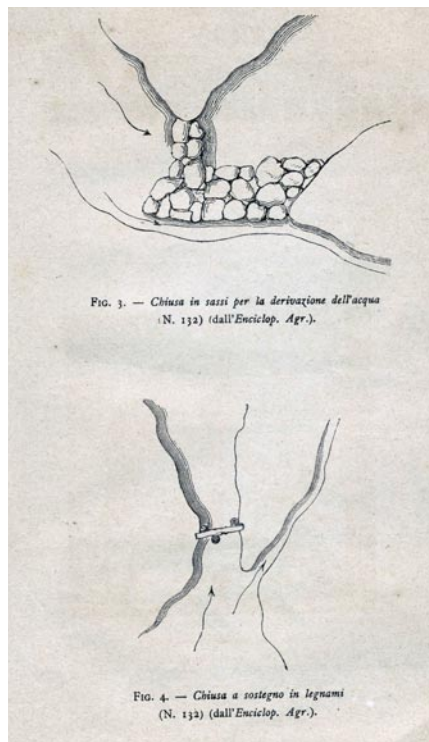
La presa d'acqua, *caput aquae*, come dicevano i romani, se si pratica dal fiume, consiste nell'edificio mediante cui l'acqua si estrae dal fiume stesso.

Né si creda che questa sia operazione di poco momento: è una delle più serie che si presentino all'ingegnere idraulico poiché, per effettuare convenientemente una presa d'acqua dal fiume, bisogna cercare un'apposita località, avere riguardo alla velocità della corrente, alle condizioni del fiume rispetto alle sue magre ed alle sue piene, alla natura dei terreni circostanti,

# tesori nascosti



CARTA 1

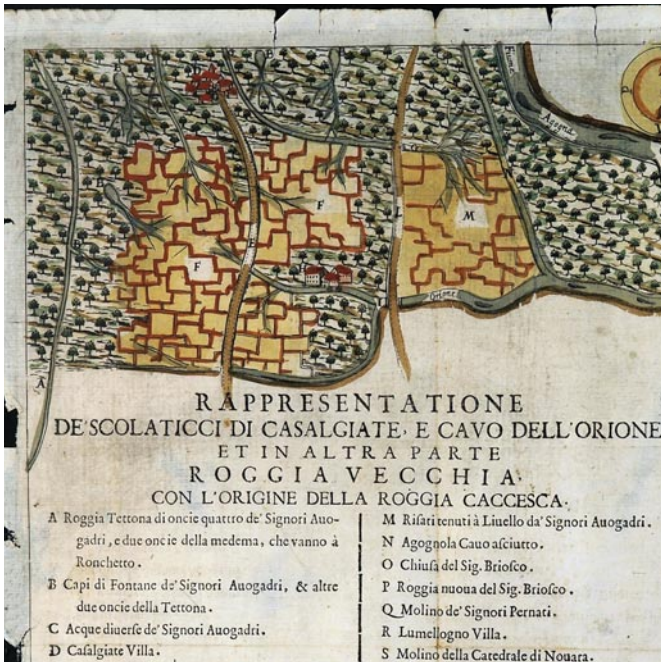


alla posizione altimetrica ed estensione superficiale dei fondi da irrigarsi, ed infine alla quantità d'acqua che si vuole derivare. La prima operazione per la derivazione dal fiume è quella d'attraversarlo con una *chiusa* (fig.3-4), vale a dire una costruzione in sassi, o in cemento idraulico, o pietre, trattenute da pali, gabbioni di vimini e simili, così da rialzare il pelo d'acqua normale, in modo che questa si introduca nel canale in quantità costante, regolare, e sufficiente ai bisogni dei fondi che si vogliono irrigare. Rispetto alla sezione del fiume, le chiusi possono essere *parziali* o *totali*, oc-

cupare cioè una parte soltanto della larghezza della sezione stessa oppure occuparla per intero. Le chiusi parziali si praticano generalmente nei torrenti o nei fiumi di forte pendenza nei quali, avendo il corso una velocità rilevante, basta un piccolo ostacolo a determinare un rigurgito od alzamento di livello a monte, sufficiente alla derivazione. Oltre a quelle accennate di costruzione, direi quasi primitiva, in sassi, travi e simili si fanno chiusi di varie forme. Eccone una (fig.5) nella quale la parte a monte è inclinata leggermente a scarpa; essa è costruita

in mattoni con piantamento di pali sul fondo e rivestita nella parte superiore che si presenta all'acqua di vivo o sassi. Altro genere di chiusa è quello il cui profilo è a forma di cicloide accordata (fig.6) e serve a far discendere l'acqua con direzione parallela al fondo. Un più recente sistema di chiusi consiste nel costruire la parte a valle o a dorso in tante gradinate inclinate leggermente contro corrente per modo da distribuire le cadute in tanti piccoli salti successivi, questo per diminuire i guasti della chiusa al fondo ed alle sponde prodotti solitamente da un salto brusco. Tale è





CARTA 2



CARTA 3

**Carta 1** – Disegno del fiume Agogna con le rogge derivate, tramite le chiese, che portano le acque ai signori conti di Mortara, Ceretto, Castello d'Agogna, Olevano ed altri - secolo XVII. Archivio Castello Isimbardi di Castello d'Agogna (PV)

**Carta 2 e 3** – Carte rappresentanti l'evoluzione della Lomellina tramite la gestione delle acque: nella prima si evidenzia un territorio in prevalenza boschivo e poche risaie con rogge alimentate soprattutto dai fontanili; nella seconda carta la risaia è quasi diventata la coltura predominante - prima metà secolo XVII. Archivio Castello Isimbardi di Castello d'Agogna (PV)

**A sinistra:** Disegni sulle chiese tratti da: Sebastiano Gianzana - Le acque nel diritto civile italiano, UTET, 1879

**A destra:** Un'immagine del fontanile nel pieno centro di Mortara, diventato un paradiso per gli uccelli acquatici (foto Pagetti)

me, ai Corpi Santi di Novara, i Padri Gesuiti di Brera e ai Lateranensi di Santa Croce di Mortara. Effettivamente gli ordini monastici, in quanto grandi proprietari terrieri, parteciparono a questa immane opera lasciando, più di altri, elementi descrittivi dei lavori che man mano eseguivano, elementi grazie ai quali è attualmente possibile ricostruire parte delle bonifiche agrarie dei primi quattro secoli del primo millennio.

#### LA "MARCITA"

Tradizionalmente dall'acqua dei fontanili è dipeso un tipo di prato stabile irriguo caratteristico della bassa pianura lombarda centro-occidentale ma un tempo largamente diffuso anche nella pianura novarese e nella Lomellina: la marcita.

Più precisamente le marcite si possono definire "coltivazioni di prati dotati di particolare sistemazione ad ali spioventi, che consente l'irrigazione continua impiegando le acque che provengono da canali e dal sottosuolo (fontanili) e che hanno una temperatura, rispettivamente, superiore (d'inverno), inferiore (d'estate) a quella ambientale".

I prati sono stabili e artificiali: vengono irrigati periodicamente nell'estate e permanentemente durante le gelate invernali con la tecnica irrigatoria detta "per scorrimento".

Nel Rinascimento la marcita viene studia-



la chiesa per la derivazione del Roggione di Sartirana sul fiume Sesia e qualcuna sull'Agogna.

Le chiese fin qui descritte dicono stabili: ve ne sono altre dicono mobili, perché di per sé si aprono e chiudono a seconda della quantità d'acqua che passa nel fiume in relazione al bisogno per cui la chiesa stessa fu costruita.

#### I FONTANILI

I primi scavi di fontanili si possono far risalire all'XI e XII secolo; lo scopo principale era quello di bonificare i terreni impaludati dalle acque sorgive affioranti e stagnanti, per poterli coltivare, e contemporaneamente ottenere una portata d'acqua per l'irrigazione di terreni aridi situati più a valle.

Dalla storiografia dell'Ottocento si è attribuito il merito della trasformazione dei terreni padani da paludosi a fertili soprattutto ai Cistercensi e ai Certosini e per la Lomellina ai frati Benedettini dell'Abbazia di Acqualunga, a quelli di Novalesa di Bre-

ta e descritta anche da Leonardo da Vinci che appunta le opere di bonifica ed irrigazione dei terreni visti alla Villa Sforzesca di Vigevano. Egli annota particolari della cosiddetta "scala d'acqua: ... *Scala di Vigevine sotto la Sforzesca...*"

Essa consiste in una scala d'acqua che sarebbe servita in un primo tempo per fare una colmata e successivamente per portare l'acqua su un prato marcitorio in forte pendio posto sulla linea del terrazzo in sponda destra del Ticino. "Nel prato marcitorio dall'autunno al principio della primavera l'acqua pur scorrendo velocemente a causa del forte pendio, non reca danno, anzi contribuisce con profitto alla crescita dell'erba", come annota Leonardo. ©

# ricordo di un Maestro

Il testo di questa intervista, fatta nel 2007, è stato pubblicato sulla rivista *MondoSalute Lombardia*: all'Editore e al Direttore va il nostro grazie per averne permessa la riproduzione

**Francesco Corbetta, di antica famiglia di agricoltori della Lomellina e di "lattai" della Valsassina, ecologista ante litteram, già Ordinario di Botanica nelle Università di Catania e L'Aquila e Docente in quella di Bologna, Presidente della Federazione Nazionale "Pro Natura" e Membro del Consiglio Nazionale per l'Ambiente, ci parla di effetto serra e di ambiente, con molti riferimenti alla nostra Lombardia**

## **Professore, l'effetto serra...**

In parole semplici, è dovuto ad un eccesso di consumo di combustibili fossili, con iperproduzione dei cosiddetti "gas serra", in particolare di anidride carbonica, che si stratificano nelle parti alte dell'atmosfera e funzionano come un telo di plastica o una lastra di vetro nella parete di una serra, limitando l'irradiazione del calore verso l'esterno del nostro pianeta e provocando l'aumento della temperatura locale e globale.



photo credits Laura Corbetta

## **Francesco Corbetta**

È nato a Zeme (Pavia) nel 1932, e si è laureato in Scienze Naturali nell'Università di Pavia. È diventato docente di botanica a Ferrara e a Bologna; successivamente ha vinto la cattedra a Catania, e infine – dall'83, e per i 20 anni successivi – a L'Aquila, dove ha insegnato Botanica Applicata e dove è diventato anche Direttore del Dipartimento. Dopo la colloca-

zione a riposo, è ritornato a vivere a Bologna, ma due volte all'anno andava a trascorrere alcune settimane nella splendida cascina di famiglia, nella natia Zeme.

Francesco Corbetta è stato un Maestro per tante generazioni di Biologi, Naturalisti ed Ecologi: ha pubblicato più di 300 lavori scientifici, ma è molto significativa anche la sua opera di divulgatore e conferenziere. Ecologo "vero", non amava chi strumentalizzava l'ecologia a fini politici. Per citare solo alcune delle sue molteplici attività, ricordiamo che è stato uno dei fondatori del Parco Nazionale del Cilento, membro del Consiglio del Parco delle Foreste Casentinesi, ha fatto parte del Consiglio Nazionale di Italia Nostra, e del Consiglio Nazionale dell'Ambiente, oltre che della Federazione nazionale Pro Natura, di cui è stato il Presidente per molti anni.

Dotato di un fisico robusto, una voce modulata su registri bassi con una erre elegantemente arrotata, le sue lezioni e le sue conferenze erano colte e divertenti: tutti i suoi allievi e tutti coloro che lo avevano conosciuto avevano imparato a volergli bene. Un episodio da lui raccontato a chi scrive dà un ritratto significativo della persona: un giorno dovette recarsi in un carcere a Bologna dopo i fatti del 68 perché un giovane recluso doveva sostenere l'esame di botanica. Il reo fu portato ammanettato nella saletta dove il professore lo aspettava; Corbetta chiese alla guardia carceraria di sciogliere, per favore, il ragazzo, ma al diniego, il professore cambiò il tono della voce "questa è una sede d'esame, e qui io sono un pubblico ufficiale, per cui le ordino di liberare questo ragazzo dalle manette".

Questo era Francesco Corbetta.

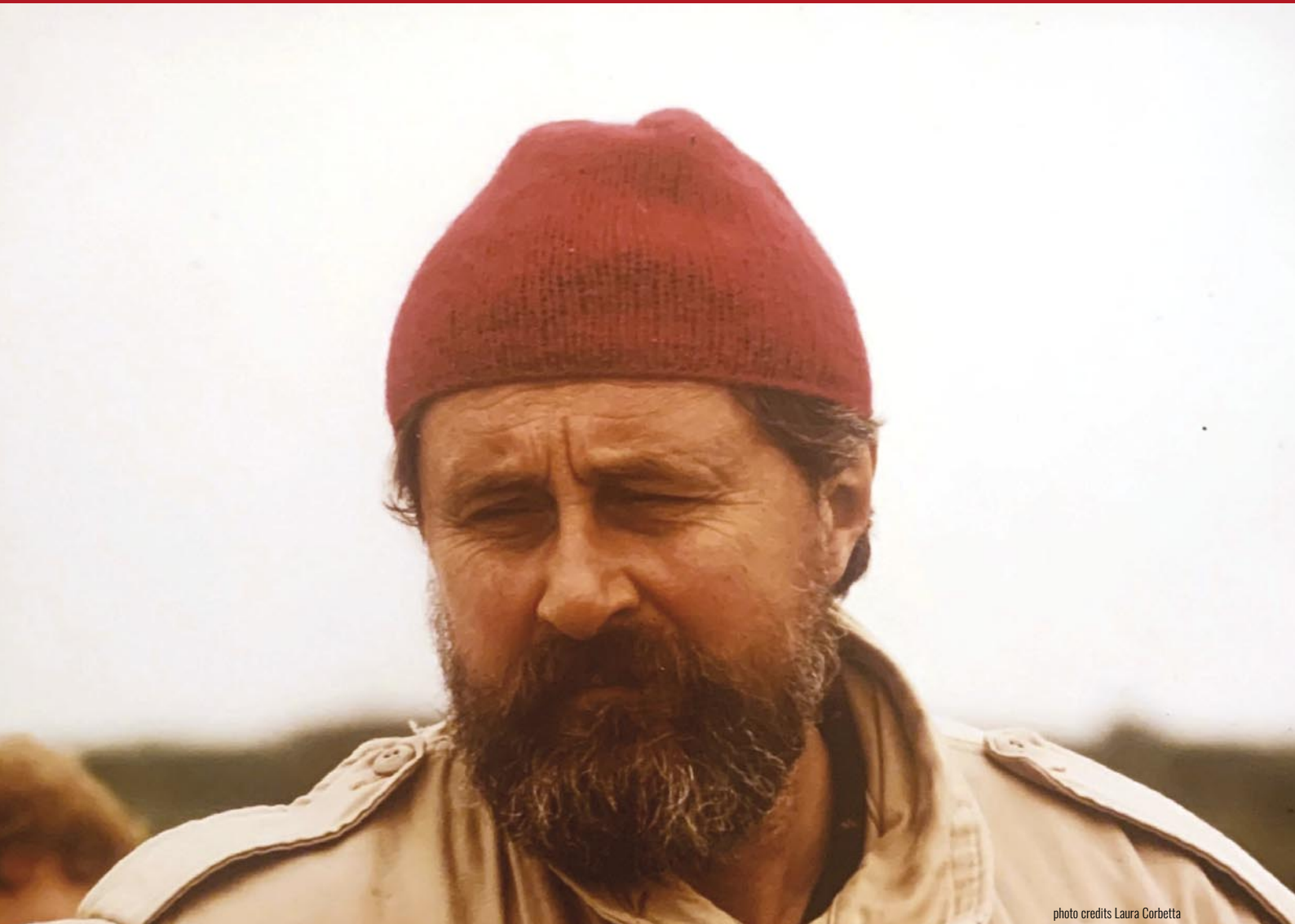


photo credits Laura Corbetta

### **Ci sono aree a particolare rischio in Lombardia?**

Certo, e non solo quelle a più alta densità industriale: mi riferisco, ad esempio, ai dintorni di Mantova e a quei tre gioielli che sono i laghi che la circondano, dove alcuni anni fa, una mia allieva ha fatto una Tesi sull'effetto delle emissioni del vicino petrolchimico utilizzando dei biotest vegetali.

### **Fiumi e laghi lombardi sono in pericolo?**

Per quanto riguarda i fiumi lombardi, a parte il loro aspetto disadorno (anche per mancanza di una oculata politica di manutenzione), la situazione non appare molto negativa per gli affluenti lombardi del Po, mentre lo è maggiormente per quelli della destra idrografica, che arrivano dall'Emilia-Romagna: il motivo è legato alla presenza, in Lombardia di ampi serbatoi lacustri cui giunge acqua dalle Alpi. Certo, nei periodi di magra, anche nelle anse dei fiumi lombardi vediamo depositarsi sacchetti di plastica ed altro materiale: non è un bel vedere, ma non è neppure il colmo dell'inquinamento.

### **Le cicogne e gli aironi della Lomellina in autunno non migrano più: è un altro effetto del riscaldamento globale?**

In questo caso direi che si tratta invece di un adattamento culturale: molti uccelli, in particolare gli aironi grigi, non praticano più la

migrazione perché hanno imparato a nutrirsi in modo alternativo. Infatti, d'inverno un airone non può catturare le rane, che se ne stanno bene infossate nel terreno, né i pesci, perché, per malaugurati motivi di economia, i canali irrigui vengono messi a secco; gli aironi grigi, allora, hanno imparato a nutrirsi di topi. Stanno appollaiati ed immobili sugli argini, adocchiando in paziente attesa i fori delle tane, e quando il topo si affaccia, basta un veloce colpo di becco, ed ecco che il lauto e nutriente pasto è servito. Ma il fenomeno non è limitato agli aironi grigi: le garzette, date le loro minori dimensioni, probabilmente non riescono a predare i topi, tutta-

“ Per quanto riguarda i fiumi lombardi, a parte il loro aspetto disadorno (anche per mancanza di una oculata politica di manutenzione), la situazione non appare molto negativa per gli affluenti lombardi del Po, mentre lo è maggiormente per quelli della destra idrografica, che arrivano dall'Emilia-Romagna

”



photo credits Giambattista Mortarino

via hanno anch'esse trovato sicuramente una fonte alternativa di sostentamento: tra l'altro, proprio le garzette, anni fa, avevano iniziato a fermare la propria migrazione al delta del Po; ora sono diventate praticamente delle specie stanziali. In più, si sta facendo sempre più importante la presenza degli aironi bianchi maggiori, che negli ultimi anni sono diventati la specie numericamente dominante; per le cicogne, purtroppo, il loro numero è malauguratamente ancora troppo scarso per poter stabilire cosa stia accadendo. Certo, questo cambio di abitudini non è privo di conseguenze, specialmente per le garzette: basterà un inverno un po' più rigido del solito per far loro pagare un duro prezzo per la mancata migrazione.

#### **Dalla zoologia alla botanica: ci sono anche alberi che lo scorso anno sono fioriti per ben tre volte...**

È la risposta delle piante agli stress ambientali: ad esempio, è capitato in più di una occasione, che gli ippocastani che adornano i viali di circonvallazione di Bologna, dopo un agosto torrido, avessero

ripreso a fiorire con le prime piogge di settembre. Il fenomeno di queste fioriture anomale non è certo positivo, né da sottovalutare, ma non è neppure particolarmente inquietante, dato che è accaduto diverse volte anche negli anni passati.

#### **E quando capita, cosa si deve fare?**

Di fronte ad eventi come questi, l'orticoltore e il frutticoltore hanno poche armi al loro servizio. Davanti ad una abnorme fioritura di inizio primavera in un albero da frutto, si può eventualmente procedere con una leggera potatura dei rami in modo da proteggere maggiormente i fiori.

#### **Lei è anche giornalista: ha qualche commento da fare su come la stampa tratta il problema del riscaldamento globale?**

Sì, voglio puntualizzare la mia assoluta censura nei confronti di ogni sensazionalismo: la stampa ha un contegno talvolta irresponsabile, basti pensare a quello che è successo recentemente con l'aviaria. Il motto di alcuni miei colleghi giornalisti, non mi stancherò mai di stigmatizzarlo, è "sbatti il mostro in prima pagina", ed è doloroso, nella Patria che fu di Cesare Beccarla, essere costretti a dover ricordare che nessuno è colpevole prima di essere giudicato.

#### **Cosa possiamo fare, a livello individuale e di piccole comunità, per rallentare il fenomeno del riscaldamento globale?**

Ci vuole la continenza. Tutte le nostre case sono surriscaldate: riscaldiamole di meno, e pratichiamo la raccolta differenziata dei rifiuti, per evitare che gran parte di quelli che potrebbero essere riciclati vadano all'incenerimento, con indubbia produzione di calore e di danni ambientali, e pratichiamo la continenza anche per l'uso dei mezzi di trasporto. Inoltre, dato che questa intervista riguarda anche la Lombardia e la mia amata Lomellina, mi permetta anche

“ Ci vuole la continenza. Tutte le nostre case sono surriscaldate: riscaldiamole di meno, e pratichiamo la raccolta differenziata dei rifiuti, per evitare che gran parte di quelli che potrebbero essere riciclati vadano all'incenerimento, con indubbia produzione di calore e di danni ambientali, e pratichiamo la continenza anche per l'uso dei mezzi di trasporto. ”



di rivolgere un caloroso invito agli agricoltori ed ai gestori dei consorzi di bonifica e di irrigazione, perché smettano di rasare i cigli delle strade ed i cigli dei canali, come se fossero dei tappeti erbosi per praticare il gioco del golf. Lascino un po' di erbacce, lascino un po' di quelle piante che facevano parte della cosiddetta "vigna di Renzo" e sicuramente la ricaduta sarà benefica, e per gli animali che ne usufruiranno come rifugio e come fonte di alimentazione, e per il risparmio di carburante. Non oso sperare che sia dovuto alle mie prediche inutili, però ho visto che la scorsa estate, questi tagli sono, in parte, diminuiti.

**Lei ha allestito delle bellissime aree naturali protette in Lomellina: ce ne parla?**

Sì, due aree, che mi danno l'una molte soddisfazioni, l'altra molte delusioni. Le soddisfazioni mi arrivano dall'area chiamata *Agogna Morta* che è collocata geograficamente per la massima parte in territorio lomellino, è di proprietà dell'Associazione Nazionale Pro Natura, ed è molto ben gestita dall'Associazione *Burchvif* di Borgolavezzaro in provincia di Novara, che è federata alla stessa Pro Natura: quest'area è molto apprezzata e visitata, soprattutto dalle

scolaresche. Diversa e molto deludente è invece la situazione della *Palude Loja*, a Zeme, nel pavese, nata come luogo di conservazione dei boschi allagati di ontano, e la cui proprietà è in mano ad enti diversi, dalla stessa Pro Natura, fino ai piccoli proprietari locali, ma la cui gestione è affidata alla Provincia di Pavia. Purtroppo questa gestione non ha brillato per eccessiva sensibilità, al punto che ci sono voluti anni per far cambiare i cartelloni stradali che indicavano la palude, che erano completamente rosi dalla ruggine, e quindi illeggibili. A ciò si aggiungono i danni disastrosi prodotti da un consorzio irriguo che ha svolto dei lavori nella stessa area.

**Per visitare queste aree cosa si deve fare?**

La visita è libera perché ambedue le aree non sono recintate. All'"*Agogna Morta*" c'è un cancello che impedisce il passaggio ai mezzi motorizzati, ma l'accesso pedonale è libero, per cui la visita privata può avvenire senza alcun vincolo; se invece si vorrà una visita guidata, con una qualificata assistenza naturalistica, basterà telefonare al numero 0321885684: risponderà Gian Battista Mortarino, che sarà sempre disponibile per ogni informazione in merito. ©

# il Vittorini come San Tommaso

che non ci crede finché non ci mette il naso... ma poi si fa testimone attivo!

a cura di **Patrizia Castiglia**

**M**entre alcuni studenti di 5° e di 4° facevano esperienza di laboratorio e di corsia in ospedale, agli studenti di una nuova terza è stata offerta un'esperienza più ecologica: la visita ad una azienda che da anni si occupa di riciclo di plastica, la Imball Nord, con sede a Tombelle di Vigonovo (VE). L'azienda familiare, leader nel settore di recupero, riciclo e riutilizzo di imballaggi, ricicla pallet in legno e produce pallet in plastica riciclata oltre ad altri prodotti rigorosamente di riciclo.

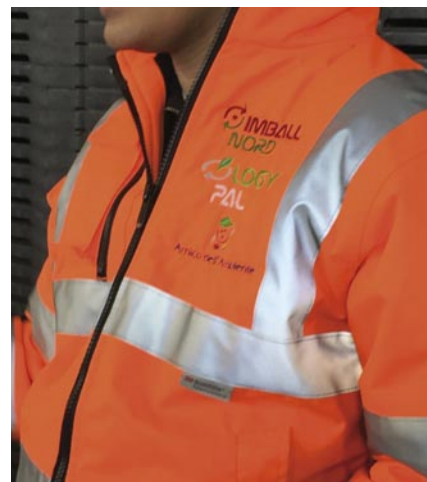
Ecco dalle parole dei ragazzi il percorso che loro hanno fatto:

*Abbiamo iniziato la nostra visita all'esterno, dove ci sono stati mostrati i pallet di legno che vengono recuperati, impilati ordinatamente secondo il tipo o il peso che possono sopportare, e poi proseguendo all'interno abbiamo potuto osservare il lavoro effettivo e le fasi del percorso di recupero che stanno dietro alla riparazione di un pallet danneggiato.*

*Ci sono stati mostrati inoltre i pallet in plastica riciclata, più resistenti, leggeri e pratici rispetto a quelli in legno, anche considerando che impilati occupano meno spazio, sono impermeabili e più sicuri dal punto di vista dell'igiene. Proseguendo, abbiamo visto un filmato che mostrava molto efficacemente la parte del lavoro dell'Imball Nord focalizzata sul riciclo dei tappi, facendo vedere l'impressionante quantità di granella di plastica prodotta e poi spostata all'interno dell'azienda e mostrando brevemente il percorso attraverso il quale i tappi possono diventare materiale riutilizzabile per fabbricare nuovi prodotti.*

*Infine, per concludere la visita, ci siamo spostati in un'altra zona dell'azienda dove*

*avviene la lavorazione dei tappi, e qui abbiamo potuto vedere con i nostri occhi quanto ci era stato mostrato precedentemente nel video, e ci siamo resi conto di quanto effettivamente sia grande la quantità di tappi e altri scarti che giunge in quest'azienda e di conseguenza quanto si produca in termini di prodotto riutilizzabile per la creazione di nuovi prodotti. In particolare, ci è stato fatto vedere il percorso che può portare a produrre una cassetta per la frutta, nonostante sia solamente uno delle tante forme che può assumere la ormai ben nota granella di plastica, lì contenuta in grandi sacchi alti quasi due metri e*



*dal peso di quasi un quintale.*

Il senso di questa visita è stato quello di rendere palese ed evidente agli occhi dei ragazzi che **riciclo** non è solo una parola o un concetto, ma una realtà. In questi tempi di diffidenza da fake news vedere e toccare con mano è una fondamentale esperienza, come lo è anche accorgersi delle difficoltà che il riciclo comporta e degli sforzi necessari per attuarlo: per esempio ci è stato spiegato che gli scarti da macinazione dei tappi della Imball Nord vengono esportati a pagamento presso un'azienda austriaca che li usa come materiale per le proprie caldaie.

## STORIA DELLA IMBALL NORD

1981: Viene fondata da Giovanni Giantin, una piccola realtà familiare pioniera nel settore della raccolta e recupero di imballaggi.  
1991: Nasce Imball Nord, realtà attiva nel Nord Italia, specializzata nella gestione degli imballaggi in legno e in plastica e dei pallet in legno. L'azienda innova la gestione di tutto il processo di raccolta ed è la prima a mettere a disposizione, presso la grande distribuzione, i container per il ritiro dell'imballaggio usato.

1995: Vengono integrate le attività di ritiro, selezione e riparazione dei pallet in legno.

1997: Parte il progetto di lavorazione a 360 gradi della plastica.

## LA SENSIBILIZZAZIONE TRA I GENITORI

*Sicuramente più ostica rispetto a quella tra le prime del nostro liceo, la nostra iniziativa di sensibilizzazione anche tra i genitori ha avuto occasione di realizzarsi in concomitanza con i consigli di classe pomeridiani. La questione era completamente diversa, in quanto si trattava innanzitutto di attirare i genitori verso il nostro banchetto preparato in modo da presentare una sintesi del nostro lavoro, anche attraverso oggetti concreti ottenuti o ottenibili con il riciclo dei tappi.*

*Ci siamo dovuti confrontare con un "pubblico" certamente più difficile da incuriosire, in quanto molti erano di fretta o sovrappensiero, e ci siamo anche imbattuti in rifiuti non esattamente cortesi da parte di alcuni, ma eravamo già consapevoli che sarebbe stato parte del nostro lavoro non lasciarci scoraggiare. Dopo alcuni tentativi poco incoraggianti, siamo riusciti a diventare più efficienti quando ci siamo divisi i compiti: quindi mentre alcuni sulla porta della scuola invitavano i genitori a dirigersi verso il nostro banchetto e lasciavano volentieri, altri si occupavano di presentare il nostro progetto e il nostro percorso, avendo sempre cura di menzionare sia la nostra collaborazione con la Fondazione Malattie del Sangue dell'ospedale Niguarda sia la nostra visita all'azienda Imball Nord. Una parte fondamentale del nostro compito risiedeva infatti anche nel selezionare quali informazioni ricordare, quali approfondire e quali omettere, considerando di volta in volta il tipo di interlocutore che ci si presentava e anche il poco tempo a disposizione.*

*Nonostante le varie difficoltà, ci sentiamo nuovamente di affermare che il nostro tentativo abbia dato i suoi frutti, come anche innegabilmente dimostrano i risultati della pesata dei tappi a seguito della fine della seconda competizione scolastica a poche settimane di distanza. È stato particolarmente gratificante vedere l'interesse e il desiderio di aiutare dimostrato nei nostri confronti da moltissimi genitori, soprattutto perché inaspettati, e sicuramente questa esperienza ci ha messi alla prova e poi arricchiti in modo completamente diverso rispetto al nostro intervento di sensibilizzazione tra i ragazzi.*

*Il risultato della sensibilizzazione è calcolabile in più di 600 kg. di tappi forniti alla Fondazione. 🍷*

2000: Viene fondata Plastic Nord, azienda specializzata nella creazione di cassette in plastica di design: nasce così il primo gruppo industriale in Italia che copre tutta la filiera.

2006: Viene realizzato il nuovo stabilimento Imball2 dedicato alla macinazione della plastica.

2007: Viene lanciata l'iniziativa Amico dell' Ambiente, con lo scopo di sensibilizzare le associazioni e le scuole sul tema della raccolta, del recupero e del riciclo dei tappi in plastica.

2009: Viene creato Logypal, un marchio che propone pallet costruiti solo con plastica riciclata.

2012: Parte la produzione di una cassetta marchiata "Amico dell'ambiente", realizzata al 100% con la plastica derivante dai tappi raccolti. Una novità assoluta in Italia.

2013: Viene ampliata la gamma dei pallet in plastica Logypal

La seconda fase del lavoro destinato alla classe era la testimonianza di quanto avevano visto per poter incrementare la raccolta di tappi per la Fondazione. Avevano fatto loro il principio che raccogliere tappi è utile per l'ambiente e per la ricerca e dovevano dividerlo: ecco come si sono espressi rispetto a questa attività.

*La sensibilizzazione tra le classi prime*

*Ci è sembrato doveroso partire con il coinvolgimento nel progetto di raccolta dei tappi proprio dai nuovi arrivati nella scuola, e dobbiamo ammettere di aver ottenuto una buona risposta da molti di loro. È sicuramente più semplice relazionarsi con persone pressoché della nostra età, ma abbiamo comunque cercato di lavorare sul nostro modo di comunicare per essere incisivi ma non tediosi, e provando a trovare sempre il canale o il mezzo migliore attraverso il quale far passare il nostro messaggio. Abbiamo notato subito che i ragazzi si sentivano più coinvolti quando venivano resi partecipi attivamente del progetto, e da qui l'idea dell'incentivo attraverso una competizione tra loro, a cui la maggior parte delle classi ha aderito con entusiasmo. I risultati in termini di quantità di tappi raccolti non saranno stati eccezionali, ma ci sentiamo di affermare di aver ricevuto una risposta positiva da quest'iniziativa, in quanto ci sono stati dimostrati comunque impegno e voglia di fare, anche considerando che nei mesi successivi parecchie classi hanno continuato a contribuire significativamente e in quantità ancora maggiori alla nostra raccolta scolastica.*



# “La Partita della Vita” ricordando Fabio.

Passione, ricordo, amicizia, sostegno, cuore, gambe e anima: questa è “La Partita della vita”. Il 27 settembre scorso, al palazzetto di Gorla Maggiore, l’evento che ha unito i gorlesi e tutti gli amici scesi in campo e stretti sugli spalti nel ricordo di Fabio Porta mitico playmaker numero 7, scomparso nove anni fa per un mieloma all’età di 33 anni. L’iniziativa ideata da Pietro Zappamiglio, sindaco di Gorla Maggiore e compagno di squadra di Fabio, ha conosciuto grazie a un amico comune il nostro Roberto Cairoli e FMS Onlus e ci ha proposto di affiancarlo nell’organizzazione.

**S**ul parquet del PalaGorla si sono sfidate le “vecchie glorie” della Gorlese Basket, molte delle quali ex compagni di squadra del compianto Fabio.

Duesquadre, una rossa e una bianca, si sono affrontate con lo stesso spirito agonistico, la carta d’identità mente, di quando erano impegnate in campionato; sul parquet con loro c’è Fabio, con la sua maglia numero sette di play trascinate, intelligente e veloce.

È il turno della squadra dei **Gorlasy**, attualmente nel campionato di promozione ed erede della Gorlese Basket, scendere in campo per un’amichevole, segno di una forte stima e di riconoscenza nei confronti di Fabio e dei suoi familiari.

Fabio Porta, un ragazzo che con la squadra del suo paese ha iniziato a giocare a pallacanestro fin dagli anni del minibasket, compiendo tutto il percorso delle giovanili fino alla serie C1 un esempio per

tutti i ragazzi dei Gorlasy, la società cestistica di Gorla Maggiore.

Davanti alle maglie e le vecchie fotografie, si sono ritrovati a rivivere e ricordare quelle partite indelebili tantissimi altri ex giocatori della Gorlese, tra loro anche Marco Bussetti ex ministro dell’Istruzione che nel 1984 giocò una stagione con il Gorla.

Una meravigliosa serata di sport e solidarietà, abbiamo raccolto oltre 1.800 Euro di donazioni, un palazzetto pieno di vita e unito in ricordo di Fabio.

Un grande ringraziamento a tutti i partecipanti, ai Draghi Gorlasy e, oltre a Pietro, a tutta la giunta comunale di Gorla Maggiore. ©

“ Fabio era mio coetaneo, ha giocato tanti anni a basket, e lo ha fatto fino all’ultimo. Era playmaker e ricordo che avevamo 11 anni quando con le giovanili della Cestistica Gorlese giocavamo a Lione un torneo internazionale contro il Maccabi Tel Aviv.

Era un ragazzo sereno, faceva squadra: veloce, intelligente, Fabio era un giusto ”

**Pietro Zappamiglio, Sindaco Gorla Maggiore**

Pietro Zappamiglio, sindaco di Gorla Maggiore con Roberto Cairoli







Avrò segnato 11 volte canestri vincenti sulla carriera e altre 17 volte a meno di dieci secondi dalla fine, ma nella mia carriera ho sbagliato più di 9000 tiri. Ho perso quasi 300 partite, 26 volte i miei compagni mi hanno affidato il tiro decisivo e l'ho sbagliato. Nella vita ho fallito molte volte. Ed è per questo che alla fine ho vinto tutto.

M. JORDAN

IN RICORDO A

## Fabio Porta

Luca Magagnoli, 30 agosto 2014



## Ciao Giuseppe

**N**ello scorso giugno Giuseppe Di Carlo, ci ha lasciati dopo lunga malattia. Abbiamo perso un amico sempre disponibile ad aiutare: il primo collaboratore nella raccolta tappi e non solo. Brianzolo d'adozione è riuscito con la sua creatività e maestria a coinvolgere altri mobiliere come lui a sostenere nel 2013/14 un giovane medico durante il suo percorso di specializzazione.

Giuseppe ci ha conosciuto attraverso un amico comune nel 2005, o forse prima, e da subito ha sposato l'idea della raccolta dei tappi ancor prima che si respirasse l'aria ecologista di oggi, capendone il valore e la forza mediatica che la "raccolta dei tappi" aveva.

Dedicando due o tre ore al giorno si occupava di ritirare i tappi nelle zone di Cantù, Cermenate e dintorni in prima linea, e fino a quando ha potuto.

La cosa che lo gratificava di più era l'incontro con i ragazzi delle scuole: gli piaceva raccontar loro di come si trasformavano i tappi di plastica raccolti, cosa si poteva produrre con l'estruso ricavato e l'importanza di quello che oggi chiamano "economia circolare".

**Un enorme grazie.**





## SUDOKU ESADECIMALE SIMMETRICO

(M. Nichelatti)

	12									8	6		7	16	5	
5									11		3		4			
			1	2	13					5	4		14		12	
						11		15					3	6	1	13
			2		9	12	4	6		11	16	5				
6	9	3		15				12	8				7		14	
	15		8					1	3	9	2					4
	16	11					1		15				9	13		
	2	10				6		11						13	5	
13				11	8	7	14						1		15	
	14		7			1	9				12		3	10	2	
			15	13	12		2	3	16	14			6			
16	3	8	5				6		13							
2		7		4	10					3	5	9				
		15		7		9										8
1	4	12		8	11										3	

Si risolve come un normale sudoku, solo che le celle hanno dimensione 4x4. Ogni cella, ogni riga e ogni colonna dovranno pertanto contenere una e una sola volta tutti i numeri da 1 a 16.

LA SOLUZIONE DEL NUMERO 40

8	12	13	16	5	15	2	1	11	10	9	14	4	6	3	7
2	3	7	11	10	9	6	12	8	4	1	16	13	5	14	15
5	15	4	14	16	8	11	7	13	3	12	6	1	9	2	10
10	6	9	1	4	13	3	14	15	5	7	2	11	16	8	12
15	9	10	3	12	14	1	5	4	11	16	13	8	2	7	6
16	14	1	5	7	3	8	13	12	2	6	15	9	11	10	4
13	7	2	6	15	11	4	9	3	8	5	10	14	12	16	1
12	4	11	8	6	2	16	10	9	1	14	7	3	13	15	5
1	5	14	4	11	16	13	15	2	7	3	12	6	10	9	8
7	2	6	15	14	12	10	8	5	9	13	4	16	3	1	11
9	11	8	10	3	6	5	4	14	16	15	1	2	7	12	13
3	13	16	12	1	7	9	2	10	6	11	8	5	15	4	14
4	1	12	2	9	5	7	3	6	15	8	11	10	14	13	16
6	8	5	9	13	4	12	16	7	14	10	3	15	1	11	2
11	10	15	7	2	1	14	6	16	13	4	9	12	8	5	3
14	16	3	13	8	10	15	11	1	12	2	5	7	4	6	9

# Le malattie del sangue si curano anche con l'inchiostro



**Il tuo 5x1000**

per la fondazione Malattie del Sangue Onlus

**si traduce in  
medici, infermieri e ricercatori  
per sconfiggere  
le malattie del sangue**

**Con la tua firma  
C.F. 97487060150**

[www.malattiedelsangue.org](http://www.malattiedelsangue.org)



fondazione Malattie del Sangue Onlus  
per l'Ematologia dell'Ospedale Niguarda di Milano