

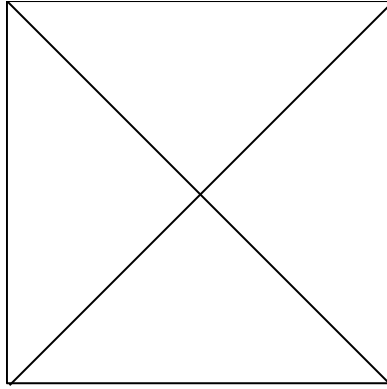


Associazione Sanità Privata Accreditata Territoriale

RASSEGNA STAMPA

A cura dell'Ufficio Stampa dell'ASPAT





IL  **MATTINO**.it

Due giorni dedicati al Giuramento di Ippocrate, medici in festa con Peppino di Capri **Foto**



ADVERTISEMENT

Non solo l'estro e la vena artistica dei medici partenopei, stasera, in occasione delle due giornate dedicate al Giuramento di Ippocrate. Al teatro Mediterraneo della Mostra d'Oltremare c'è stato un saluto molto speciale, quello di Peppino di Capri, che ha ricevuto dall'Ordine di Napoli e provincia una pergamena del Giuramento e il libro realizzato in occasione della celebrazione del centenario.

[>>>GUARDA LE FOTO](#)

Peppino di Capri ha salutato i medici a modo suo, con il passaggio delle sue canzoni più note e amate. Del maggio scorso l'ultimo successo discografico che ha illuminato l'estate, l'album dal titolo "A voglia 'e cantà", mentre a dicembre, in occasione del quarantesimo anniversario del suo successo "Champagne" ha lanciato una nuova versione accompagnata da un videoclip a cartone animato, realizzato dalla Tilapia e presentato in anteprima al Capri Hollywood Festival.

Le due giornate del Giuramento di Ippocrate sono destinate ai medici che hanno conseguito la laurea tra il 1975 e il 1983. Alla presenza del presidente dell'Ordine Bruno Zuccarelli e di tutto il Consiglio Direttivo, i medici che hanno ormai alle spalle una lunga carriera ed esperienza saranno simbolicamente chiamati a rinsaldare quel "patto d'onore" che da sempre li guida nell'esercizio della professione.

Sì alla legge sui nuovi reati ambientali

IL PROVVEDIMENTO

ROMA E' doppiamente soddisfatto, e non lo nasconde, il neo ministro della Giustizia Andrea Orlando per l'approvazione, alla Camera, della proposta di legge sui reati ambientali che introduce nel codice penale quattro nuovi reati, tra cui il diastro ambientale e il traffico di materiale radioattivo. «Se ne parla da oltre 20 anni, ora esiste finalmente un testo che rappresenta un riordino complessivo ed organico della materia e delle sanzioni. Ho due ragioni per essere soddisfatto: come neo ministro della Giustizia e come ex ministro dell'Ambiente». Il testo, approvato ieri a Montecitorio a larghissima maggioranza (386 sì, 4 no e 45 astenuti tra Lega e Forza Italia), passa ora al Senato. I deputati del Movimento 5 Stelle, tra i

firmatari della proposta di legge d'iniziativa parlamentare, rivendicano il risultato: «finalmente chi deturpa l'ambiente sarà assicurato alla giustizia». E così anche Ermete Realacci, presidente della Commissione Ambiente Territorio e Lavori Pubblici della Camera e primo firmatario dell'analoga proposta di legge poi confluita in un unico testo. «Stavolta siamo a un passo dal colmare un vuoto dannoso e immotivato», fa notare il presidente della Commissione Giustizia della Ca-



**PUNITO ANCHE
IL TRAFFICO
DI MATERIALE
RADIOATTIVO
ORLANDO:
«NORME ATTESE
DA 20 ANNI»**

mera, Donatella Ferranti.

LE PENE

Le nuove norme prevedono l'introduzione dei reati di disastro ambientale (da 5 a 15 anni di carcere), inquinamento ambientale (da 2 a 6 anni e multa da 10mila a 100 mila euro, con diminuzione da un terzo alla metà se non vi è dolo ma colpa), traffico e abbandono di materiale ad alta radioattività (da 2 a 6 anni e multa da 10mila a 50mila euro), impedimento di controllo (da 6 mesi a 3 anni). In presenza di associazioni mafiose, scattano le aggravanti. Mentre sono previsti sconti di pena (dalla metà a due terzi) nel caso in cui l'imputato collabori. Infine, per i delitti ambientali i termini di prescrizione raddoppiano.

Silvia Barocci

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Linfonodi ingrossati, quando preoccuparsi

Una tumefazione linfonodale è un segno che si presta a numerose possibili diagnosi e che non va sottovalutato



Con il termine *linfadenopatia* si intende l'incremento delle dimensioni, clinicamente o radiologicamente rilevabile, di uno o più linfonodi in una qualsiasi delle aree del corpo in cui sono presenti (soprattutto ai lati del collo, a livello toracico sopra le clavicole e all'inguine). Questo aumento di volume non sempre va considerato come manifestazione di una malattia, ma può essere spia importante di molteplici patologie. Una tumefazione linfonodale è, insomma, un

segno che si presta a numerose possibili diagnosi differenti: per questo non va mai trascurato e dev'essere immediatamente segnalato al proprio medico. L'adenopatia può infatti essere benigna (come avviene nell' 80 per cento dei casi nei soggetti al di sotto dei 30 anni) ed essere, ad esempio, solo conseguenza di uno stato infiammatorio generale. Oppure, può essere manifestazione di malattie sistemiche, quali sarcoidosi, Aids, tumori del sangue o metastasi da altre forme di cancro.

Per arrivare alla diagnosi, la storia medica progressiva del paziente è sempre estremamente importante. Ogni stazione superficiale (collo, ascelle, inguini) deve essere attentamente valutata con una visita approfondita, per ipotizzare, prima di procedere con degli esami, se si tratti di una linfadenopatia localizzata o generalizzata. La consistenza della tumefazione, poi, può dare informazioni fondamentali, perché le patologie maligne di ogni tipo tendono a presentarsi come masse più "dure e aderenti ai tessuti circostanti o sottostanti" (difficile a spiegarsi, ma per una mano esperta la differenza è piuttosto facile da riconoscere), mentre se le linfadenopatie sono dolorose è molto più probabile che si tratti di processi infiammatori. Per quanto riguarda le dimensioni, in linea generale si può affermare che linfonodi di un centimetro sono nella gran parte dei casi di natura reattiva (cioè infiammatoria), mentre la probabilità che la causa di adenopatia sia una malattia maligna aumenta al di sopra dei due centimetri di diametro.

Ci sono poi alcune indagini di laboratorio che sono di estrema utilità nel processo di valutazione di un'adenopatia. L'esame emocromocitometrico, la sierologia virale e batterica (ad esempio per Citomegalovirus, virus di Epstein Barr, Toxoplasma), la valutazione degli indici di infiammazione - quali VES, proteina C reattiva, ferritina - e di funzionalità epatica e renale, l'elettroforesi delle sieroproteine e la ricerca di autoanticorpi possono orientare la diagnosi. La biopsia linfonodale è un prezioso strumento diagnostico. La decisione di effettuare o meno la biopsia e i tempi in cui eseguirla dipendono essenzialmente dalla storia clinica del paziente e dalla presenza di reperti obiettivi che orientano verso la presenza di una malattia maligna.

L'eccessiva esposizione solare può causare le metastasi da tumore

Lo dimostra uno studio tedesco in collaborazione con il San Raffaele di Milano pubblicato su *Nature*



L'eccessiva esposizione al sole può causare le metastasi da melanoma, il più comune tumore della pelle. Lo ha dimostrato uno studio tedesco a cui hanno collaborato i ricercatori dell'Ospedale San Raffaele di Milano, appena pubblicato sulla rivista scientifica *Nature*.

IL MECCANISMO - Dodici anni fa, un team di ricercatori del San Raffaele coordinato da Marco Bianchi, vice-direttore della Divisione di Genetica e Biologia Cellulare, scopriva che la proteina HMGB1 viene rilasciata dalle cellule quando muoiono. Soprannominata «allarmina», HMGB1 è il principale segnale che avverte il sistema immunitario della presenza di cellule morte o fortemente stressate. Questa scoperta ha aperto la strada al nuovo studio appena pubblicato, svelando il seguente meccanismo: «Quando la pelle viene esposta in maniera eccessiva alla luce solare - spiegano gli esperti - si arrossa e le cellule, stressate dal troppo sole, rilasciano l'allarmina che richiama dalla circolazione sanguigna i neutrofili, globuli bianchi presenti in gran numero nel sangue il cui compito è fronteggiare le infezioni». Se è presente un melanoma, però, «anche le sue cellule rilasciano allarmina e richiamano neutrofili che, a loro volta, liberano la molecola Tnf. Quest'ultima induce le cellule del melanoma a disseminarsi producendo metastasi».

LE METASTASI - Questo processo, del tutto distinto dall'insorgenza del tumore, «spiega come da un melanoma primario si diffondono le metastasi, in particolare quelle verso il polmone - commenta Bianchi - una scottatura per troppo sole è sempre da evitare e a maggior ragione se sulla pelle è presente un melanoma, poiché, anche se molto piccolo, c'è il rischio di metastasi. Ed è questa tendenza alla migrazione a rendere i melanomi particolarmente pericolosi: se il tumore primario spesso può essere asportato con successo, le metastasi rispondono molto poco alle cure». «Se riuscissimo a catturare l'allarmina appena rilasciata - conclude Bianchi - potremmo bloccare sul nascere le metastasi del melanoma, e forse anche di altri tumori in situazioni in cui è coinvolta l'infiammazione».

Influenza, si può prevedere l'evoluzione del virus

Gli studiosi hanno analizzato 3.944 sequenze genetiche di una proteina che si trova sulla superficie del virus A/H3N2

Potrebbe non essere più necessaria la corsa al nuovo vaccino contro l'influenza stagionale, dovuta al mix di virus che si riassume in modo diverso ogni inverno. La soluzione potrebbe essere nel [modello matematico descritto sulla rivista *Nature*](#) e messo a punto, all'Università tedesca di Colonia e all'americana Columbia University di New York, dai fisici teorici Michael Laessig e Marta Luksza. Negli ultimi anni è diventato sempre più chiaro che l'evoluzione dei virus dell'influenza è un processo molto complesso, nel quale ceppi diversi entrano in competizione fra loro in una corsa dagli esiti finora imprevedibili. Il modello pubblicato su *Nature* è il primo a prevedere l'evoluzione dei virus responsabili dell'influenza stagionale da un anno all'altro, permettendo in questo modo di pianificare il vaccino in modo più mirato.

Il punto di partenza per sviluppare il modello matematico è stato il comportamento uno dei protagonisti più noti dell'influenza stagionale, il virus del tipo A/H3N2, che sta circolando dal 1968 e del quale sono state raccolte migliaia di sequenze. Sulla base di questa grande quantità di dati i ricercatori hanno messo a punto il modello che permette di prevedere l'evoluzione dei virus influenzali. Hanno analizzato ben 3.944 sequenze genetiche di una delle proteine fondamentali che si trovano sulla superficie del virus, chiamata emagglutinina. È una proteina fondamentale per capire il comportamento dei virus in quanto è attraverso essa avviene il primo contatto tra il virus e il sistema immunitario dell'uomo. Le mutazioni che avvengono in questa proteina, spiegano i ricercatori, sono particolarmente importanti perché sono quelle che aiutano il virus a diffondersi.

Riuscire a prevedere fenomeni biologici è una vera sfida, così come accade per quelli fisici, ma il modello elaborato da Luksza e Laessig si avvicina molto a questo obiettivo, osservano i biologi Katia Koelle e David A. Rasmussen, commentando la scoperta nello stesso numero di *Nature*. Il modello, rilevano, potrebbe diventare utile per determinare quali ceppi di virus contribuiranno all'influenza stagionale. Naturalmente il modello appena presentato è solo il primo passo in quanto si basa su una sola proteina del virus. L'obiettivo definitivo dovrà essere elaborare un modello che consideri l'intero genoma dei virus protagonisti dell'influenza stagionale.

L'esame (inutile) che dice se si muore in 5 anni

Un prelievo del sangue scopre il rischio in persone che sembrano in salute. Ma sono problemi a cui non c'è rimedio



«Hai giocato abbastanza, abbastanza hai mangiato e bevuto: è tempo che te ne vai». Così Orazio nelle Epistole. Da sempre l'uomo si interroga su quando dovrà morire. Allora il parametro era l'essersi divertiti, l'aver mangiato e bevuto: facili da misurare oltretutto. Oggi per sapere chi ha più probabilità di morire si possono misurare nel sangue proteine dell'infiammazione o livelli di zucchero che però danno indicazioni piuttosto generiche. Con un lavoro appena pubblicato su *Plos Medicine* c'è un passo avanti. Per farlo si sono messi insieme ricercatori di mezzo mondo, dall'Estonia alla Finlandia, e poi quelli del Massachusetts Institute of Technology, del Children's Hospital e dell'Università di Harvard a Boston e ancora del Wellcome Trust e della Scuola di Medicina di Bristol. Hanno studiato più di 17.000 persone, a tutte hanno fatto un prelievo di sangue per poi seguirle nel tempo.

LE MOLECOLE - Con un sistema molto sofisticato, la spettrometria a risonanza magnetica nucleare, hanno analizzato contemporaneamente un gran numero di molecole con l'idea di trovarne qualcuna capace di prevedere chi di quelle persone che sembravano sane (ma che forse non lo erano) sarebbe morto anzitempo, nel giro di cinque anni. Alla fine di molecole capaci di prevedere chi sarebbe morto di cuore o di tumore ne hanno trovate almeno quattro, tre di loro già ben conosciute.

IL PUNTEGGIO - E allora cosa hanno fatto di nuovo quei ricercatori? Hanno dato un punteggio a ciascuna delle quattro molecole, dalla somma è venuto fuori un indice («score» dicono i medici): quanto più l'indice è alto tanto più si rischia di morire nel giro di pochi anni (chi quell'indice ce l'ha altissimo rischia 20 volte di più di chi ce l'ha basso o molto basso). Uno dei parametri che partecipano a quello che già è stato chiamato «death test», il test della morte, insomma, è l'albumina. I suoi livelli nel sangue si alterano nelle malattie del fegato o del rene ma anche se c'è un cattivo stato di nutrizione o un'infiammazione cronica. Un altro parametro incriminato è il Vldl: sono lipoproteine a bassa densità che hanno a che fare con le malattie del cuore. Poi ci sono l'Alfa1 glicoproteina acida, che aumenta soprattutto nel cancro, e il citrato, importante per il metabolismo energetico. È chiaro che questi parametri si alterano in conseguenza di certe malattie che poi porteranno a morte, non sono loro causa.

ESAME INUTILE - Lo studio di *Plos Medicine* è di grande interesse speculativo ma non aggiunge molto a quello che sappiamo già. Per favore adesso non precipitatevi al laboratorio dell'Ospedale più vicino per farvi fare il test dei finlandesi e calcolare lo «score». Non ne vale la pena. Se fosse alto o altissimo non c'è molto che il vostro medico possa fare per proteggervi. Se poi lo «score» fosse basso si correrebbe il pericolo di sentirsi autorizzati a fare qualunque cosa «tanto nei prossimi cinque anni non muoio di sicuro». Non è così. Del resto a farci morire anzitempo sono fattori ben noti: fumo, sovrappeso, troppo alcol, poca attività fisica, una dieta senza frutta e verdura. Niente di originale, lo sanno tutti, ma quanti se ne preoccupano al punto da cambiare le loro abitudini?

Anemia, ecco quando bisogna curare il sangue

Quella da carenza di ferro è la forma più comune e riguarda soprattutto le donne. Ma i malesseri sono spesso trascurati



Ci sono almeno 17 diverse situazioni, che vanno dalla malaria ai difetti genetici, dalla gastrite ai tumori, che provocano anemia, ma la forma più frequente in tutto il mondo è quella da mancanza di ferro ([GUARDA](#)). Così certifica l'ultimo rapporto sulla diffusione di questa patologia, appena pubblicato sulla rivista *Blood*. E sebbene la prevalenza di tutte le forme di anemia si sia ridotta negli ultimi anni (dal 1990 al 2010), questa condizione ha un impatto sulla salute delle persone peggiore di quanto non lo abbiano depressione e malattie

respiratorie croniche (secondo un parametro, chiamato Yld - *years lived with disability* - che conta il numero globale di anni vissuti in condizioni di disabilità da parte della popolazione affetta da una certa patologia: sono più di 68 milioni quelli per l'anemia, circa 63 per la depressione e 49 per le malattie respiratorie croniche).

«Le condizioni per cui ci può essere una carenza di ferro nell'organismo - spiega Domenica Cappellini, direttore dell'Unità operativa complessa di Medicina interna all'Ospedale Policlinico e all'Università di Milano - sono legate o a un ridotto apporto con la dieta, o a un mancato assorbimento del ferro nel duodeno o a una perdita eccessiva attraverso emorragie, grandi e piccole». Ognuno di noi ha un patrimonio di 3-4 grammi di ferro nell'organismo: un grammo è immagazzinato nel fegato come scorta, il resto si lega all'emoglobina dei globuli rossi che trasportano l'ossigeno. Quando i globuli rossi muoiono di morte naturale il ferro viene «riciclato» nel midollo osseo e va a formarne di nuovi. Una piccola quota, però, viene persa (all'incirca 1-2 milligrammi al giorno) ed è di solito reintegrata con la dieta (ne assorbiamo esattamente quella quantità anche quando i cibi ne contengono di più).

Se però l'apporto dietetico è inadeguato, come avviene in molti Paesi in via di sviluppo dove la malnutrizione è diffusa, o nei Paesi occidentali a causa di diete vegetariane e vegane (queste ultime escludono totalmente il consumo di prodotti animali e loro derivati), ecco che si può andare incontro a una carenza. A rischio sono anche i bambini in fase di crescita che non seguono un'alimentazione adeguata. Una seconda causa è lo scarso assorbimento del ferro dagli alimenti, dovuto alla presenza di una gastrite o di un'atrofia del duodeno (cioè un assottigliamento della parete, che interferisce, appunto, con il passaggio di principi nutritivi). «Ma c'è anche un'altra condizione di cui si tiene poco conto - commenta Cappellini - ed è l'infezione da *Helicobacter pylori*. Questo germe, di solito responsabile di ulcere, può essere presente nel duodeno senza dare segni di sé, ma può, appunto, interferire con l'assorbimento del ferro. Se un'anemia non risponde alla terapia *marziale* (cioè con il ferro) vale la pena di cercare questo microrganismo. Ed eliminarlo con gli opportuni farmaci». Non è difficile identificare l'*Helicobacter*: basta un *breath test*, un test sul respiro che non è invasivo.

Una terza causa di anemia "ferropriva" è rappresentata dalle perdite di sangue attraverso il sistema gastrointestinale, più o meno occulte, dovute a ulcere, tumori, emorroidi. Oppure a perdite più consistenti, come quelle del flusso mestruale. Non a caso sono proprio le donne a soffrire di più di anemia da carenza di ferro. Perché quest'ultima fa discriminazioni di genere: colpisce le persone di sesso femminile soprattutto nei Paesi Occidentali e risparmia gli uomini. Questi ultimi, quando ne soffrono, vanno guardati con sospetto perché questa condizione potrebbe essere la spia di malattie serie. «Negli ultimi anni si sono anche identificati, grazie a una migliore conoscenza del metabolismo del ferro - aggiunge Cappellini -, difetti genetici ereditari di alcune proteine, coinvolte nella regolazione dell'assorbimento del minerale, che ne giustificano la carenza. Se un'anemia non

risponde a un trattamento con il ferro per bocca, vale la pena di provare la via endovenosa, così da aggirare il problema dell'assorbimento».

Quale che sia la causa (che c'è sempre e va sempre cercata) l'anemia si instaura a poco a poco (a meno che non sia la conseguenza di un'emorragia acuta). Prima, infatti, vengono utilizzate le scorte di ferro e solo dopo si manifesta l'anemia. Si possono distinguere allora due situazioni: l'*iposideremia*, caratterizzata da una carenza di ferro, ma senza anemia perché vengono utilizzate le riserve di ferro, e l'*anemia* vera e propria. Entrambe le condizioni si possono identificare con una serie di esami che valutano quantità e qualità dei globuli rossi (*emocromo*), il tasso di emoglobina (il limite minimo sono 12 grammi), il ferro non legato all'emoglobina (cui valori standard variano a seconda del sesso), la *ferritina* (una proteina che è coinvolta nell'immagazzinamento del ferro e i cui valori normali si aggirano attorno a 30-40 ng/ml) e la saturazione della *transferrina* (che trasporta il ferro nel sangue: il tasso di saturazione normale è il 30%). Dall'interpretazione di questi test si può arrivare a una diagnosi e poi a una corretta terapia.

«**Un esempio - dice Cappellini** -. Se ho un'emoglobina di 12,5, una ferritina a 10 e una percentuale di saturazione della transferrina bassa significa che non sono anemico, ma il mio ferro si sta esaurendo». A questo punto occorre pensare alla sua somministrazione esterna, altrimenti si va incontro all'anemia vera e propria con una riduzione dei livelli di emoglobina. «È bene ricordare - continua Cappellini - che un trattamento con il ferro non si interrompe quando si sono raggiunti i livelli normali di emoglobina, ma va continuato fino a quando non si sono reintegrati anche i depositi, cioè fino a quando non si raggiungono valori normali di ferritina». Ma uno stato di anemia può comportare danni all'organismo? «Occorre ricordare - conclude Cappellini - che meno emoglobina si ha, meno ossigeno arriva ai tessuti. Ma per avere conseguenze importanti, l'anemia deve essere grave e protratta. E questo da noi di solito non succede».

Zinco, l'anello mancante per capire l'artrosi?

Secondo uno studio di ricercatori coreani un eccesso di questo metallo nella cartilagine ne favorirebbe la distruzione

NASCONDI



E se l'[artrosi](#) fosse tutta colpa dello zinco? L'idea è di alcuni ricercatori coreani che l'hanno verificata, per ora, sugli animali da esperimento, trovando alcune conferme. E facendo ben sperare in nuove cure per la malattia. L'artrosi è una delle principali cause di disabilità ed è caratterizzata dalla distruzione della cartilagine delle articolazioni. Conseguenze: dolore (perché le ossa vengono direttamente in contatto senza la protezione del cuscinetto cartilagineo), gonfiore, rigidità e, a lungo andare, deformazioni.

DOLORE - Ancora, però, non si conoscono i meccanismi che la provocano. Le terapie a disposizione sono solo sintomatiche (agiscono sull'infiammazione e sul dolore causati dalla malattia), ma non sono in grado di incidere sulla causa. «La distruzione della cartilagine - spiega Jang-Soo Chun del Gwangju Institute of Science and Technology in Corea, primo autore dello studio pubblicato dalla rivista [Cell](#) - è determinata da certe proteine (i cosiddetti enzimi che degradano la matrice) prodotte dalle cellule della cartilagine stessa. Per essere più chiari: la cartilagine è formata dalla cosiddetta matrice extracellulare, una specie di sostanza amorfa in cui vivono le cellule cartilaginee vere e proprie. Sono queste ultime, appunto, a produrre gli enzimi che distruggono la matrice. Con la complicità, secondo noi, dello zinco».

ACCUMULO - Ecco perché i ricercatori coreani hanno focalizzato le loro ricerche proprio sullo zinco (un metallo che si assorbe con gli alimenti). E hanno scoperto, nei pazienti con artrosi e negli animali da esperimento (topi) affetti dalla malattia, quantità esageratamente alte di una proteina, chiamata Zip8, che si trova nella membrana cellulare delle cellule cartilaginee e trasporta lo zinco all'interno delle cellule stesse. È questa proteina in eccesso che fa accumulare quantità abnormi di questo metallo nelle cellule. Lo zinco, da parte sua, attiva un'altra proteina chiamata Mft1 (*metal-regulatory transcription factor*) che fa aumentare gli enzimi che distruggono la cartilagine.

FUTURO - Insomma una cascata di eventi, per riassumere e ripetere, che vede un abnorme aumento della proteina Zip8 nell'artrosi, un eccesso di zinco nelle cellule cartilaginee e di conseguenza un'augmentata produzione di Mft1 che, a sua volta, provoca un danno alla cartilagine. «I nostri studi - conclude Chun - suggeriscono che l'eliminazione locale dello zinco con farmaci che inibiscono la proteina Zip8 o la proteina Mft1 potrebbe rappresentare una soluzione terapeutica per questa malattia così debilitante».

Per il Parkinson progressi nella terapia genica

Incoraggianti indicazioni da un nuovo principio che si avvale di vettori virali che trasportano geni capaci di avviare la produzione di dopamina

Tutta la storia della terapia della malattia di Parkinson è legata ai tentativi, più o meno riusciti, di ovviare alla carenza di un neurotrasmettitore fondamentale per le funzioni motorie chiamato dopamina. Di fatto, nessuna delle tante terapie (si veda oltre) è finora risultata davvero risolutiva, soprattutto sui sintomi non motori come le alterazioni dell'umore, del sonno o il rallentamento cognitivo che non hanno una base dopaminergica. Comunque, nonostante le tante imperfezioni, le terapie usate nei disturbi motori del Parkinson, anche se non hanno risolto la malattia, hanno avuto il merito di dare ai pazienti una discreta qualità di vita.

UN NUOVO TRATTAMENTO - Arriva ora una terapia del tutto nuova di tipo genico, messa a punto dai ricercatori anglo-francesi delle Università di Londra, di Créteil e di Tolosa che, insieme a quelli dei laboratori della Oxford BioMedica, ne hanno dato notizia sulla rivista Lancet: il nuovo trattamento potrebbe finalmente risolvere alla radice la malattia, andando a riattivare il blocco della dopamina che, come ormai è noto, si verifica a livello dei cosiddetti Gangli della Base e in particolare in quello chiamato Sostanza Nera.

VIRUS COME TAXI DI GENI - La nuova terapia si basa su un principio terapeutico chiamato Prosavin che si avvale di vettori virali genetici, cioè di virus mutati in laboratorio per fungere da taxi cellulari a geni cosiddetti terapeutici che, una volta inoculati, avviano la produzione del neurotrasmettitore carente. I geni sono infatti lo stampo per la produzione di materiale proteico come quello che costituisce un neurotrasmettitore e introducendo il giusto stampo si riattiva la produzione di una qualsiasi proteina mancante o difettosa. Queste tecniche vanno sempre più diffondendosi: i virus usati dal Provasin (lentivirus della famiglia dei *retroviridae*) sono stati ad esempio già usati nella malattia dei "bambini bolla" i quali, per una carenza ereditaria dell'enzima ADA (adenosin deaminasi), non sviluppano i linfociti della difesa immunitaria e, restando così esposti a ogni infezione, sono costretti a vivere sotto una campana sterile, da cui il nome di bambini bolla.

TRE GENI - Nel caso del Parkinson i virus transfettati con tre geni fondamentali per riattivare la produzione di dopamina sono stati iniettati nel corpo striato subtalamico, area importante per il controllo del movimento che fa parte dei gangli della base. I primi 15 pazienti avevano un'età compresa fra 48 e 65 anni ed erano malati da almeno 5 anni. Sono stati scelti fra chi aveva avuto una risposta del 50% alla convenzionale terapia con levodopa e presentava fluttuazioni motorie, cioè transitori peggioramenti del quadro motorio. Tutti ricordano il Parkinson per il caratteristico tremore, ma questa malattia ha anche segni motori peculiari come la lentezza o il blocco dei movimenti, l'instabilità o la rigidità ed è soprattutto su questi che il nuovo trattamento vuole intervenire.

TRE DIVERSI DOSAGGI - Un problema che certamente si pone fin d'ora è la messa a punto del giusto dosaggio perché si opera su valori ancora più infinitesimali dei recettori cellulari sui quali agiscono i farmaci, cioè sulle codifiche geniche. Nello studio il Prosavin è stato infatti provato in tre diversi dosaggi, alto e medio in 12 pazienti e basso in 3. Già dopo 6 mesi tutti i pazienti, indipendentemente dal dosaggio, hanno riportato miglioramenti significativi alla scala UPDRS, lo strumento con cui si valuta la situazione motoria dei parkinsoniani, un risultato mantenutosi costante a distanza di altri 6 mesi. Al di là del fatto quasi scontato che si tratta del primo studio soltanto su un numero esiguo di pazienti, i primi dati sembrano incoraggianti se si considera anche il fatto che quando si va a sollecitare qualcosa di infinitamente piccolo come i geni non si sa mai cosa può succedere e a un

anno dall'inizio del trattamento pure la tollerabilità è stata soddisfacente non essendo emerso alcun effetto collaterale di rilievo.

I SOLITI EFFETTI COLLATERALI - 11 pazienti hanno riportato discinesie durante la fase cosiddetta di ON, cioè avevano movimenti involontari quando erano usciti dal blocco motorio e 9 pazienti hanno avuto fenomeni cosiddetti di ON-OFF, cioè alternarsi di blocco e di liberazione dei movimenti. Si tratta di fenomeni sempre osservati in questi pazienti e che talora sfuggono a qualunque delle terapie finora utilizzate. Per sancire una superiore tollerabilità del Prosvin sarà importante verificare col tempo la loro qualità e quantità rispetto a quelli dei precedenti trattamenti. D'altro canto tutta la storia della terapia di questa malattia è ricca, ancor più che in altre patologie, di tentativi terapeutici man mano abbandonati perché superati da altri migliori.

PALLIDOTOMIA - Il primo tentativo per riattivare i neuroni dopaminergici addormentati è stato togliere l'inibizione regolatrice che normalmente esercita su di loro il *globo pallido* ipotalamico, asportandolo con poco raccomandabili interventi demolitivi di pallidotomia perché si pensava che esercitasse una regolazione eccessiva, al punto da bloccare del tutto la sostanza nera.

LEVODOPA- Questa cruenta pratica neurochirurgica in voga negli anni '50 è stata superata negli anni '70 con la scoperta che la levodopa, una dopamina esogena sintetizzata in laboratorio dalle fave, poteva supplire alla dopamina naturale. Nonostante la sua tendenza a fluttuazioni della concentrazione ematica e a un esaurimento dell'efficacia senza l'associazione di altri farmaci d'aiuto come i dopamino-agonisti, questa sostanza rappresenta tuttora il farmaco di riferimento.

INFUSIONE INTRADUODENALE - Mantenere un costante livello del farmaco è un'esigenza assoluta nella malattia di Parkinson cui ha cercato di rispondere l'infusione intraduodenale continua di apomorfina, pratica introdotta negli anni '80. Questa micropompa è ancora migliorabile se, come stanno facendo adesso alcuni ricercatori israeliani, sarà ulteriormente miniaturizzata fino a diventare un cerotto a lento rilascio.

TOSSINA BOTULINICA - Parallelamente vengono oggi usati anche altri farmaci che agiscono su diversi neuromediatori implicati marginalmente in questa malattia, oppure si impiega la tossina botulinica che corregge aspetti particolari come i disturbi muscolari cosiddetti distonici. DBS Negli anni '80 è arrivata la neurostimolazione profonda con DBS (Deep Brain Stimulation) che tramite microimpulsi elettrici riattiva i neuroni dopaminergici, riportandoli indietro di anni alla condizione che avevano quando erano ancora ben sensibili alla levodopa. Questa tecnica assai recentemente ha avuto un'ulteriore evoluzione diventando DBS adattativa, cioè capace di adeguare continuamente la stimolazione alle esigenze del momento modulandola di conseguenza, una scoperta frutto della ricerca italiana