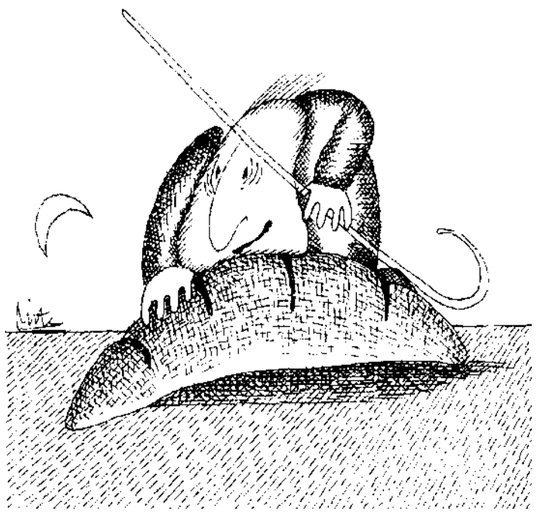
Un gruppo di scienziati americani chiarisce il meccanismo del deterioramento negli organismi eucarioti

Scoperto come invecchiano le cellule Dai lieviti una speranza per l'uomo

L'accumulo di frammenti ridondanti del Dna causerebbe la progressiva perdita delle proprietà vitali. La ricerca potrebbe avere dei risvolti medici molto interessanti anche per gli umani, ma i tempi sono sicuramente medio-lunghi.

Un giorno potremmo essere in grado di intervenire, se non addirittura inibire, sul processo di invecchiamento di alcune cellule umane. Alcuni ricercatori americani, infatti, hanno individuato nell'accumulo di frammenti ridondanti di Dna il meccanismo responsabile del deterioramento progressivo delle proprietà vitali delle cellule del lievito. Nell'ultimo numero della rivista scientifica britannica «Cell», Leonard Guarante e David Sinclair del Massachusetts Institute of Technology (Mit) suggeriscono che un meccanismo simile a quello individuato nelle cellule del lievito operi anche in organismi superiori, uomo compreso.

Cerchiamo di capire come funziona il meccanismo che porterebbe all'invecchiamento. Nelle cellula di organismi come il lievito o come noi stessi (eucarioti, ovvero da carion: che hanno un nuocleo) c'é il nucleo. Nel nucleo ci sono i cromosomi, in particolare un certo numero di questi, che varia con la specie, ha dentro il DNA che serve a fare il r-RNA. Questo esce dal nucleo e va a costituire i ribosomi, sede della sintesi proteica. Il DNA che contiene l'informazione per questo RNA si chiama, conseguentemente rDNA. Quando la cellula invecchia il DNA via via si danneggia ed entrano in funzione dei processi di riparazione che consistono , fra l'altro, anche nella replicazione di parti di DNA danneggiate, in modo da averne copie buone in grado di funzionare di nuovo.



Guarante e Sinclair avrebbero scoperto che quando il riparo é troppo intenso può innescarsi un processo di replicazione anch'esso troppo intenso che riempie la cellula di r-DNA(i pezzetti in questione si chiamano ERC che significa extrachromosomal r-DNA circles-rDNA extracromosomico circolare) con la conseguenza che la cellula «soffoca». Il sintomo cellulare è appunto una frammentaziomne del nucleolo in pezzetti e un ingrandimento del volume della cellula. Nel lievito ci sono dei geni che quando sono attivi inibiscono questo processo degenerativo e quindi mantengono lunga la vita cellulare. Di questi, tre (che si chiamano SIR 2,3,4) contengono l'informazione per proteine che vanno nel nucleolo e ne impediscono la frammentazione. Un quarto gene non si sa bene cosa faccia, ma anche lui impedisce la frammentazione. Questo ultimo gene è simile come struttura ad una gene umano la cui mutazione provoca invecchiamento precoce. Tutto questo è stato per ora provato sul lievito, se il sistema funzionasse anche nell'uomo, cosa che sarà oggetto delle prossime ricerche, è pensabile che si possa cercare di inibire il processo di invecchiamento di alcuni tipi di cellule anche importanti magari facendo funzionare meglio i geni SIR o il gene WRN (Warner). Non si tratta quindi di una sola scoperta, ma di una serie di dati di grande interesse che identificano il nucleolo come «tallone di Achille della cellula», almeno nel lievito che è un organismo modello di grande interesse anche perché è l'unico eucariote di cui sia stato sequenziato tutto il genoma.

La ricerca che si apre è interessantissima ma gli sbocchi medici possibili si avranno, soltanto e forse, nel medio-lungo termine.

Misterioso morbo killer in Somalia e in Kenya

Ha già fatto più di duecento vittime in diversi villaggi la misteriosa epidemia che ha colpito già numerose persone fra il Kenya nord-orientale e la Somalia. L'infezione si manifesta con febbre alta, vomito, diarrea e copiose emorragie dal naso e dalla bocca. Molti pazienti muoiono nel giro di pochi giorni e non sembra per ora vi sia un rimedio farmacologico. Sembra inoltre che questa malattia colpisca anche gli animali, che potrebbero essere in realtà il mezzo con cui si trasmette all'uomo l'agente patogeno. Sanguinamento abbondante si è riscontrato infatti anche sul bestiame colpito. «A questo punto - ha dichiarato il dottor Douglas Klaucke, rappresentante in Kenya dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (Oms) - temiamo che possa essere qualcosa che colpisce tanto gli animali quanto le persone. I medici kenyoti e dell'Oms hanno ormai raggiunto la certezza che sia da escludere l'ipotesi secondo cui il morbo misterioso costituirebbe una forma malarica particolarmente virulenta, o che sarebbe riconducibile al famigerato virus Ebola che periodicamente si manifesta soprattutto nell'Africa nera. I ricercatori stanno adoperandosi nel tentativo di diagnosticare il morbo, che imperversa soprattutto in zone colpite dalle recenti, drammatiche inondazioni che hanno ucciso oltre mille persone nella Somalia meriddionale: prelievi di sangue vengono effettuati sulle vittime tanto umane quanto animali del morbo misterioso.

L'ordinanza del ministro Bindi inizia ad essere eseguita, ma continuano le polemiche

Le prime cartelle di Di Bella arrivano ai Nas Il figlio: «Noi non le abbiamo mai avute»

I primi documenti arrivati spontaneamente ai carabinieri. Giuseppe Di Bella: hanno tutto i pazienti, le loro associazioni e gli ospedali. Il pretore di Maglie intanto obbliga l'Asl alla cura di una terza persona.

Sono arrivate spontaneamente ai carabinieri della sanità (Nas) le prime cartelle cliniche dei malati che hanno scelto di curarsi seguendo il metodo Di Bella. Lo ha reso noto ieri il colonnello dei Nas, Gianfranco Dainese, dicendo che una delle prime cartelle cliniche proviene da Firenze e appartiene a una persone guarita dal tumore. «Si spera - ha detto Dainese - che altre cartelle cliniche arrivino spontaneamente. L'ordinanza del ministro prevede che debbano essere consegnate, ma non si tratta di un diktat: bisogna vedere come reagiranno i malati. Solo da queste reazioni - ha concluso - dipenderanno eventuali azioni da parte dei Nas».

Intanto il pretore di Maglie Carlo Madaro ha ordinato, per la terza volta, due giorni fa, alla Asl di fornire l'«Exatene» ad un ammalato di cancro. Il ricorso era stato presentato da un uomo di 79 anni al quale, ricoverato nell'ospedale di Tricase (Lecce), era stato riscontrato un carcinoma polmonare con metastasi. Allo stesso paziente, dopo una visita presso uno studio medico di Bari, era stato prescritto il farmaco a base di somatostatina che è uno dei componenti del cocktail del cosiddetto metodo Di Bella.

«Mio padre chiede di essere lasciato in pace, per continuare a studiare e lavorare. La nostra paura è che le polemiche che sono state artatamente create lo innervosiscano e portino ad un rallentamento dell'attività». Chi parla è il dottor Giuseppe Di Bella, figlio del professore modenese la cui cura anti-tumori è al centro di attenzioni e polemiche, mentre davanti alla sua casa stazionano alcune persone, che chiedono di essere ricevute per esporre le loro storie di sofferenza. Giuseppe Di Bella, anch'egli medico, spiega che suo padre non possiede alcuna cartella clinica e che quindi non può consegnare nulla ai Nas. «Le cartelle sono di esclusiva proprietà dei singoli pazienti - dice - lui le ha consultate, ma non le ha trattenute. Una documentazione parziale è nelle mani dell'Associazione dei suoi pazienti che ha sede a Roma, ma molte altre cartelle sono custodite negli ospedali che hanno trattato gli ammalati. So che tanta gente si sta attivando per chiedere la propria cartella, anche di oltre vent'anni fa, in ospedale. Ritengo che i carabinieri dei Nas si possano aspettare una pioggia di cartelle. In questo momento dobbiamo dare priorità assoluta, categorica, imperativa alle cure - aggiunge il figlio di Luigi Di Bella - dobbiamo fare presto, nell'interesse dei pazienti. Tutto il resto è secondario. Dobbiamo rifiutare ogni provocazione, perché accettarle farebbe il gioco di chi vuole impedire la sperimentazione».

Giuseppe Di Bella ricorda che il metodo di suo padre è stato respinto e bocciato cinque volte da Commissioni ministeriali, senza che queste intendessero valutare le cartelle cliniche, e critica il fatto che a giudicare ancora oggi sulla sua terapia siano gli stessi esperti, «mentre, ad esempio, in ogni giudizio penale o civile in appello o in Cassazione ci sono altri giudici. Al ministero - prosegue - nei mesi scorsi sono state consegnate 84 pubblicazioni riferite a congressi nazionali e mondiali, è stata fornita una monografia redatta con quattro collaboratori, sono stati presentati 30 casi di pazienti, e 33 medici hanno sottoscritto l'intera opera scientifica del prof. Di Bella. Ma nell'ordinanza non si fa cenno all'importante curriculum di mio padre, anzi, si parla in modo spregiativo del "cosiddetto" metodo Di Bella». Il prof.Di Bella lavorava già sui retinoidi nel '41, si occupava dell'impiego della melatonina nella cura dei tumori nel '69, e quando nell'81 si è parlato della somatostatina al primo congresso mondiale lui ha portato un migliaio di casi. E se le cartelle cliniche sono ritenute ora così importanti, fino al punto di emettere un'ordinanza, perché l'intero metodo è stato respinto in maniera perentoria per ben cinque volte?». Il dottor Di Bella spiega poi che nei prossimi mesi uscirà un volume con gli atti del congresso mondiale di fisiologia tenutosi mesi fa a San Pietroburgo, nel quale lo scienziato ha parlato di un nuovo fronte di studi «che porterà un contributo ulteriore e decisivo a tante patologie tumorali».

«Si tratta del più grande passo avanti compiuto - anticipa il figlio, che non desidera ora entrare nei dettagli - fino all'eliminazione di alcuni tipi di tumori e al blocco di altri».

L'intervento

Quattro proposte sul caso Di Bella e la gestione delle cure oncologiche in Italia

Della totale mancanza di fondamento scientifico della «cura Di Bella», almeno alla luce di quanto sin qui reso noto dal «sospettosissimo» professore e dai suoi «abbottonatissimi» seguaci, hanno già parlato esperti ed organismi sanitari nazionali. Ai principi generali in quelle sedi enunciati non mi pare ci sia molto da aggiungere.

Chi lavora perché si affermino i principi di una «medicina basata su prove scientifiche» non può non osservare la assoluta mancanza di prove (per certi versi quasi rivendicata come «merito») che contraddistingue questa vicenda. Al tempo stesso, tuttavia, non si devono sottovalutare i segni di crisi di legittimità della medicina ufficiale che questa storia ci consegna. Riflettendo su quanto «si razzoli male a partire da principi giusti» diceva Berlinguer sull'Unità del 21 Dicembre che la gente è probabilmente delusa dalla medicina basata su criteri di verificabilità. Credo che su questo punto debba essere fatta chiarezza perché un tal modo di fare medicina è ben lontano dall'essere correntemente applicato.

Quando si parla di «medicina basata su prove scientifiche» ci si riferisce ad un filone culturale e scientifico recente che è impegnato - attraverso una analisi rigorosa delle informazioni scientifiche - a selezionare le cure efficaci da quelle inefficaci e dannose. In Italia questa attività vengono portate avanti dal Centro Cochrane italiano e alla Associazione per la Ricerca sulla Efficacia della Assistenza Sanitaria, attivamente impegnati a lavorare con operatori sanitari, organismi sanitari ed associazioni di utenti per fare in modo che le prestazioni offerte dal sistema sanitario siano efficaci e sicure e che gli utenti siano coinvolti nelle decisioni cliniche.

Medicina basata su prove di efficacia vuol dire, certo, studi e valutazioni rigorose ma deve voler dire - in modo altrettanto forte - «informazione» e «trasparenza» di metodo e di contenuti. Primo elemento essenziale però per praticare una medicina basata su prove è che i pazienti siano informati. Informati sulla malattia che hanno, su quali sono le «oneste» e documentate possibilità di cura e su quali sono i «prezzi» (disturbi, effetti collaterali) da pagare sottoponendosi a certe cure. Analogo discorso vale per la ricerca. Per produrre dati affidabili informazione e partecipazione sono condizioni essenziali. La scienza medica promette spesso difficili miracoli quando la gente è sana e rivela invece tutte le sue debolezze solo nel momento più difficile di una persona: la malattia. I pazienti, infine, devono poter dire la loro anche quando si decide che ricerca fare e come. La decisione di fare certi studi dovrebbe dipendere dalla loro vera rilevanza per la salute dell'ammalato e non da quello che ritiene prioritario il clinico o dalla disponibilità di fondi della industria farmaceutica.. Dovrebbe essere ciò che conta per il paziente, per la sua vita, per la sua famiglia, e non ciò che magari è più facilmente misurabile a dettare la scelta dei criteri di valutazione dei trattamenti. Pur facendo una giusta e sacrosanta battaglia contro chi crea infondate speranze con atteggiamenti privi di fondamento scientifico non bisogna dimenticare che pratica medica e ricerca clinica sono oggi abbastanza lontane dal rispettare le regole sopra enunciate. Ecco che allora partendo dal caso «Di Bella» si possono individuare alcune priorità per difendere davvero la medicina basata su prove nell'interesse del malato.

1. Se esistono le basi minime (ovverosia la definizione di cosa sia davvero la «cura Di Bella», per quali forme di tumore possa essere più promettente, a quale stadio di gravità della malattia, ecc.) avviare studi clinici rigorosi coinvolgendo nei comitati di definizione dei protocolli, oltre agli esperti, anche rappresentanti di pazienti con tumore e di utenti. In questo senso si è mossa anche la recente presa di posizione della Federconsumatori.

2. Avviare una grande opera di informazione - attraverso centri e servizi telefonici gratuiti gestiti da associazioni in collaborazione con operatori sanitari - sulle possibilità di cura ed assistenza per i diversi tumori, sui diritti del paziente malato, sulle possibilità di assistenza e cura anche quando le terapie sono state completate e ci si deve sottoporre a controlli.

3. Avviare da subito interventi di miglioramento della qualità delle cure oncologiche laddove si sospetta esistano le maggiori carenze. Non deve più succedere che in uno stesso ospedale un paziente sia poco informato e passi da un medico all'altro ricevendo pareri ed informazioni contrastanti e spesso opposte, che alla fine disorientano e favoriscono la fuga nell'«alternativo». Non dovrebbe succedere che pazienti nella fase finale della malattia vengano abbandonati perché non più «curabili» e soffrano, ad esempio, di dolore che potrebbe essere controllato se il medico fosse più competente ed informato.

4. Coinvolgere in modo sistematico nella pianificazione ed orientamento della ricerca rappresentanti dei pazienti capaci di aiutare nella scelta delle priorità, nella scelta dei sintomi o dei problemi importanti da studiare, nella continua informazione al pubblico su quanto si sta facendo. In alcuni paesi europei - e senza bisogno di qualche Di Bella a provocarle - queste cose si fanno già. Sarebbe un grave errore - pur in nome di ragioni indiscutibili - limitarsi a difendere i principi del rigore scientifico senza capire che per farlo con qualche speranza di successo l'assistenza sanitaria e la ricerca devono diventare un processo più partecipato e democratico, meno autoritario e più autorevole.

Alessandro Liberati
Associazione per la Efficacia della Assistenza Sanitaria Cochrane Collaboration Italiana, Milano

VIAGGIO NELLA GRANDE GASTRONOMIA CINESE
(MINIMO 15 PARTECIPANTI)

Partenza da Milano e da Roma il 7 e il 14 marzo
Trasporto con volo di linea
Durata del viaggio 12 giorni (10 notti)
Quota di partecipazione:
lire 3.850.000
L'itinerario:
Italia / Pechino - Xian - Chengdu - Canton - Shanghai - Pechino/Italia
La quota comprende:
Volo a/r, le assistenze aeroportuali a Milano, a Roma e all'estero,il visto consolare, i trasferimenti interni in pullman e in aereo, la sistemazione in camere doppie in alberghi a 4 e 5 stelle, la pensione completa eccettuato il giorno di arrivo (in mezza pensione), tutte le visite guidate previste dal programma, l'assistenza della guida nazionale e delle guide locali cinesi di lingua italiana, un accompagnatore dall'Italia.

A VIENNA PER LA MOSTRA DEI BRUEGEL
(AL KUNSTHISTORISCHES MUSEUM PER LA PRIMA VOLTA RIUNITA LA FAMIGLIA DEI GRANDI ARTISTI FIAMMINGHI)
(MINIMO 25 PARTECIPANTI)

Partenza da Milano Roma Bologna e Verona ogni venerdì dal 7 gennaio al 14 aprile.
Trasporto con volo di linea
Durata del viaggio 3 giorni (2 notti)
Quote di partecipazione: da lire 625.000
Suppl. partenza da Bologna: lire 80.000
Suppl. dal 1° al 14 aprile (esclusa Pasqua) lire 245.000
Tasse aeroportuali lire 44.000
Riduzione per bambini sino ai 12 anni del 25%
Diritti iscrizione lire 44.000
La quota comprende:
Volo di line a/r in classe turistica a tariffa speciale, la sistemazione in camere doppie presso l'Hotel Regina (4 stelle), con la prima colazione, il biglietto di ingresso al Kunsthistoriches Museum, la "Vienna card" che dà diritto all'utilizzo gratuito dei mezzi pubblici, alla riduzione del costo dei biglietti di ingresso ai musei, a sconti nei negozi e nei ristoranti convenzionati.

l'UNITÀ VACANZE
MILANO
VIA FELICE CASATI 32 - TEL. 02/6704810-844
FAX 02/6704522
l'agenzia di viaggi del quotidiano
E-MAIL:
L'UNITA'VACANZE@GALACTICA.IT

PECHINO
(MINIMO 10 PARTECIPANTI)

Partenza
da Milano e da Roma il 3 e 10 gennaio - 11 febbraio e 25 marzo
Trasporto con volo di linea.
Durata del viaggio 8 giorni (6 notti).
Quota di partecipazione: lire 1.450.000
Visto consolare: lire 40.000
Suppl. per la partenza di Marzo lire 100.000.
L'itinerario:
Italia /Pechino/Italia
La quota comprende:
volo a/r, le assistenze aeroportuali in Italia e all'estero, la sistemazione in camere doppie all'hotel New Otani di Pechino (5 stelle), la prima colazione continentale, un giorno la mezza pensione, tutte le visite previste dal programma, l'assistenza della guida locale e della guida nazionale cinese di lingua italiana.

VIAGGIO IN SIRIA FRA STORIA E BELLEZZA
(minimo 15 partecipanti)

Partenza: da Roma il 24 novembre, 22 dicembre, 5 gennaio 1998, 9 febbraio e 6 aprile
Trasporto con volo di linea
Durata del viaggio 12 giorni (11 notti)
Quota di partecipazione
novembre gennaio febbraio L.3.440.000
dicembre e aprile L. 3.690.000
(supplemento partenza da altre città italiane su richiesta)
L'itinerario: Italia/Damasco (Malula-Krak dei Cavalieri-Amrit) -Safita (Tartus-Marqab-Ugarit-Haffe)-Latakia (Al Bara-Apamea-Ebla)-Aleppo (San Simeone-Ain Dara-Rasafa-Jabar-Raqqa-Halabiyyedh)-Deir Ez Zor (Dura Europs-Mari)-Palmyra-Hama-Damasco (Shahba-Qunawat-Suweida-Bosra)/Italia
La quota comprende: volo a/r, le assistenze aeroportuali a Roma e all'estero, il visto consolare, i trasferimenti interni con pullman privati , la sistemazione in camere doppie in alberghi a 5 stelle, la mezza pensione (eccettuato il giorno di arrivo) con le cene in albergo, gli ingressi alle aree archeologiche e ai musei, tutte le visite previste dal programma, l'assistenza delle guide locali siriane di lingua italiana e inglese, un accompagnatore dall'Italia.