

pillole di medicina

**Da «Pnas»
Un anticorpo come arma
contro l'Alzheimer**

Una nuova arma contro l'Alzheimer potrebbe essere l'anticorpo m266 che si è dimostrato efficace nella riduzione dei danni cerebrali provocati dal morbo nei topi. Il dato emerge da una ricerca frutto della collaborazione tra la Washington University School of Medicine di St. Louis e i Lilly Research Laboratories, pubblicata sulla rivista «Proceedings of the National Academy of Sciences». «Riteniamo - ha spiegato David M. Holtzman, docente di neurologia e coautore dell'articolo - che gli anticorpi agiscano portando le placche dal cervello al sangue; una specie di meccanismo di "pulizia"».

«Il nostro lavoro - ha commentato Steven Paul - si distingue da altri per la scoperta che questo particolare anticorpo può essere efficace nella riduzione delle placche senza necessariamente aver accesso al cervello e senza attaccare direttamente le placche».

**Una ricerca francese
Fumare riduce il successo
della Fivet**

Fumare riduce le probabilità di successo della fecondazione in vitro e le donne dovrebbero essere fortemente incoraggiate ad abbandonare la sigaretta prima di sottoporsi a questa tecnica. Lo dicono gli esperti del Centre Hospitalier Intercommunal di Sèvres, in Francia, che hanno scoperto che le donne che fumano oltre 10 sigarette al giorno hanno una probabilità che l'embrione si annidi nell'utero del 15 per cento, contro il 23 per cento di quelle che non fumano. Perfino fumare meno di 10 sigarette al giorno, riduce il tasso di successo al 20 per cento. Lo studio è stato condotto su un campione di 1186 donne, tra le quali 206 fumavano più di 10 sigarette e 138 meno di dieci. Il resto erano non fumatrici. La ricerca è stata presentata al meeting della European Society of Human Reproduction and Embryology di Losanna.



**Una ricerca americana
Una tecnica per riconoscere
il sesso dei futuri embrioni**

Un gruppo di ricercatori americani ha annunciato di aver messo a punto una nuova tecnica per il riconoscimento del sesso dei futuri embrioni. La tecnica, presentata nel corso della riunione annuale della European Society of Human reproduction and embryology che si svolge in questi giorni a Losanna, consente l'identificazione e la separazione per genere sullo sperma prima della fecondazione e potrebbe clamorosamente aumentare il numero degli embrioni di sesso femminile ottenuti attraverso le tecniche di fecondazione assistita, anche fino al 90%. In tutti i casi di malattie genetiche legate al cromosoma X, infatti, è fondamentale ottenere embrioni di sesso femminile perché i maschi hanno il 50% di probabilità che la malattia si manifesti. Fino ad oggi, tuttavia, le possibilità di successo nell'identificazione dei sessi pre concepimento erano molto basse.

**In Cina
Troppo poveri per curarsi
chiedono l'eutanasia**

Il 9 aprile scorso, il «Huashang Bao» (Il giornale degli affari del mondo cinese) pubblicava una lettera firmata da nove abitanti della città di Xi'an. I nove soffrivano di una forma di uremia e chiedevano per questo di essere sottoposti ad eutanasia. Essendo troppo poveri per potersi permettere la dialisi, preferivano una morte dignitosa e veloce ad una lunga sofferenza. La dialisi costa infatti decine di migliaia di yuan all'anno contro salari medi che, in città, si aggirano sui 600 yuan. In tutta la Cina, secondo testimonianze riportate dal «Huashang Bao», sono migliaia le persone costrette a diradare o ad interrompere la dialisi per mancanza di soldi. E molti chiedono l'eutanasia. Secondo un medico all'ospedale Zheogsan di Xiamen, «Se molti in Cina sono favorevoli ad una approvazione dell'eutanasia, è soprattutto perché la considerano come un mezzo per risolvere problemi concreti». (Lanci.it)

Trapianti: la speranza dei 9.000

In Italia aumentano le donazioni d'organo, arrivando a medie europee. Ma restano insufficienti

Cristina Serra

anti-rigetto

Le tecnologie dei trapianti, pur molto sofisticate, non è riuscita ancora a sconfiggere il nemico numero uno: il rigetto. Anche se l'organo trapiantato è istologicamente compatibile con i tessuti del ricevente, le sue cellule espongono comunque degli antigeni che prima o poi scatenano la reazione del sistema immunitario. I farmaci immunosoppressori più usati (la ciclosporina A è il più famoso) tengono a bada il fenomeno, ma hanno pesanti effetti collaterali. «Nel nostro istituto - spiega Ignazio Marino dell'Ismett di Palermo - abbiamo sostituito la ciclosporina con l'Ffk 506, che dà migliori risultati anche nel caso del trapianto di intestino, uno fra gli organi più a rischio in fatto di rigetto». Le ricerche, però, stanno dando i frutti migliori nel settore molecolare. Recentemente alcuni ricercatori americani hanno pubblicato su Nature Immunology i risultati delle loro ricerche: hanno individuato una proteina che, se bloccata, favorisce e migliora l'attecchimento dell'organo nuovo. Icos, questo il suo nome, sarebbe una sorta di campanello d'allarme per il sistema immunitario al quale segnalerebbe la presenza di un «clandestino a bordo». Un altro gruppo di ricercatori del Centro Trapianti di Pittsburgh, USA, ha invece individuato un tipo particolare di cellule dendritiche (cellule appartenenti alla classe dei globuli bianchi) che, invece di segnalare all'organismo la presenza di un organo estraneo, gli ordinano di non attaccarlo. Negli animali da laboratorio, queste cellule hanno permesso che il trapianto attecchisse senza la somministrazione di farmaci anti-rigetto. Il futuro, secondo Cortesini, direttore del Centro trapianti dell'università La Sapienza di Roma, è proprio qui, nelle cellule dendritiche e nei geni che inducano la tolleranza immunitaria: «Abbiamo in corso sperimentazioni sull'inserimento in cellule dendritiche del sangue di geni soppressori del rigetto. E i risultati sono molto promettenti».

Forse è stato l'«effetto Celentano». O forse no. Sta di fatto che in Italia il numero delle donazioni d'organo, e quindi dei trapianti, è sensibilmente aumentato da alcuni mesi a questa parte, assestandosi su medie di poco inferiori a quelle europee (15,2 donatori per milione di abitanti, contro i 16,5 in Europa).

Il merito, in realtà, è della copertura capillare assicurata dal Centro Nazionale Trapianti (Cnt), creato dall'Istituto Superiore di Sanità con funzioni operative e informative, e dai tre Centri InterRegionali (Cir) che afferiscono direttamente al Cnt, mantenendo un dialogo quotidiano con gli Istituti ospedalieri regionali specializzati in trapianti.

Il Nord Italia Transplant (N-tp), l'Associazione InterRegionale Trapianti (Airt) e l'Organizzazione Centro-Sud Trapianti (Ocs), infatti, coordinano l'attività dei Servizi e delle Strutture Sanitarie che si occupano di trapianti rispettivamente al Nord, al centro Italia e al Sud e, assieme al Cnt, collaborano alla messa a punto di linee guida ad hoc per uniformare in tutti i centri del paese le procedure di espanto-impanto.

«Se la situazione italiana è migliorata - commenta Raffaello Cortesini, Direttore del Centro Trapianti dell'Università di Roma La Sapienza - lo si deve principalmente alla nuova legge (la 91/99 del 1 aprile, n.d.r.) che ha permesso di ottimizzare l'organizzazione operativa dei Centri Trapianti assicurando anche un buon livello di comunicazione reciproco, permettendo cioè lo scambio di informazioni in tempo reale fra strutture lontane, grazie all'ausilio di un archivio telematico contenente le liste di attesa, le urgenze, i potenziali donatori».

Uno dei compiti più importanti del Cnt, infatti, è proprio gestire le liste dei malati e stabilire i criteri di priorità per l'assegnazione degli organi, aggiornando i dati sulla base delle diverse tipologie di trapianto.

I circa 9.000 pazienti che, in Italia, attendono un organo nuovo sono inseriti

in liste regionali sulla base di un criterio che privilegia la territorialità: non appena l'organo richiesto si rende disponibile localmente, il malato è contattato per l'intervento. Tuttavia, in almeno due occasioni la territorialità viene a cadere: quando prevale l'urgenza clinica, per cui la ricerca dell'organo avviene a livello nazionale, o se la regione in cui il paziente vive effettua meno di 5 donazioni per milione di abitanti. In quest'ultimo caso, è possibile iscriversi ad altri due centri a scelta, oltre a quello di appartenenza, per un massimo di tre.

«C'è solo un altro caso per cui la reperibilità d'organo viene mantenuta sempre su base nazionale - precisa Cortesini - e riguarda i bambini: per loro un'attesa troppo lunga si tradurrebbe in danni spesso irreversibili. Per gli adulti in cerca di fegato e cuore, invece, valgono le

liste interregionali, mentre per il rene quelle regionali». Vige in ogni caso un sistema di crediti: la regione che ha beneficiato di una donazione è tenuta a restituire un organo all'area donatrice, in modo da non creare squilibri nel sistema di distribuzione.

Nonostante l'efficienza di questa organizzazione e nonostante il 76% di italiani si dichiarino favorevole alla donazione, per mancanza d'organi si continua a morire. Le cifre dei trapianti? Durante lo scorso anno il Cnt, ha coordinato la donazione di 1.308 reni, 730 fegati, 298 cuori, oltre a 60 polmoni e 43 pancreas. Del tutto insufficienti a soddisfare i 9000 malati in attesa di uno, a volte due organi.

Anche perché i tempi sono spesso strettissimi.

Da quando un neurofisiologo, un anestesista rianimatore e un me-



dico legale accertano la morte cerebrale (confermando il silenzio elettrico cerebrale e l'assenza di respirazione spontanea) al momento del trapianto, non devono passare più di 10-12 ore, trascorse le quali l'organo diventa inservibile per i danni funzionali e strutturali. Unica eccezione sono le cornee, per cui si può attendere fino a 24 ore. Così un 7% degli organi di fatto reperiti prende la via della spazzatura, nonostante i protocolli di espanto e conservazione siano ormai sofisticati e affidabili.

E' legittima la domanda: a fronte di costi elevati e di difficoltà notevoli, il trapianto è veramente la soluzione per questi malati?

«Certamente sì - conferma Ignazio Marino, docente di chirurgia all'Università di Pittsburgh e Direttore dell'Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad alta specializzazione (Ismett) di Paler-

mo - non dimentichiamo che per molti organi il trapianto è l'unica vera alternativa. Nel caso del rene, un anno di dialisi costa al Sistema Sanitario circa 75 milioni e costringe il paziente ad una vita molto limitata. Con un organo nuovo, la persona è restituita alla vita attiva e il costo dell'operazione, circa 80-90 milioni, viene ammortizzato nel giro di 12 mesi».

Anche le curve di sopravvivenza sono confortanti: «Per il fegato - prosegue Marino - ad un anno dall'intervento la sopravvivenza è del 91%, mentre per il rene, specie se eseguito da donatore vivente, arriviamo a punte del 95%». Dati che fanno dell'Ismett il fiore all'occhiello della Sicilia, l'unica regione del Sud dove si investe nel settore trapianti quasi quanto nelle più ricche regioni del Nord (circa 20 miliardi l'anno).

L'Ismett è anche l'unico centro dotato di cartelle cliniche elettroniche, oltre che di un sistema di telecollegamento con l'Università di Pittsburgh. In questo modo, 24 ore al giorno, i massimi esperti in fatto di trapianti discutono i casi clinici con i colleghi d'oltreoceano, garantendo al paziente un trattamento assolutamente all'avanguardia. Per informazioni sui centri e sulle liste d'attesa si può chiamare il Centro Nazionale Trapianti al numero 06-49903440/1/2.

clicka su
www.sanita.it/trapianti

Malattie orfane. La «Sclerosi laterale amiotrofica» colpisce una persona su 100mila, e attacca i centri del movimento. Speranze per il futuro arrivano dalle cellule staminali

Nessuna cura e nessuna causa certa per il morbo di Lou Gehrig

Barbara Paltrinieri

Ci sono malattie per cui non esistono cure, e altre delle quali non si conosce nemmeno l'origine. E ci sono malattie che riuniscono entrambe queste caratteristiche, come la Sindrome laterale amiotrofica (in sigla, Sla), una malattia rara, neurodegenerativa, che colpisce i centri del movimento. In media in Italia si ammalava una persona su 100mila: in genere i pazienti hanno dai 45 anni in su, ma il picco massimo si aggira attorno ai 60-65 anni. Meglio nota come «morbo di Lou Gehrig», dal nome del giocatore americano di baseball morto nel 1939, negli scorsi mesi la Sla ha fatto il giro

d'Italia perché fra le cause di questa malattia era stato chiamato in causa anche il caro vecchio gioco del pallone. Ma per gli specialisti è difficile pronunciarsi.

Stefano Di Donato, direttore dell'Istituto neurologico Besta di Milano, spiega che questa è una di quelle malattie che in ambiente medico vengono considerate idiopatiche, cioè di origine sconosciuta. «Un articolo comparso di recente sulla rivista scientifica New England Medical Journal ha fatto il punto sulle ipotesi oggi considerate più probabili. Sappiamo - spiega Di Donato - che circa 2 casi su 100 sono di origine genetica: in queste persone si ha cioè una mutazione a livello di Dna che porta un danno alle cellule nervose». In tutti

339
le fiale rimaste
a Chiara
le bastano fino
ad aprile
2002

gli altri casi la malattia insorge in modo apparentemente spontaneo, sporadico per usare un termine medico, ma non è escluso che anche in questi

casi si possa avere una sorta di predisposizione alla malattia, nonostante non sia ancora stata osservata.

Un'ipotesi promettente, che si sta studiando alla Duke University, in North Carolina, negli Usa, prende in considerazione una mutazione genetica direttamente implicata nell'accumulo di radicali liberi nelle cellule, che guiderebbe lo sviluppo della malattia. Ma c'è anche chi sostiene che si tratti di una malattia autoimmune, in cui cioè il sistema immunitario del paziente reagisce contro il proprio stesso organismo. A queste vie di indagine negli ultimi tempi se n'è aggiunta un'altra. Alcuni ricercatori si stanno, infatti, concentrando su una possibile relazione fra la Sla e i traumi al sistema nervoso. «In questi casi,

infatti - continua Di Donato - viene prodotto ossido nitrico, che si può combinare con i radicali liberi formando un composto ancor più pericoloso, capace di procurare danni alle membrane cellulari e anche al Dna».

Tanti gli interrogativi, quindi, e poche le risposte. Intanto per coloro che sono colpiti da Sla non ci sono terapie efficaci. «Come per altre malattie rare, anche in questo caso non ci sono cure. L'unica terapia farmacologica oggi usata è a base di riluzolo, che riesce in qualche modo a rallentare il decorso della malattia, senza dare speranze di miglioramento - commenta Anna di Landro, medico e consigliere dell'Aisla, l'associazione italiana sclerosi laterale amiotrofica. - Le

maggiori speranze per il futuro arrivano dalle sperimentazioni con i trapianti di cellule staminali, che si stanno effettuando sui topi in diversi centri negli Stati Uniti». Oggi l'Aisla è collegata a Eurordis, l'associazione che riunisce varie associazioni di paesi europei sulle diverse malattie rare, ed è nata in Francia circa 6 anni fa per sensibilizzare alla ricerca e per studiare i cosiddetti farmaci orfani.

«In Italia la nostra associazione si muove su diversi fronti - continua Di Landro -.

Per il prossimo autunno stiamo già programmando una serie di seminari che si svolgeranno a Milano, rivolti per lo più alle persone che si prendono cura delle persone colpite dalla sclerosi laterale amiotrofica».

**C'È
CUORE
E CUORE**
Pietro Greco

Nei giorni scorsi è stato sperimentato sull'uomo a Louisville negli Usa il primo esempio di cuore artificiale autonomo e totalmente impiantabile, AbioCor. Se l'esperimento avrà successo, inaugurerà una nuova fase nella cardiocirurgia da trapianti. Tuttavia quello di Louisville non è che uno dei vari tentativi della ricerca nel campo dei cuori meccanici. Una parte rilevante di questa ricerca viene svolta anche in Italia. L'esempio di punta è il progetto Icaros del Consiglio Nazionale delle Ricerche (Cnr), entrato ormai nella sua seconda fase. Il progetto si avvale della collaborazione di due aziende, la TecnoBiomedica e la SorinBiomedica ed è diretto dal professor Luigi Donato, fisiologo in forze sia all'università che al Cnr di Pisa.

Icaros 2 sta sperimentando due modelli di «cuore artificiale»: uno che mira a costruire un organo meccanico capace di sostituire completamente il cuore umano. Un altro modello che sembra, in apparenza, più modesto e che mira a realizzare un organo meccanico in grado di assistere in modo temporaneo un cuore umano bisognoso di aiuto. In realtà è proprio su questo secondo modello che si concentrano l'attenzione e gli sforzi dell'équipe di Luigi Donato. Il motivo è che l'assistenza temporanea garantisce una buona sopravvivenza (giunta ormai fino a tre anni) e consente molto spesso al cuore umano malato di riprendersi. E di cominciare a funzionare da solo, dopo un periodo più o meno lungo di assistenza meccanica.

In realtà questo modello può assolvere a tre funzioni: assistere il cuore malato fino al trapianto; assistere il cuore malato in modo permanente; assistere, infine, il cuore malato in modo temporaneo per favorirne la «sguarigione». Quest'ultima possibilità è considerata la più interessante. Anche il modello di cuore artificiale per assistenza temporanea è oggetto di una ricerca internazionale. Negli Stati Uniti un prototipo, Jarvick 2000, è stato già impiantato su una donna di 52 anni lo scorso anno. Il cuore italiano utilizza un approccio originale rispetto a Jarvick 2000, perché cerca di riprodurre le funzioni fisiologiche del cuore umano. In pratica è stato costruito un ventricolo artificiale che si riempie e si svuota ritmicamente di sangue, proprio come fa quel ventricolo sinistro che alimenta l'aorta. Il modello italiano è stato sperimentato su pecore e vitelli e ora è in attesa di essere sperimentato sull'uomo. L'obiettivo è di realizzare un modello che consenta una sopravvivenza di almeno cinque anni.