

## pillole di medicina

Da «New York Times»

I trapianti di fegato da donatore vivente sono troppo rischiosi?

La morte del cinquantasettenne Mike Hurewitz, a seguito dell'intervento cui si era sottoposto per donare una parte del proprio fegato al fratello malato, ha convinto la direzione dell'ospedale Mount Sinai di New York a sospendere i trapianti di fegato da donatore vivente. La tecnica della donazione di un lembo di fegato è usata da qualche anno, e i decessi registrati non sono molti (solo un altro negli Stati Uniti, e qualcuno in Europa), ma per i medici la morte di un donatore sano è il peggior scenario possibile dal punto di vista della bioetica. Proprio per questo, nell'avviare un'indagine che cercherà di accertare che cosa ha causato la morte del donatore l'ospedale di Manhattan ha sospeso questo tipo di interventi, pur continuando ad assicurare la donazione tra viventi da adulto a bambino (meno pericolosa anche perché occorre un lembo di fegato più piccolo).

Da «Annals of Internal Medicine»

Un test non invasivo per la sindrome da classe economica

Imbarcarsi in un lungo viaggio aereo porta al rischio di essere colpiti dalla cosiddetta «sindrome della classe economica», per cui la permanenza in una posizione seduta e stretta per molte ore - associata alla pressurizzazione solo parziale della cabina - accresce la probabilità di rimanere vittima della trombosi venosa profonda. La terapia è efficace, soprattutto se la trombosi venosa profonda viene diagnosticata rapidamente: finora non era affatto semplice, ma secondo una ricerca britannica appena pubblicata sugli Annals of Internal Medicine c'è un esame basato sulla risonanza magnetica, che si dimostra efficace nell'identificare e localizzare i pericolosi coaguli quando sono ancora piccoli. Certo la prevenzione rimane comunque molto importante: bisogna muovere spesso le gambe, bere molta acqua e limitare l'alcol. (lanci)



Negli Stati Uniti

Due elettrodi nel cervello per curare il Parkinson

La Food and Drugs Administration ha autorizzato la società Medtronic a utilizzare lo strumento di cura per il morbo di Parkinson che aveva realizzato. Lo strumento funziona sulla base di emissione di impulsi elettrici che vengono inviati nelle regioni profonde del cervello. Gli esperti della società sostengono che il loro Activa Parkinson's Control Therapy potrà essere utilizzato da almeno 100.000 pazienti in stadio avanzato della malattia, integrandosi perfettamente con l'assunzione dei farmaci. Lo strumento consiste in due elettrodi impiantati nel cervello del paziente e collegati ad una batteria che può essere installata nell'addome o nel torace. La batteria invia piccolissimi impulsi elettrici attraverso i due elettrodi nelle aree più profonde del cervello. Il congegno sembra essere efficace in particolare per contrastare il tremolio inarrestabile tipico del morbo.

Da «Circulation»

Basta perdere pochi chili per ridurre il rischio di infarto

Secondo una ricerca pubblicata sulla rivista «Circulation» e condotta da un team di ricercatori guidato da Dario Giugliano della Seconda università di Napoli, basta perdere pochi chili perché nel sangue diminuisca il livello delle proteine coinvolte nei processi di infiammazione. L'obesità infatti determina l'aumento di speciali proteine del sistema immunitario, chiamate citochine, che determinano a loro volta processi infiammatori alla base della formazione di depositi di grasso nelle arterie. Studiando 56 donne obese tra i 25 e i 44 anni e confrontando il livello di queste proteine con un gruppo di controllo, si è scoperto che le donne obese avevano livelli più alti di citochine. A un anno di distanza dall'inizio dello studio, e grazie a un regime dietetico associato all'esercizio fisico che aveva fatto perdere circa il 10 per cento del peso iniziale, si è assistito ad una diminuzione nei livelli di queste sostanze.

# Conflitto d'interessi in salsa farmaceutica

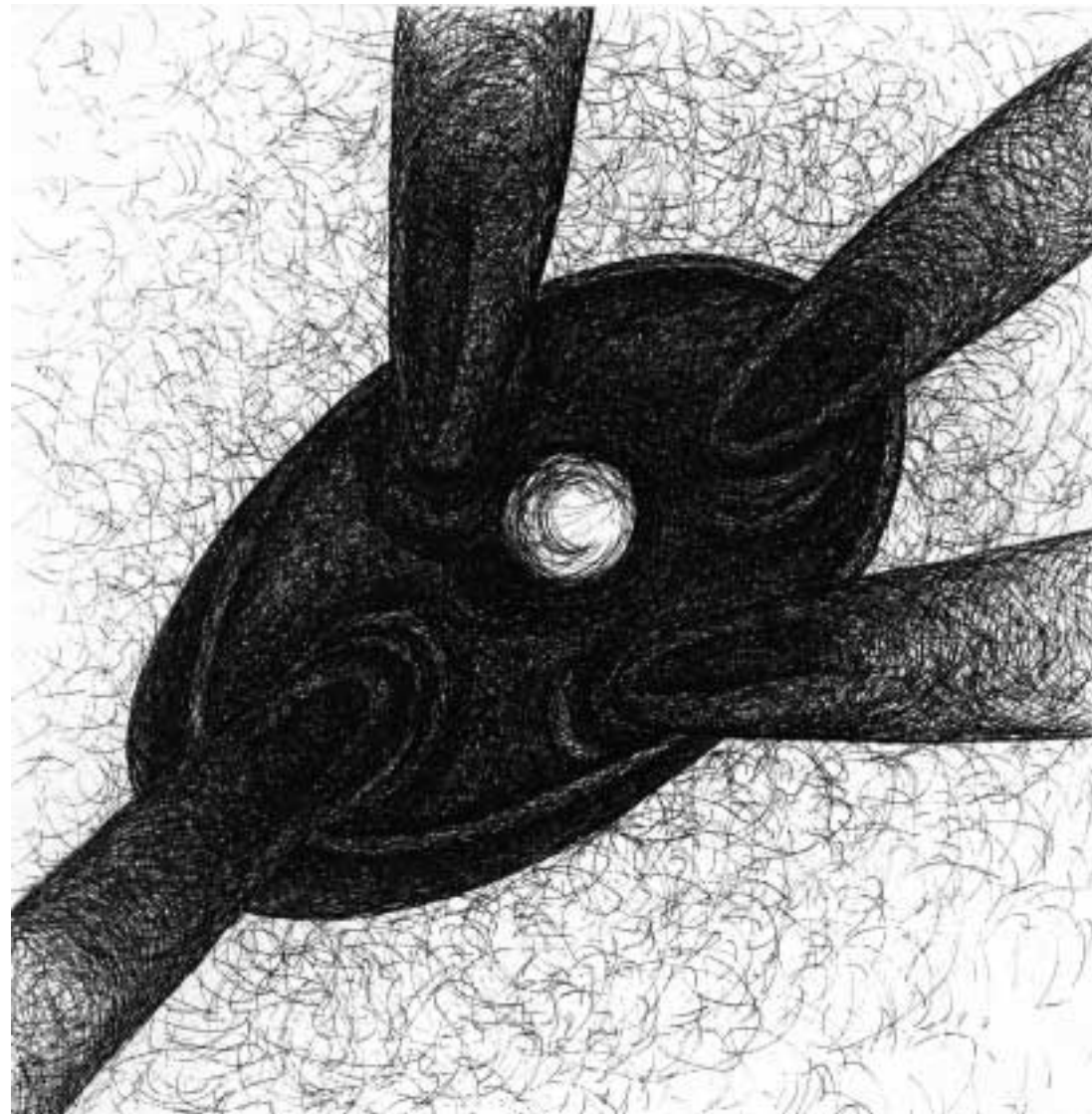
Jonathan Quick, dell'Oms, si batte contro il potere delle multinazionali di condizionare la ricerca

Emanuele Perugini

## la guerra

La guerra è cominciata: da un lato alcuni stati, le assicurazioni e le lobby dei consumatori, dall'altro i giganti dell'industria

farmaceutica. I primi si battono per abbassare i prezzi dei farmaci prescritti dai medici, i secondi lamentano profitti troppo bassi e fanno intendere che questo porterà a un minore investimento nella ricerca. La rivista «British Medical Journal» affronta la questione in un articolo pubblicato sul numero del 12 gennaio. Le maggiori industrie farmaceutiche americane (tra cui Merck, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Shering Plough e Pharmacia) stanno serrando i ranghi, spiega l'autrice dell'articolo, perché si trovano a dover fare i conti col fatto che la crescita, secondo le previsioni, non sarà più così astronomica come è stato negli anni passati. Negli Stati Uniti, al contrario di quanto avviene in quasi tutta l'Europa, il prezzo dei farmaci non è regolato dal governo, cosicché le case farmaceutiche sono libere di alzare i prezzi finché il mercato risponde bene. Ma ora i consumatori, i responsabili dei piani sanitari nazionali e le assicurazioni cominciano a voler controllare la spesa. L'arrivo dei farmaci generici, inoltre, minaccia seriamente alcuni dei prodotti più famosi e popolari di questi giganti: tanto per fare un esempio il Prozac (antidepressivo) e il Claritin (contro le allergie), farmaci tra i più venduti al mondo, soffriranno della concorrenza dei loro generici. Cominciano gli annunci catastrofisti: la Merck ha già fatto sapere che i suoi utili nell'anno prossimo saranno pari allo zero e la notizia ha provocato un crollo del titolo del 9,4%. E lo spauracchio che agitano le industrie è quello dei nuovi prodotti: senza profitti adeguati - dicono - non potremo investire nella ricerca di farmaci nuovi o migliori.



C'è un dibattito pesantissimo, complesso e a dir poco delicato che attraversa da qualche anno il mondo della ricerca medica internazionale: il conflitto di interessi.

Noi italiani, abituati ad associare queste quattro parole ad una sola, precisa figura, possiamo legittimamente rimanerne sorpresi del fatto che il problema possa investire altri ambiti, anche lontani, almeno a giudicare le cose con il vecchio senso comune.

Invece il problema esiste e mobilita centinaia di ricercatori, decine di editori e direttori di autorevoli riviste scientifiche, qualche decina di grandi e grandissime case farmaceutiche. Se ne parla su *Nature* e su *New York Times*, sul *Guardian* e su *Le Monde*. Inutile cercare traccia sui giornali italiani.

È un problema difficile, perché implica la messa in discussione del potere delle grandi «firme» della farmaceutica, la loro capacità di condizionare le pubblicazioni e persino il modo in cui si svolgono le ricerche scientifiche, le prove cliniche, la messa a nudo dei risultati.

E c'è un uomo, a Ginevra, che conduce da anni questa battaglia in un posto chiave per la politica sanitaria mondiale. Un uomo il cui nome a noi italiani dice poco, ma che per molti, nel mondo, è quasi un mito. Quest'uomo è il direttore del dipartimento dei farmaci essenziali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, Jonathan Quick.

Un medico di cinquanta anni di origini americane che da alcuni anni, dopo aver lavorato sul campo in Pakistan e in Kenya, dal suo ufficio di Ginevra si sta occupando di un settore particolarmente delicato, quello dei farmaci essenziali. Un settore sul quale, dopo le prese di posizione del governo Sudafricano e il recente vertice del Wto di Doha, finalmente si riesce ad avere qualche speranza in più. La sua battaglia per la libertà di ricerca nel campo farmaceutico, libertà dagli interessi puramente commerciali delle grandi industrie farmaceutiche, può significare per milioni di persone nei paesi in via di sviluppo,

ma anche in quelli occidentali, una questione di vita o di morte. «Nel mondo - ha spiegato Jonathan Quick - ogni anno milioni di persone muoiono o soffrono perché i farmaci essenziali spesso non sono disponibili, sono inaffidabili e di bassa qualità oppure, nella migliore delle ipotesi, vengono usati male. Questo accade - ha aggiunto - mentre dall'altra parte la ricerca farmaceutica si sta sempre più concentrando su farmaci legati non tanto ad interessi di cura reali, quanto alle pressioni commerciali delle imprese che finanziano le ricerche. Questo non è nell'interesse della salute pubblica».

Da qui la necessità da parte del sistema di ricerca di dotarsi di nuove regole che in qualche modo mantengano la necessaria separazione tra le ricerche degli scienziati e gli interessi commerciali delle grandi aziende. Per evitare, insomma, il conflitto di interessi.

«Il sistema della ricerca - ha spiegato il dottor Quick - ha bisogno di regole che garantiscano autonomia e indipendenza ai singoli ricercatori. Regole insomma che siano in grado di proteggere gli scienziati dalle minacce di azioni legali che di volta in volta vengono portate avanti dalle grandi aziende quando si scopre qualcosa che potrebbe danneggiare loro o i loro prodotti. Regole che proteggano anche i ricercatori che scelgono di pubblicare le loro ricerche».

Una situazione molto delicata, che spesso sfugge a qualsiasi controllo di legalità. Nella scorsa estate German Velazquez, un membro dell'Oms che stava lavorando in Sud America, ha subito una serie di minacce che sono culminate in una vera e propria aggressione fisica con tanto di pugnalata alla schiena, per la sua azione a favore di alcuni farmaci essenziali in Bolivia.

«Il mercato dei farmaci nel

mondo vale intorno ai 400 miliardi di dollari di cui il 75 per cento vengono dai paesi occidentali, Nord America, Europa e Giappone, mentre l'Africa vale solo l'1,5 per cento di questo affare. Con una spesa pari a due dollari pro capite si potrebbero acquistare i farmaci essenziali più costosi di cui c'è una assoluta carenza». «Le multinazionali del farmaco - ha spiegato Quick - sono la maggiore forza politica ed economica nelle nostre società. Per questo è importante aprire con queste realtà un dialogo di ordine politico, in modo da lasciare aperto un canale di informazione con il pubblico».

La storia del rapporto tra le in-

dustrie e il potere politico è in continuo divenire. Per i consumatori e per i governi i prezzi sono sempre troppo alti. Per le aziende invece la loro capacità di scoprire nuovi farmaci è minacciata dalle interferenze dei singoli governi. «La sfida - ha ribadito Quick - è di trovare un equilibrio tra l'accesso ai farmaci che esistono oggi e quelli di cui si avrà bisogno domani». Anche un paese come l'Italia può fare molto in questa direzione. «Per esempio - dice Quick - può usare il sistema dei brevetti e delle assicurazioni per incentivare la ricerca anche privata di farmaci effettivamente utili. Ma perché questo possa avvenire, è in-

dispensabile che siano scritte nuove regole in grado di garantire la massima autonomia ai ricercatori».

Finora all'appello lanciato da Jonathan Quick ha già risposto un gruppo di 13 editori di riviste mediche tra cui anche il prestigioso *British Medical Journal*.

**clicca su**

[www.who.int](http://www.who.int)

[www.bmj.com](http://www.bmj.com)

Edoardo Altomare

Nel 1917 fu arrestato Otto von Rosen. Il bioterrorista produceva zollette di zucchero all'antrace (da usare contro le renne) le cui spore tomarono in vita 80 anni dopo

## Il carbonchio del barone: una spy-story dell'altro secolo

Barattoli pieni di dinamite, ma anche bottigliette al curaro, piastre per la coltura di batteri e diciannove strane zollette di zucchero contenenti spore di antrace. C'era tutto un armamentario da bioterrorista ante litteram nell'equipaggiamento «di caccia» del barone Otto Karl Robert von Rosen, arrestato per spionaggio e sabotaggio nel gennaio del 1917 a Karasjok, a circa 18 chilometri dal confine finlandese. La trama di questa sorta di spy-story ambientata ai tempi della prima guerra mondiale ben 84 anni prima delle lettere all'antrace che nell'ottobre del 2001 hanno paralizzato gli Stati Uniti - è stata pubblicata non su un foglio letterario ma sulla prestigiosa rivista scientifica *Nature* nel giugno del 1998.

Qualche mese prima, infatti, il responsabile del museo della polizia di Trondheim, in Norvegia, aveva rinvenuto un barattolino contenente due zollette di zucchero di forma irregolare: conficcato in una di queste c'era un

tubicino capillare di vetro, sigillato alle estremità. «Zucchero contenente bacilli di antrace», avvertiva un accluso foglietto. Spaventato, il funzionario aveva deciso di inviare con sollecitudine il pericoloso reperto all'Istituto per la Difesa Microbiologica di Oslo; che a sua volta, aveva trasmesso la patata bollente alla corrispondente agenzia britannica di Porton Down.

«La leggendaria resistenza delle spore di antrace - spiega Caroline Redmond, la ricercatrice che si è occupata del caso, riferendone poi i risultati su *Nature* - ci autorizzava a sperare che alcune di esse fossero sopravvissute. Decidemmo così di provare a rivitalizzarle». Avvalendosi ovviamente di procedure di massima sicurezza, la Redmond e i suoi collaboratori hanno così

rimosso il capillare dallo zucchero, e seminato il liquido marrone che vi era contenuto in piastre per colture batteriche. Solo facendo ricorso a metodi di arricchimento del terreno di coltura, impiegati proprio per «resuscitare» germi moribondi, i ricercatori sono riusciti alla fine a registrare la presenza di colonie batteriche: in realtà pochissime, ma c'erano. La conferma che si trattasse proprio di bacilli di antrace è venuta dalla PCR (la reazione a catena della polimerasi), la tecnica cioè che consente l'identificazione di quantità estremamente piccole di Dna: «Abbiamo dimostrato - dichiara soddisfatta la Redmond - che era possibile far rivivere microrganismi ormai sull'orlo dell'estinzione, perché messi da parte senza alcuna particolare precauzione e poi

dimenticati per circa 80 anni». La vicenda conferma che le spore di antrace non sembrano avere una data di scadenza e rappresentano ancor oggi l'arma biologica più maneggevole. «Molto più della tossina botulinica - commenta Donato Fumarola, direttore della scuola di specializzazione in Microbiologia dell'Università di Bari - che è sicuramente più potente, ma è termolabile e richiede procedure di preparazione assai più complesse». La storia raccontata dai ricercatori britannici di Porton Down è insomma affascinante ma certo non sorprendente per un esperto microbiologo come Fumarola: «La spora - spiega - è una forma di vita latente - gli studenti di medicina imparano ad indicarla come «criptobiosi» - concentrata in una piccola formazione in cui è

condensato il genoma del batterio protetto da una parete pluristratificata. Può resistere così per secoli, e poi riattivarsi e proliferare se trova le condizioni ambientali favorevoli, all'interno di organismi animali o nell'uomo».

Ma torniamo al barone Otto Karl von Rosen, antesignano della guerra biologica a colpi di zollette di zucchero. Caroline Redmond e i suoi collaboratori hanno esteso la loro indagine anche all'aristocratico personaggio (che asseriva di operare per l'indipendenza della Finlandia) ed ai motivi che giustificavano la sua presenza, in compagnia di altri avventurieri che furono fermati con lui nel pieno dell'inverno del 1917 - gli studenti di medicina imparano ad indicarla come «criptobiosi» - concentrata in una piccola formazione in cui è

un'azione di sabotaggio organizzata dalla Germania ai danni della Russia: il cui obiettivo erano le linee di comunicazione e di trasporto di armi che dalla Gran Bretagna - attraverso la neutrale Norvegia - dovevano raggiungere le aree controllate dalla Russia. E le zollette di zucchero all'antrace? Berlino ne aveva autorizzato l'uso allo scopo di uccidere le renne che tiravano le slitte adibite a questi traffici e i cavalli che contribuivano al trasporto: «Frantumando coi denti il vetro delle fiale inserite negli zuccherini, assai graditi dai cavalli - chiarisce la Redmond - gli animali si sarebbero procurati il letale carbonchio: l'ingresso delle spore di antrace sarebbe stato infatti favorito dalle piccole ferite provocate nella bocca e nel tratto intestinale dai frammenti di

## Stanchezza cronica «È una malattia che rende invalidi»

La «sindrome da stanchezza cronica» è una vera malattia? E come la si deve affrontare? Dopo anni di polemiche, è stato reso pubblico il resoconto di un gruppo formato da medici, psichiatri e pazienti inglesi che dal 1998 stava lavorando per dare una risposta a questi interrogativi. La prestigiosa rivista britannica «The Lancet» dà resoconto di una discussione non sempre facile, tant'è che non tutti i membri se la sono sentita di sottoscrivere il rapporto finale.

Tuttavia, la commissione ha trovato un accordo su alcuni punti fondamentali. Prima di tutto il fatto che la malattia «è una condizione clinica relativamente comune che può provocare profonde e spesso prolungate disabilità e può avere un impatto sostanziale sull'individuo e la sua famiglia». Insomma, si tratta di una vera malattia. C'è accordo anche sul fatto che la malattia può colpire indifferentemente i due sessi e quasi tutte le età, compresi i bambini. Il rapporto inoltre afferma che non è più accettabile il fatto che i medici affermino di non credere che esista una «sindrome da stanchezza cronica»: «la mancanza di intervento dovuta all'ignoranza o alla negazione della condizione non può essere scusata», si legge nel rapporto. I pazienti, dicono gli esperti, dovrebbero poter avere una diagnosi precoce e un trattamento appropriato, ma spesso non è così anche perché non c'è un sostegno adeguato alla ricerca per le malattie croniche. Su come trattare la malattia, invece, l'accordo non si è trovato. I trattamenti riabilitativi, come la terapia cognitivo-comportamentale, sono al momento riconosciuti come i più affidabili, per lo meno dai medici, mentre le associazioni dei pazienti sostengono che alcuni dei loro membri hanno avuto esperienze negative. Alcuni poi hanno paura che il successo di queste terapie possa implicare che la causa della sindrome sia individuata solo nella mente del paziente.

L'importante, conclude l'editorialista della rivista, è che si accetti l'idea di collaborare per cercare di alleviare le sofferenze del malato ed evitare che venga trattato male o non creduto.

«E se, ipotizza la ricercatrice, la carne di uno di questi animali fosse stata consumata da uomini senza un'adeguata cottura, avrebbe potuto farli ammalare della forma gastrointestinale del carbonchio. Ma in confronto all'iprite, il terribile gas vescicante effettivamente utilizzato (sul fronte di Ypres, appunto) nel corso del primo conflitto mondiale, le spore di antrace destinate alle renne appaiono quasi come una versione «natalizia» della guerra con armi non convenzionali.

Quello che si sa del barone von Rosen è che, dopo il suo arresto a Karasjok, fu mandato a Cristiana (oggi Oslo) e tenuto in custodia per tre settimane. Venne in seguito rilasciato per effetto di pressioni diplomatiche e definitivamente espulso in Svezia. I suoi zuccherini all'antrace non avrebbero comunque potuto cambiare le sorti della Grande Guerra: di sicuro hanno fatto poche vittime ma molti più danni, nell'ottobre del 2001, le spore inflitte nelle lettere che hanno quasi paralizzato le istituzioni americane.