

pillole di medicina

Da «British Journal of Cancer»
L'aspirina riduce il rischio
di cancro al polmone

Un uso regolare dell'aspirina sembra ridurre di quasi la metà il rischio di cancro al polmone nelle donne fumatrici. A sostenerlo è uno studio pubblicato sul «British Journal of Cancer», condotto per dodici anni da Paolo Toniolo, ricercatore della New York University School of Medicine, su un campione di 889 donne fumatrici e non, 81 delle quali hanno sviluppato il cancro al polmone. In generale, le donne che assumevano aspirina regolarmente per tre volte alla settimana in un periodo di almeno sei mesi avevano un rischio inferiore di un terzo rispetto alle altre di sviluppare un tumore al polmone. Mentre, per il tipo di tumore causato proprio dal fumo di sigaretta, le fumatrici che prendevano regolarmente l'aspirina avevano il 61 per cento di probabilità in meno di prendere la malattia rispetto alle fumatrici che non la usavano.

Neurologia
Un centro di ricerca
dedicato al cervello

Presentato a Roma il progetto dell'European Brain Research Institute (Ebri), il primo centro di ricerca europeo interamente dedicato agli studi sul cervello. L'Ebri, ideato e voluto da Rita Levi Montalcini, sarà ospitato dall'Italia e avrà sede a Roma, nelle strutture messe a disposizione dalla Fondazione Santa Lucia. L'Istituto, la cui connotazione europea riguarderà sia il personale scientifico sia i finanziamenti, permetterà di evitare dispersioni di risorse professionali e conoscenze scientifiche, nonché di costose attrezzature tecniche; favorirà inoltre il ritorno di scienziati italiani che attualmente lavorano all'estero. Gli studi avranno un'attenzione particolare per la comprensione dei meccanismi di patologie neurodegenerative e autoimmunitarie e di altre sindromi. L'Ebri avrà anche il ruolo di promotore dello sviluppo di nuove tecniche applicate alle neuroscienze.

Nomine
Tutti i membri del nuovo
Comitato Nazionale di Bioetica

Nominato il Comitato nazionale di Bioetica. Pres.: Francesco D'Agostino. Pres. onorari: Giovanni Berlinguer, Adriano Bompiani, Rita Levi Montalcini, Adriano Ossicini. Vice Pres.: Mauro Barni, Angelo Fiori, Adriana Loretta Beghè. Membri: Salvatore Amato, Luciana Angeletti, Dario Antiseri Luisella Battaglia, Sergio Berardinelli, Paola Benetti, Francesco Busnelli, Carlo Casini, Isabella Coghi, Bruno Dall'apiccola, Lorenzo D'Avack, Luigi De Carli, Renzo Dionigi, Maria Luisa Di Pietro, Luciano Eusebi, Giovanni Federspil, Silvio Ferrari, Carlo Flamigni, Romano Forleo, Renata Gaddini, Gianfranco Iadecola, Aldo Isidori, Corrado Manni, Luca Marini, Vittorio Mathieu, Simonetta Matone, Demetrio Neri, Sergio Nordio, Anna Oliverio Ferraris, Laura Palazzani, Alberto Piazza, Lia Pomodoro, Vittorio Possenti, Stefano Ratcheli, Pietro Rescigno, Pasqualino Santori, Michele Schiavone, Elio Sgreccia, Giancarlo Umani Ronchi, Tullia Zevi.

Congresso
Tanti esperti per aiutare
i giocatori d'azzardo

Si aprono stamani a Lucca, Villa Bottini - i lavori del Congresso «Quali servizi per i giocatori d'azzardo patologici?» coordinati da Giuseppe Zanda. Una questione, quella del gioco d'azzardo patologico, che sempre più viene posta all'attenzione delle équipe multidisciplinari (psichiatra, psicoterapeuta e educatore professionale) per rispondere alla specifica richiesta d'aiuto dei giocatori d'azzardo patologici e delle loro famiglie (spesso i primi a chiedere aiuto). Con il contributo di esperti in materia (Cabras, Marino e Fanali) i lavori della giornata dovrebbero fornire, oltre a un ripensamento delle questioni intrapsichiche dei «giocatori», dati relativi alle competenze dei Servizi e ai modelli organizzativi da adottare per l'organizzazione di ambulatori e centri specificamente strutturati così da rispondere a questo nuovo emergente bisogno socio-sanitario.

Geni e staminali, cocktail di successo

È italiana la scoperta della nuova tecnica che ha permesso di curare due «bambine nella bolla»

Barbara Paltrinieri

Terapia genica e cellule staminali insieme per curare una gravissima malattia genetica. Due bambine affette da una malattia ereditaria, che le rendeva prive di difese immunitarie, conducono ora una vita normale. Arriva dall'Italia, dall'HSR-Tiget, l'Istituto San Raffaele-Telethon per la terapia genica a Milano, la notizia degli importanti successi ottenuti con l'applicazione di una tecnica innovativa di terapia genica su una bambina araba di Gerusalemme e su una bambina colombiana, di due anni e mezzo e quattro anni, affette da una sindrome nota come ADA-SCID, una grave e rara immunodeficienza congenita per cui non viene prodotto l'enzima ADA necessario alle cellule immunitarie. «Un grande risultato - ha commentato Susanna Agnelli, presidente della Fondazione Telethon, - frutto di un nostro impegno decennale».

Lo studio, pubblicato sull'ultimo numero della rivista «Science», illustra come i ricercatori italiani, guidati da Maria Grazia Roncarolo e Claudio Bordignon, in collaborazione con colleghi israeliani, siano riusciti, per così dire, a trasformare il midollo osseo di due bambine da un deserto di cellule immunitarie in un terreno fertile per numerosi agenti attivi contro le infezioni. Fino a un certo punto del suo sviluppo, la malattia può essere tenuta sotto controllo grazie a iniezioni di ADA di origine bovina. In alternativa, si deve ricorrere al trapianto di midollo, ma non sempre c'è un donatore compatibile. Con la nuova tecnica del Tiget sembra proprio si possa parlare di cura per questi piccoli pazienti, perché come ha spiegato Maria Grazia Roncarolo, «ora le bambine hanno un sistema immunitario che funziona, anche se continueranno ad essere tenute sotto controllo per tutta la vita per verificare come evolve questo risultato oggi stabile. Lo studio, realizzato grazie al grosso impegno del San Raffaele e di Telethon, è nato da uno sforzo italiano. Rappresenta un passo importante per la cura di questa malattia,

ma in futuro si spera di poter applicare quello che abbiamo imparato ad altre patologie e immunodeficienze e, speriamo, anche ad altre malattie genetiche come quelle che colpiscono il metabolismo».

L'ADA-SCID è una sindrome rara, che colpisce circa un bambino ogni 50mila e storicamente è stata una delle prime patologie genetiche a essere entrata nel mirino della terapia genica. Però, come ha spiegato Bordignon, «fino ad ora ci si era concentrati solo sui linfociti. Questo dunque permetteva di correggere solo una parte delle cellule del sangue, ma non tutte».

Per correggere il difetto genetico completamente i ricercatori italiani hanno allora deciso di focalizzare la terapia genica sulle staminali ematopoietiche, quelle cellule bambine da cui si sviluppano poi tutti i tipi di cellule del sangue. Una porzione di queste cellule, estratta dal midollo osseo delle pazienti, è stata trattata adeguatamente in vitro ed è stata esposta a un vettore virale appositamente manipolato ed equipaggiato con una copia sana del gene. Il vettore ha lavorato un po' come un traghettatore portando, all'interno del Dna delle cellule staminali delle piccole pazienti, il nuovo gene che si è insediato e ha iniziato a lavorare.

A questo punto è stata messa in campo una seconda innovazione che probabilmente ha giocato un ruolo chiave nella buona riuscita della terapia. Si tratta di un processo noto come «condizionamento mieloblastivo», per cui è stato somministrato ai pazienti un farmaco, utilizzato normalmente nei trapianti di midollo, per creare una sorta di spazio utile per favorire l'attaccamento delle cellule staminali geneticamente modificate. Dopo alcuni mesi, le bambine hanno iniziato a rispondere in modo normale a piccoli quantitativi di agenti patogeni e ora sono a casa e stanno bene. Un risultato fondamentale anche secondo Shimon Slavin, del Hadassah University Hospital di Gerusalemme, che ha seguito la prima paziente. «Siamo di fronte - ha affermato - a un esempio di come si possa identificare e trattare la causa e non gli effetti della malattia stessa».



Inserire nel patrimonio cromosomico un pezzetto di Dna sano: molti stanno lavorando a quest'idea, ma i risultati spesso non soddisfano

Promesse e fallimenti della terapia genica

Assomiglia proprio alle montagne russe, la storia della terapia genica, ovvero di quell'insieme di tecniche dell'ingegneria del Dna, unite per sconfiggere malattie genetiche praticamente incurabili. Una storia recente che vede i primi risultati poco più di tredici anni fa, quando un gruppo di pionieri della ricerca propose di correggere i difetti genetici inserendo nel corredo cromosomico delle cellule malate del paziente una copia sana del gene «difettoso». Il nuovo gene, iniziando il suo lavoro nella cellula, avrebbe in un certo senso ristabilito l'ordine. Un'idea semplice e lineare che si potrebbe rivelare un'importante mezzo per fronteggiare malattie genetiche ereditarie incurabili o patologie diffuse come il cancro, ma che, di fatto, è davvero complessa da mettere in pratica. Così, dal suo esordio, il palcoscenico della terapia genica ha visto alternarsi risultati incoraggianti, che facevano sperare di essere già padroni di un nuovo strumento di cura,

e tristi insuccessi che hanno anche messo in dubbio il futuro di queste ricerche.

Nonostante tutto, nei laboratori non si è mai smesso di affinare le armi della conoscenza di base: dal nostro paese arrivano gli importanti successi ottenuti all'Istituto Tiget, ma anche nel resto del mondo la ricerca è più viva che mai: nel 2001 ad esempio è stato pubblicato un numero di articoli scientifici quasi doppio rispetto a quello di cinque anni prima. Stimoli recenti indicano che circa 2 mila laboratori di ricerca nel mondo sono impegnati sulla terapia genica. E ne gli Usa, al National Institute of Health, sembra che credano nelle speranze offerte da queste tecniche: secondo quanto si legge sull'ultimo numero della rivista «The Scientist», i fondi messi a disposizione per queste ricerche potrebbero aumentare di circa il 22 per cento, passando da 349,4 milioni di dollari nel 2001 a circa 427 milioni nel 2003. Una ricerca in pie-

no sviluppo dunque, e se questi numeri non bastano a dimostrarlo, si pensi alle circa 600 sperimentazioni di terapia genica in corso al momento nel mondo. E ancora, i membri della American Society of Gene Therapy sono lievitati negli ultimi 6 anni, passando da circa 1000 nel 1996 a 3 mila nel 2002. Tutto questo in poco tempo, perché la storia della terapia genica muove i primi passi sul finire degli anni Ottanta, e già nel 1990 raccoglie i primi successi. Proprio in quell'anno French Anderson, Michael Blaese e Kenneth Culver riuscirono a correggere, almeno in parte, un difetto genetico a una bambina che all'epoca aveva 4 anni e che la provava una grave malattia al sistema immunitario.

Da allora ci sono stati altri risultati incoraggianti, a cui si sono aggiunti anche gli insuccessi. Fra gli altri c'è senza dubbio quello che risale al 1999: un diciottenne statunitense, Jesse, affetto da «deficienza da Omnitran-

scarbamilase», una rara malattia genetica, decise di tentare anche la carta della terapia genica e si affidò a una grossa équipe dell'Università della Pennsylvania. Ma il tentativo non andò a buon fine e ci fu chi vide in questo insuccesso un grave colpo inferto al futuro di questa disciplina.

Certamente ci sono ancora svariate punti oscuri su cui far luce prima di poter affermare con certezza di dominare completamente questa tecnica. Basti pensare che a tutt'oggi, nessuna sperimentazione clinica di terapia genica è stata in grado di completare la fase III, quella che coinvolge un numero ampio di pazienti. La ricerca continua a piccoli passi la sua marcia e negli anni, come ha spiegato lo stesso Anderson, diversi sono i progressi ottenuti, per esempio quelli che riguardano la capacità di manipolare e scegliere, a seconda della situazione, i vettori migliori a trasportare nella cellula il pezzetto di Dna.

b.p.

Un importante studio che ha coinvolto oltre novemila donne negli Stati Uniti dimostra che non c'è nessun legame tra l'uso di contraccettivi orali e la malattia

La pillola assoluta: non fa aumentare il rischio di tumore al seno

Cristiana Pulcinelli

Per anni abbiamo preso la pillola anticoncezionale pensando, sotto sotto, di recare un grave danno alla nostra salute. Ora un nuovo studio, pubblicato sul New England Journal of Medicine, ci solleva in parte da questo senso di colpa nei confronti di noi stesse: prendere la pillola anche per periodi di tempo lunghi, si dimostra, non aumenta il rischio di ammalarsi di tumore al seno.

E' uno studio importante quello firmato da Polly Merckbanks della divisione di medicina riproduttiva dei Centers for Disease Control di Atlanta. Si chiama Woman's Care (dove «Care» sta per Contraceptive and Re-

productive Experience, ma in inglese significa anche «prendersi cura»). E' stato condotto negli Stati Uniti su un numero alto di donne e alla sua realizzazione hanno contribuito alcuni dei più prestigiosi istituti di ricerca americani. Del resto, la posta in gioco era alta: stabilire, una volta per tutte, se la pillola provoca il cancro al seno.

Da quarant'anni, ovvero dalla sua introduzione sul mercato, i dubbi sugli effetti collaterali hanno accompagnato il successo di uno dei farmaci più rivoluzionari della storia. Il sospetto sulla sua nocività era nato dal fatto che si sapeva che un'esposizione agli ormoni steroidei era legata al cancro al seno. Già nei primi anni '80 si cercò quindi di verificare l'ipotesi che gli ormoni contenuti nella pillola potesse-

ro far crescere il rischio di ammalarsi. Ma i risultati dello studio Cash (Cancer and Steroid Hormon), pubblicato nel 1986, non confermarono questa previsione. Nel 1996, però, una analisi condotta su 54 studi epidemiologici dimostrò che quel legame invece esisteva: la pillola venne condannata.

Oggi la sentenza d'appello. La ricerca ha preso in esame 4575 donne con tumore al seno e 4682 che, invece, non presentavano questa patologia. L'età delle partecipanti allo studio era compresa tra i 35 e i 64 anni (la fascia d'età in cui il tumore al seno è la prima causa di morte per cancro). Oltre il 75 per cento delle donne (bianche e afroamericane) usava o aveva usato contraccettivi orali. Tra agosto del 1994 e dicembre del 1998, i ricercato-

ri hanno condotto le interviste, ottenendo informazioni dettagliate sull'uso dei contraccettivi orali o di altri ormoni, sulla storia riproduttiva e familiare delle donne. Confrontando i risultati, si è visto che il rischio di sviluppare un tumore al seno era identico tra le donne che non avevano mai usato contraccettivi e quelle che lo usavano o lo avevano usato nel passato. Risultati tanto più importanti in quanto la ricerca prende in esame donne che si sono ammalate di tumore al seno trent'anni dopo la scoperta della pillola contraccettiva: un periodo di tempo che permette di stabilire le sue responsabilità anche sul lungo termine. L'unico neo di questo studio, si legge nell'editoriale che accompagna l'articolo sul New England Jour-

nal of Medicine, è che dà poche informazioni sull'uso dei contraccettivi orali per gestire i sintomi che precedono la menopausa. Dato però che si va diffondendo l'uso della pillola come terapia ormonale sostitutiva, rischi e benefici andranno valutati attentamente. Tuttavia, non c'è dubbio che questi risultati rassicureranno milioni di donne nel mondo.

Inoltre, bisogna ricordare che molti studi hanno dimostrato che l'uso di un contraccettivo orale riduce il rischio di cancro alle ovaie e all'endometrio. Secondo lo studio Cash che abbiamo citato prima, ad esempio, la pillola riduce del 40 per cento il rischio di tumore dell'endometrio, se presa per 12 mesi, e del 40 per cento il tumore alle ovaie, se presa per un periodo com-

preso tra i 3 e i 6 mesi. Tutto questo non vuol dire che la pillola sia una panacea. Chi la prende deve sapere che può causare eventi gravi, sia pure rarissimi, come trombosi venose, embolismi polmonari, ischemie, cancro del fegato e, nelle donne che hanno più di 35 anni e che fumano, infarto del miocardio. Il suo uso prolungato, inoltre, può far aumentare il rischio di cancro alla cervice tra le donne con il test positivo per il papillomavirus. Ma per la maggior parte delle donne, sostengono gli autori dell'editoriale che accompagna l'articolo sul New England Journal of Medicine, il beneficio di evitare una gravidanza, che in alcuni casi presenta anche elevati rischi per la salute, supera questi effetti collaterali.

Il farmaco va in tv
Progetto europeo per
la pubblicità diretta

Rossella Iannone

Le aziende farmaceutiche potranno fare pubblicità ai medicinali per la cura di asma, diabete e Aids. Questa la novità introdotta da un progetto di riforma del mercato europeo dei farmaci etici (quelli per cui serve una ricetta medica) all'analisi della Commissione europea.

Dopo Stati Uniti e Nuova Zelanda, unici due paesi al mondo dove questo è già possibile, anche il Vecchio continente sembra cedere alle pressioni delle case farmaceutiche. Il progetto prevede la liberalizzazione della pubblicità diretta al consumatore per un periodo sperimentale di cinque anni, all'interno di un progetto pilota. L'unico vincolo posto dalla Commissione alle aziende è che potranno fare le loro proposte solo in caso di «note sollecitazioni giunte da gruppi di pazienti o medici».

Ma che cosa può cambiare per il consumatore/paziente? I sostenitori della riforma pongono l'accento sul fatto che i dati sulle malattie e le possibili terapie debbano essere a disposizione di tutti. E, naturalmente, le aziende si candidano come fonte alternativa di informazioni al paziente. Come sottolinea polemicamente la Association of British Pharmaceutical Industry: «Tutti possono parlare al paziente delle sue medicine, tranne chi le produce».

Ma le perplessità sono molte. Le solleva anche la rivista medica inglese «The Lancet» che in un articolo sull'argomento se la prende con la Commissione perché non specifica con quali criteri siano state scelte le tre malattie della sperimentazione, né quali associazioni di pazienti siano state coinvolte. Inoltre, chi si oppone alla riforma ricorda che l'obiettivo della pubblicità è quello di incrementare le vendite di un prodotto e, nel mercato farmaceutico, questo porterebbe a un preoccupante aggravio della spesa a carico del bilancio dello stato. Secondo i dati riportati da «Lancet», negli Stati Uniti i circa 9,94 miliardi di dollari spesi in più per i farmaci etici tra il 1999 e il 2000 sono dovuti quasi esclusivamente ai 50 prodotti più pubblicizzati. E questo perché le aziende scelgono di investire in pubblicità soprattutto per i farmaci più nuovi e quindi più costosi. Ricevere dati direttamente dalle aziende, poi, potrebbe non essere affatto una maggiore garanzia di trasparenza e informazione. Anzi, porterebbe i consumatori a un uso non appropriato dei farmaci e dei servizi sanitari. Sempre negli Stati Uniti, si legge ancora nell'editoriale di «Lancet», dal 1997 al 2001 l'ente di controllo sui farmaci, la Food and Drug Administration (FDA), ha verificato ben 94 infrazioni della legge sulla pubblicità, in particolare dovute a enfatizzazioni dei farmaci oppure a minimizzazioni dei rischi. Se la riforma venisse introdotta, un'altra questione da affrontare sarebbe proprio quella del controllo sulle informazioni fornite dalle aziende. Si dovrebbe quindi pensare al coinvolgimento di istituzioni come l'EMEA (l'agenzia europea che controlla l'autorizzazione in commercio dei farmaci) oppure a un codice di autoregolamentazione come quello adottato in Nuova Zelanda.