

## pillole di medicina

**Istituto Superiore di Sanità:**  
«La vaccinazione contro l'influenza è efficace»

In merito alla polemica avanzata da alcune associazioni di consumatori sull'efficacia del vaccino anti-influenzale, due giorni fa l'Istituto superiore di sanità ha spiegato che la vaccinazione resta un'arma sicura ed efficace. Per fare chiarezza sui virus influenzali circolanti in Italia, Isabella Donatelli, virologa dell'Organizzazione mondiale della sanità, in un commento pubblicato su EpiCentro, il sito di epidemiologia dell'Istituto superiore di sanità ([www.epicentro.iss.it](http://www.epicentro.iss.it)), spiega che «nel corso dell'inverno 2002-03, si è evidenziata una co-circolazione di virus A/H1, A/H3 e B. I virus di sottotipo A/H1 non hanno mostrato variazioni rispetto al ceppo vaccinale A/New Caledonia/20/99. Analogamente, i virus appartenenti al tipo B sono risultati sierologicamente simili al ceppo vaccinale B/Hong

Kong/330/01. I virus A/H3 sono invece risultati sierologicamente eterogenei. All'inizio della stagione epidemica circolavano varianti indistinguibili dai ceppi vaccinali A/Moscow-Panama/99. Nelle ultime settimane invece sono stati isolati in USA, Giappone, Egitto, Francia, UK e anche in Italia varianti A/H3N2 lievemente diverse da questo ceppo vaccinale. La valutazione dell'importanza clinica ed epidemiologica di queste varianti è tuttora in corso, anche se i dati preliminari fin qui disponibili sembrano indicare un modesto grado di variazione che consente comunque una soddisfacente protezione del ceppo vaccinale sul ceppo in circolazione». I dati italiani della sorveglianza sull'influenza sono del tutto sovrapponibili a quelli mondiali. «È quindi presumibile - spiega la virologa - che le scelte strategiche in materia di prevenzione dell'influenza in Italia, rispecchino le linee scelte a livello internazionale anche per il prossimo anno».



**Anniversari**  
Il 28 febbraio '53 Watson e Crick «videro» la forma del Dna

James Watson racconta che era il 28 febbraio del 1953 quando entrò nel pub Eagle di Cambridge annunciando ai presenti che lui e Francis Crick avevano scoperto il segreto della vita. La storia raccontata da Crick sembra sia un po' diversa, ma sta di fatto che oggi è considerato da molti l'anniversario del Dna. Il settimanale Time è tra quelli per cui il 28 febbraio è la data simbolica e dedica la storia di copertina alla doppia elica. In effetti, è difficile dire quando un'idea si concretizza, è per questo che di solito si festeggia l'anniversario di una scoperta scientifica nel

giorno della sua pubblicazione. L'intuizione di quale fosse la struttura tridimensionale della molecola della vita apparve il 25 aprile sulla prestigiosa rivista scientifica inglese «Nature». Watson e Crick, oggi rispettivamente presidenti della Watson School of Biological Sciences al Cold Spring Harbor Laboratory di New York e del Salk Institute di La Jolla in California, non solo definirono la forma del Dna ma, sulla base di essa, ne dedussero anche i meccanismi fondamentali di replicazione e riparazione dai danni molecolari. E in occasione dell'anniversario, alcuni scienziati hanno annunciato di voler rivelare l'intera sequenza del genoma umano nel maggio prossimo.



# L'America non crede al vaccino anti vaiolo

## Dubbi e polemiche dopo il piano Bush: serve immunizzare subito mezzo milione di persone?

Edoardo Altomare

**E** pensare che l'eradicazione del vaiolo era stato uno dei più grandi trionfi della medicina: la certificazione del successo venne accolta con giustificato entusiasmo dal consiglio generale dell'Oms nel maggio 1979, pur se l'ultimo caso era stato diagnosticato in Somalia nell'ottobre del 1977.

Dopo oltre 25 anni, la minaccia vaiolo sembra oggi riproporsi concretamente, agitando il sonno dei paesi occidentali. La malattia torna come sinonimo di bioterrorismo: le armi biologiche, si sa, sono l'atomica dei poveri, e da tempo si parla dell'esistenza di scorte di virus del vaiolo al di fuori dei due laboratori ufficialmente autorizzati dall'Oms (uno al CDC di Atlanta, negli Usa, e l'altro al Vektor Institute di Novosibirsk, Russia) a custodirle. Il governo degli Stati Uniti - da tempo convinto che il problema non è se ma quando avverrà un attacco bioterroristico - ha presentato il 13 dicembre scorso un piano per vaccinare subito mezzo milione di operatori sanitari ed ha annunciato di avere scorte di vaccino sufficienti per estendere l'immunizzazione all'intera popolazione in caso di necessità. Il piano però ha suscitato subito delle polemiche: sulle più importanti riviste mediche sono apparsi in questi mesi articoli che ne mettevano in discussione la validità.

La preoccupazione degli scienziati americani è tale che un mese fa il *New England Journal of Medicine* ha dedicato ampio spazio all'incubo-vaiolo: agli scenari legati ad un possibile attacco bioterroristico («nel corso del periodo d'incubazione - si legge tra l'altro - che va da 7 a 17 giorni, gli individui infetti potrebbero recarsi in qualsiasi posto del mondo prima di manifestare la malattia, diffondendola così ad altri»), ma soprattutto all'opportunità e ai rischi di una campagna vaccinale.

Le opinioni sono molte. Un articolo che comparirà il 18 marzo prossimo su *Annals of Internal Medicine*, ad esempio, sostiene che la strategia migliore al momento attuale è quella di vaccinare solo un numero ristretto di operatori sanitari che garantiscono il primo intervento nei casi sospetti. E il dissenso con il piano Bush sembra si stia diffondendo anche tra chi, in teoria, dovrebbe vaccinarsi e, sembra,

### focolai

**Una delle maggiori perplessità suscitate dalla scelta americana di prevenire gli effetti di un attentato con virus del vaiolo ricorrendo alla vaccinazione del personale sanitario (il cosiddetto Smallpox Response Plan) riguarda la contagiosità del virus vaccinale. In passato, scrive l'infettivologo Kent A. Sepkowitz sul «New England Journal of Medicine», difficilmente il personale ospedaliero, già sottoposto a vaccinazione, poteva iniziare o propagare un focolaio epidemico di vaiolo. Oggi invece, dato il lungo periodo di tempo - 25 anni - intercorso dalla sospensione della vaccinazione anti vaiolosa e considerata la giovane età di gran parte degli infermieri ed assistenti di reparto, questi individui sono suscettibili sia al virus del vaiolo che a quello vaccinale: dunque esiste il rischio di una trasmissione secondaria da parte del personale. Anche se, riconosce Sepkowitz, se ne sa ancora poco. Certo è che negli anni Sessanta uno studio Usa sulle morti correlate al vaccino contro il vaiolo evidenzia che 12 dei 68 decessi registrati si erano verificati in individui non vaccinati, ma esposti a contatti con familiari o amici da poco vaccinati. E se nelle persone con un sistema immunitario normale il tasso di trasmissibilità è ritenuto molto basso, lo stesso non può dirsi per il gran numero di pazienti ospedalieri immunocompromessi e come tali più vulnerabili. Oltre alle probabilità di trasmettere il contagio col virus vaccinale, resta peraltro poco nota la via di trasmissione. Si ritiene comunque che il personale sanitario possa trasportare il virus attraverso gli indumenti, le mani o nel rinofaringe. La principale precauzione raccomandata a chi viene sottoposto a vaccinazione è quella di proteggere adeguatamente la sede di inoculazione con una medicazione occlusiva: «Bisogna tenere ben coperta la pustolina che si forma - commenta Paola Verani Borgucci - per la possibilità di trasmettere il virus vaccinale al partner o ad altri attraverso piccole lesioni cutanee».**

non lo stia facendo.

L'effettiva necessità e la sicurezza di una vaccinazione effettuata con un virus vivo sono i temi al centro del dibattito: gli effetti indesiderati possono essere di entità lieve o anche molto grave, soprattutto in soggetti immunodepressi, e i dati noti sull'incidenza delle reazioni avverse da virus vaccinale risalgono agli anni '50-'60. Ma la tipologia dei pazienti del XXI secolo è profondamente cambiata rispetto alla metà del secolo scorso, e i deficit immunitari sono all'ordine del giorno: milioni di persone in tutto il mondo convivono con l'Hiv o con malattie - come l'artrite reumatoide o l'asma - che richiedono trattamenti con farmaci corticosteroidi o immunosoppressori. In tutti questi soggetti, per non parlare dei bambini con dermatite atopica (la cui prevalenza varia in età pediatrica dal 7 al 17%) la vaccinazione anti vaiolosa non potrebbe essere

praticata. Poco male, osservano alcuni epidemiologi statunitensi, sostenendo che da un punto di vista di salute pubblica è insensato somministrare un vaccino con una tale sequela di effetti collaterali (e potenzialmente letale) per difendersi da una malattia che non esiste.

In Italia il ministro Sirchia esclude al momento la necessità di una vaccinazione di massa: annuncia però che sono state acquistate 5 milioni di dosi di vaccino, sostiene di poterle «diluire» all'occorrenza in modo da raddoppiarne il numero, dicendosi convinto che i soggetti vaccinati negli anni precedenti alla sospensione (nel nostro paese la vaccinazione pubblica è stata sospesa nel '77 e poi abrogata nell'81) godono di un'immunità duratura. Nessuno in realtà può scommetterci. «Una qualche memoria immunologica dovremmo averla», usa il condizionale Paola Verani Borgucci,



Un militare americano si sottopone al vaccino anti vaiolo

che ha appena lasciato la direzione del Laboratorio di Virologia dell'Istituto Superiore di Sanità per raggiunti limiti d'età. «Ma diluire il vaccino - avverte - comporterebbe problemi tecnici. E del resto, in caso di emergenza, il problema principale sarebbe quello di «chiusure» il focolaio, per arginarlo e ridurre le conseguenze».

Gli esperti descrivono il vaiolo come un'arma biologica quasi ideale. Il virus è resistente e maneggevole e, conferma la Verani, molto contagioso. E sempre stata una malattia facilmente riconoscibile, ma le giovani generazioni di medici ben difficilmente saprebbero diagnosticarla oggi. Al suo esordio, peraltro, il vaiolo può presentarsi come una comune sindrome influenzale. Motivi di conforto possono forse venire da alcune conoscenze già acquisite in passato: il vaiolo colpisce solo l'uomo - non vi sono cioè serbatoi animali né insetti che lo

veicolino - è contagioso solo quando è clinicamente manifesto, non esistono portatori asintomatici della malattia e, fatto di grande rilievo, il virus del vaiolo era geneticamente stabile. Si tratta di dati che non risultano finora smentiti.

«Ogni vaccinazione - ricorda Diana De Stefano Caraffa, che dirige l'Ufficio Malattie Infettive del Ministero della Salute - ha una sua giustificazione quando, a fronte di un rischio reale più o meno consistente, può esercitare un'attività preventiva su soggetti sani. Oggi ci troviamo di fronte ad un rischio ipotetico, non reale e concreto, e al momento i vaccini disponibili offrono garanzie di efficacia ma non sono privi di effetti collaterali».

Inutile pensare a vaccini bioingegnerizzati contro il vaiolo: sono ancora lontani, spiega la De Stefano, dato che la ricerca nel settore si è riattivata solo dopo l'11 settembre 2001: «E co-

munque quelle 5 milioni di dosi sono sufficienti per le strategie che pensiamo di adottare in caso di necessità: non certo una vaccinazione di massa, ma al più «di contenimento».

L'Italia, in questo, è in linea con gli altri paesi europei. Sono già previste, rassicura l'esperta, le linee generali di un piano nazionale contro l'emergenza vaiolo: «Esiste una strategia che scatterebbe per ogni ipotetico scenario». E lascia intendere che più di tanto, oggi, nessuno è davvero in grado di dire.

**clicca su**

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

[www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)

[www.ministerosalute.it](http://www.ministerosalute.it)

[www.annals.org](http://www.annals.org)

Individuate da ricercatori dell'Università del Michigan, migrano e portano il carcinoma in altre parti dell'organismo. Ora si può pensare di farne il bersaglio di nuovi farmaci

# Poche e cattive: le cellule del tumore al seno che creano metastasi

Barbara Paltrinieri

Sono poche, pochissime cellule altamente pericolose che dal tumore della mammella si spostano e vanno a formare tumori in altri organi. Un manipolo di esemplari attrezzati per migrare, crescere e moltiplicarsi, diffondendo il cancro in zone diverse dell'organismo. È quanto emerge da uno studio di ricercatori dell'Università del Michigan pubblicato sulla rivista *Proceedings of the National Academy of Science*, un risultato importante che apre nuove vie per contrastare questa pericolosa patologia.

Quello della mammella è uno dei

tumori femminili più comuni, e ogni anno in Italia ne muoiono circa 11 mila donne. Il tumore maligno insorge nella ghiandola mammaria e da lì le cellule tumorali possono migrare attraverso i vasi sanguigni e linfatici, andando così a formare nuovi tumori in altri organi, fra cui le ossa e i polmoni. «Il tumore della mammella ha una peculiarità rispetto ad altri: può risvegliarsi anche dopo diversi anni dalla diagnosi e dall'intervento chirurgico, e colpire altri tessuti, come le ossa», spiega Tommaso Galeotti, direttore dell'Istituto di patologia generale della facoltà di medicina dell'Università Cattolica di Roma.

Da qui l'importanza del risultato

ottenuto dai ricercatori statunitensi: solo una porzione compresa fra l'1 e il 15 per cento di tutte le cellule che formano il tumore avrebbe l'equipaggiamento giusto per migrare in altri organi. Test di laboratorio hanno mostrato che queste cellule particolarmente pericolose sono capaci di adattarsi per colonizzare diversi tessuti formando nuovi tumori. Cellule di questo tipo erano già state identificate nelle leucemie, ma è questa la prima volta che sono state trovate in un tumore «solido». Alberto Luini, direttore della divisione senologia dell'Istituto europeo di oncologia sottolinea: «L'identificazione di cellule a potenziale maligno particolare è un aspetto importan-

te della ricerca oncologica».

Lo studio descritto su Pnas, arrivata a coronamento di un lungo lavoro, è dunque solo il primo passo. «Stiamo già all'opera per capire che cosa rende queste cellule diverse dalle altre cellule tumorali - ha aggiunto Max Wicha, che ha partecipato allo studio. - Questo ci permetterà di sviluppare trattamenti specifici per cercare di eliminarle».

Infatti individuare queste cellule significa soprattutto aver capito quali siano i bersagli da colpire per evitare il rischio che il tumore si espanda e crei metastasi mortali per il paziente. Ma per colpirle selettivamente bisogna individuare le loro caratteristiche pecu-

liari su cui puntare la strategia farmacologica. «Quello descritto su Pnas, è un risultato importante perché i ricercatori sono riusciti a individuare una popolazione limitata di cellule responsabili dell'espansione del tumore verso altri tessuti», continua Galeotti. «Hanno mostrato che queste cellule sono caratterizzate da un «marchio» particolare, un antigene, noto come CD44. Ma questo non può rappresentare il bersaglio di una terapia farmacologica, perché anche cellule epiteliali normali non tumorali mostrano CD44. Quindi una terapia basata su questo potrebbe risultare altamente tossica. Il prossimo passo sarà identificare caratteristiche proprie solo di que-

ste cellule tumorali per portare allo sviluppo di farmaci ad hoc».

Oggi le donne colpite da tumore della mammella si affidano ad una terapia che vede la combinazione dell'asportazione chirurgica del tumore maligno e successivi trattamenti di radioterapia e chemioterapia. Ma la battaglia contro questa pericolosa neoplasia non passa solo dalla ricerca di nuove terapie, dalla cura, ma anche dalla prevenzione, dalla diagnosi precoce. Un rapporto recente della Lega italiana per la lotta ai tumori ha mostrato che nel tumore della mammella l'anticipazione diagnostica permette di salvare almeno 2800 donne ogni anno in Italia.

### PSICHIATRIA E CONFLITTI D'INTERESSE

Emanuele Perugini

Dal prossimo anno i medici psicopatologi che interverranno come relatori nei congressi della Società Italiana di Psicopatologia (Sipsi) dovranno innanzitutto spiegare ai loro colleghi che tipo di rapporti hanno con le varie case farmaceutiche. Lo ha annunciato davanti alla platea del Congresso Annuale della Sipsi, lo stesso presidente dell'associazione Paolo Pancheri nel corso del suo intervento a proposito del conflitto di interessi che riguarda i medici e le aziende farmaceutiche. «Vorrei che questo congresso approvasse - ha spiegato Pancheri - un suo regolamento che renda obbligatorio ai relatori che interverranno nei futuri convegni della nostra associazione, di chiarire il loro rapporto con le aziende che producono farmaci». Per recidere il legame, spesso poco trasparente e qualche volta addirittura illecito che lega le aziende farmaceutiche con i medici, il presidente della Sipsi ha scelto la strada della massima trasparenza. «Purtroppo - ha detto Pancheri - il conflitto di interessi nel nostro lavoro è inevitabile. Esiste però una strada che possiamo percorrere ed è quella della trasparenza». «Cioè - ha aggiunto - significa anche mettere in chiaro il rapporto che ognuno di noi ha con le case farmaceutiche rendendolo esplicito almeno davanti ai colleghi».

Il conflitto di interessi tra i medici e le aziende è una questione molto spinosa. Accanto a quelli che sono dei reati veri e propri (come il comparaggio), esistono poi tutta una serie di modi attraverso i quali le aziende esercitano le loro pressioni per far prescrivere dai medici i farmaci che producono. Si passa dalla semplice organizzazione di convegni in prestigiose località di villeggiatura per arrivare fino alle più sottili strategie di marketing. L'ultima l'ha denunciata la prestigiosa rivista «British Medical Journal» che ha accusato alcune case farmaceutiche di fare pressioni sui medici allo scopo di arrivare a dare una definizione clinica di una malattia che invece non era riconosciuta come tale.

Esistono poi altri modi più sottili ma non meno invadenti attraverso cui alcune aziende condizionano oggettivamente la scelta dei medici al momento della prescrizione dei farmaci. «Uno dei canali attraverso i quali si concretizza il conflitto di interessi - ha spiegato Pancheri - è quello del finanziamento di alcuni progetti di ricerca ad illustri scienziati o a baroni universitari i cui risultati vengono poi illustrati nel corso dei convegni. Per questa ragione sarebbe opportuno che quando un medico o un ricercatore intervengono nei congressi per illustrare i risultati raggiunti nel loro lavoro chiariscano se quello studio è stato o meno sostenuto da qualche azienda farmaceutica».