

pillole di medicina

## Un convegno

## Sclerodermia, attenzione ai primi sintomi

«Oggi la sclerodermia è finalmente una malattia curabile» ad affermarlo è Raffaella Scorza, ordinario di Immunologia Clinica all'Università di Milano. L'occasione per parlare di questa patologia del sistema immunitario, che colpisce soprattutto le donne e si manifesta con un ispessimento della pelle arrivando a danneggiare gli organi interni, è stata data dalla Decima giornata nazionale della Sclerodermia. Che coincide con i dieci anni d'attività del GILS, l'associazione impegnata nella lotta alla malattia. Alla ricerca è stato dedicato un convegno che si è svolto a Milano. «Oggi disponiamo di farmaci efficaci», spiega Scorza. Ecco dunque l'importanza di una diagnosi precoce, e di non trascurare sintomi come un brusco, ingiustificato impallidire delle dita delle mani e dei piedi. Per informazioni: numero verde 800 080266 o www.sclerodermia.net.

## Oncologia

## Cancro al colon retto: l'Italia al primo posto in Europa

Ogni anno nel nostro paese il cancro al colon retto colpisce oltre 44.000 persone ponendo l'Italia al primo posto in Europa per incidenza. Il progressivo invecchiamento della popolazione spiega in parte il primato italiano del carcinoma rettale importante problema di sanità pubblica e terza causa di incidenza e di mortalità. Gli oncologi, riuniti nei giorni scorsi a Perugia in occasione della Prima Conferenza Internazionale sul Trattamento Multidisciplinare del Cancro Rettale, hanno però sottolineato che sono numerosi i progressi compiuti recentemente anche in fase diagnostica: strumenti ad alta tecnologia, quali la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica, permettono di localizzare e delimitare con estrema precisione il tessuto tumorale, definendone con esattezza posizionamento e dimensione. Importanti inoltre i risultati ottenuti grazie all'ausilio della biologia molecolare.



## A Milano

## Fino a domenica il meeting sui tumori

Da ieri e fino a domenica 14 marzo si svolge a Milano il primo Meeting Internazionale IFOM-IEO sui tumori. Il Meeting, organizzato congiuntamente dall'Istituto FIRC (Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) di Oncologia Molecolare (IFOM) e dall'Istituto Europeo di Oncologia (IEO), ha luogo nel nuovo Campus IFOM-IEO (Via Adamello 16, Milano). Duecento i partecipanti, tra cui trenta «relazioni a invito» presentate da scienziati provenienti dai centri più importanti della ricerca oncologica mondiale. L'agenda prevede sei sessioni di discussione focalizzate sulla biologia molecolare dei tumori. Gli argomenti trattati andranno dall'angiogenesi ai meccanismi attraverso i quali avviene la comunicazione tra i vari componenti delle cellule, dai sistemi di controllo del ciclo cellulare allo studio dei telomeri e ai processi di invecchiamento delle cellule.

## Da «Lancet»

## Staminali rischiose nei pazienti con infarto

Usare le cellule staminali del sangue per riparare il cuore potrebbe causare problemi. L'allarme arriva da una ricerca pubblicata su «Lancet» da alcuni ricercatori sudcoreani della Seoul National University, che hanno immediatamente interrotto una sperimentazione condotta sugli esseri umani. I ricercatori avevano iniettato nei pazienti colpiti da attacco di cuore un fattore di crescita che stimolava il midollo osseo a produrre più staminali del sangue. Altri dieci pazienti avevano invece avuto staminali direttamente iniettate nel cuore e altri dieci staminali del proprio sangue. Dopo sei mesi, sette di quelli trattati con il fattore di crescita mostravano una crescita anormale del tessuto cardiaco attorno agli stent, cioè delle applicazioni chirurgiche usate per aprire le arterie. Secondo i ricercatori questo significa che si deve fare maggiore attenzione nell'usare la terapia con le staminali sui pazienti colpiti da infarto.

# Gli ovuli si rinnovano per tutta la vita

Trovate cellule staminali nelle ovaie dei topi: cade il dogma che le femmine abbiano un patrimonio limitato di cellule uovo

Cristiana Pulcinelli

## L'intervista

## Flamigni: «Una ricerca interessante ma non sappiamo se vale per le donne»

Marzia Mazzonetto

Anche le femmine umane potrebbero avere, come i topi, la possibilità di «rinnovare» i propri ovociti e scongiurare così la menopausa? Il professor Carlo Flamigni, ordinario di ginecologia all'Università di Bologna, è scettico.

### Dottor Flamigni, che cosa hanno visto i ricercatori americani?

Sono riusciti a dimostrare che gli ovociti all'interno dell'utero delle femmine dei topi si rigenerano. E questo, come è noto, è in contrasto con quello che sappiamo accadere alla nostra specie che, come i topi, appartiene alla famiglia dei mammiferi. Ancora più importante, la rigenerazione degli ovociti nei topi sembra avvenire grazie a delle cellule staminali mai individuate prima, che hanno proprio questo compito all'interno dell'utero. La scoperta è sicuramente interessante, ma ora i ri-

cerchatori dovranno trovare prove dirette dell'esistenza di questo tipo di staminali.

### Si tratta di cellule presenti anche nell'uomo?

Per ora non sono mai state individuate nelle ovaie femminili. È difficile immaginare come possano esistere cellule staminali «ovariche» nella donna. Se ci fossero probabilmente ne avremmo già visto gli effetti. Ad esempio, nelle pazienti che presentano problemi di fertilità in seguito a cicli di chemioterapia non si è mai verificato un recupero spontaneo degli ovociti. La realtà è che nell'essere umano gli ovociti si consumano e invecchiano.

### Ma potrebbero, invece, essere difficili da individuare?

Mi sembra poco realistico. Ragioniamo però in via ipotetica. Se così fosse, l'«invisibilità» si spiegherebbe con un paragone tra i meccanismi che regolano la fertilità maschile e femminile. Nell'uomo, all'interno del testicolo viene prodotta una grandissima quantità di

gameti, e quindi la presenza di cellule staminali di questo tipo potrebbe essere più intensa. Nella vita della donna invece vengono messe in gioco solo alcune centinaia di ovociti: un minore bisogno biologico potrebbe comportare una presenza inferiore di staminali, rendendone meno evidente l'attività. Ma, ripeto, sono scettico.

### Se la scoperta fosse però verificata anche nella donna, si accenderanno nuove speranze per prevenire la menopausa?

La questione non è semplice. Potrebbero esserci delle obiezioni etiche, ma non credo sia giusto criticare le cosiddette «mamme-nonne». Si è dimostrato come persone anziane siano perfettamente in grado di crescere dei bambini. Il problema in realtà è soprattutto biologico. Ad esempio, con l'aumentare dell'età cresce la frequenza con cui le donne presentano varie malattie tipiche della vecchiaia. Inoltre, quando parliamo di fertilità, parliamo anche di ormoni. Se si allunga il periodo fertile, si aumenta anche la vita ormonale, e quindi il rischio di sviluppare tumori.

### Sarebbero possibili applicazioni terapeutiche per curare i problemi di fertilità femminile?

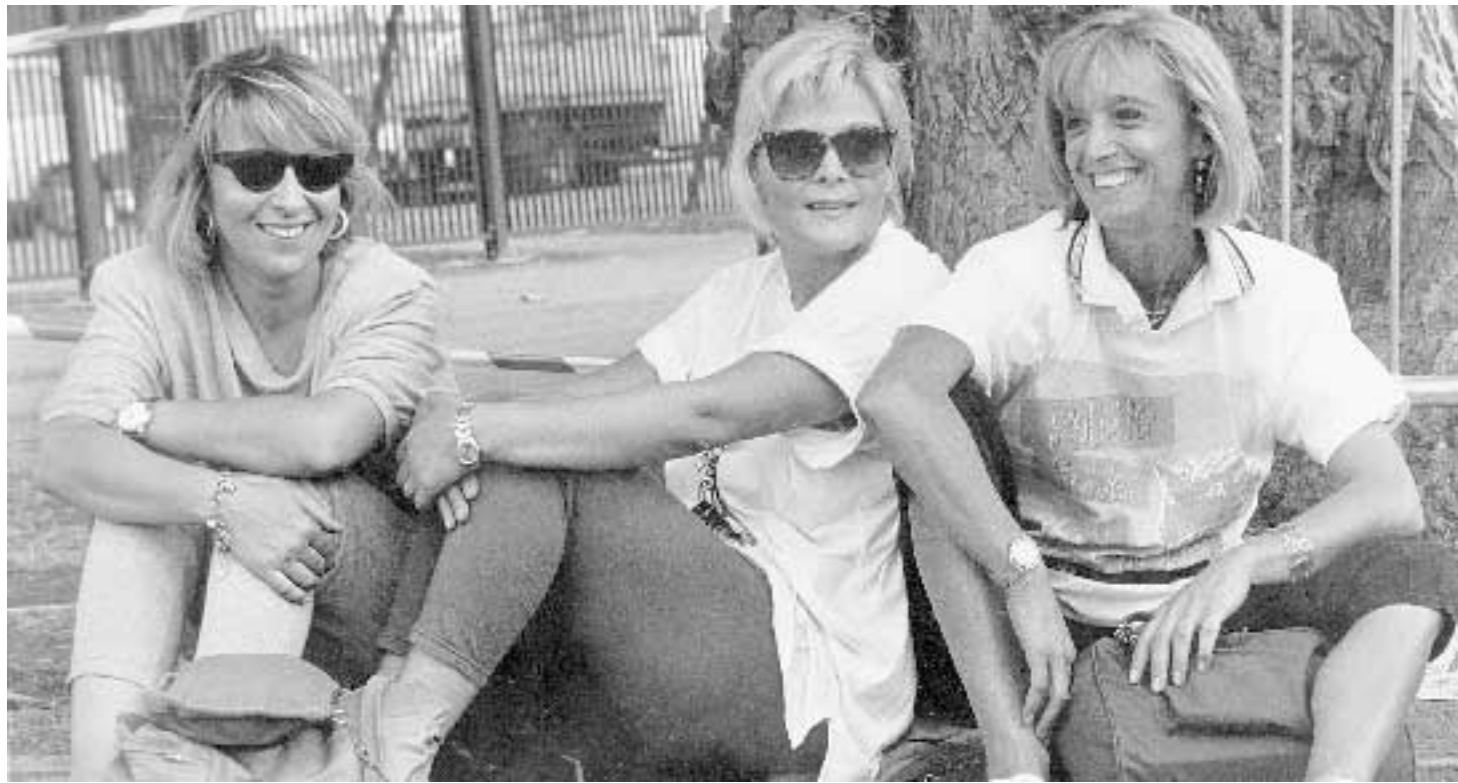
Anche in questo caso, dal punto di vista tecnico le cellule staminali non sarebbero sicuramente l'unica soluzione.

homo sapiens. Queste cellule staminali fornirebbero cellule uovo fresche durante tutta la vita riproduttiva della femmina. In questo modo le ovaie sarebbero molto più simili alla fabbrica di sperma dei maschi della stessa specie di quanto finora si pensasse.

I ricercatori non hanno isolato le cellule staminali, ma ne hanno dedotto l'esistenza analizzando la normale attività delle ovaie dei topi. Hanno visto, infatti, che gli ovociti morivano così velocemente che la femmina di topo avrebbe dovuto esaurire la sua scorta in un tempo molto più breve, e invece rimaneva fertile ancora a lungo: una cosa impossibile se non si ipotizza che le cellule uovo perse vengono rimpiazzate. Tilly e i suoi colleghi hanno allora postulato che le cellule staminali si trovassero sulla superficie esterna dell'ovaio. Poi, hanno trattato i topi con un farmaco chiamato busulfan conosciuto per la sua capacità di paralizzare le cellule staminali che producono lo sperma nell'uomo. Dopo tre settimane, il numero di cellule uovo immature nelle ovaie dei topi si era ridotto del 95%: non venivano più rimpiazzate.

Il calo della fertilità nel corso della vita delle femmine dei mammiferi troverebbe quindi una spiegazione alternativa a quella avanzata finora: non si tratterebbe di un progressivo deterioramento della scorta di uova preesistenti, ma del fatto che le cellule staminali con l'età produrrebbero meno cellule o cellule più difettose.

La scoperta dei ricercatori americani apre le porte a un'interpretazione completamente diversa della biologia riproduttiva. Il suo valore è quindi prevalentemente conoscitivo. Tuttavia, se venisse confermata e si scoprisse che anche nelle donne le cose stanno nello stesso modo, si aprirebbero anche interessanti spunti applicativi per quanto riguarda la fertilità o la menopausa. Lo stesso Tilly, ad esempio, si sbilancia nel prevedere un futuro in cui le donne potrebbero congelare le loro cellule staminali provenienti dalle ovaie quando sono giovani per reimpiantarle in età più avanzata in modo da produrre di nuovo uova giovani e fertili. O addirittura un futuro in cui la medicina possa trovare il modo di far rinverire le cellule staminali ormai vecchie.



## Diabete: bere caffè riduce la probabilità di ammalarsi

Bere caffè non aiuta solo ad affrontare con più energia la giornata, ma riduce anche la probabilità per gli adulti di essere colpiti dal diabete. I dati arrivano da uno studio realizzato in Finlandia e pubblicato sulla prestigiosa rivista medica «Journal of American Medical Association». La ricerca, condotta da Jaakko Tuomilehto dell'Istituto nazionale di sanità pubblica di Helsinki, ha preso in esame un numero considerevole di persone, per la precisione 6974 finlandesi maschi e 7655 donne di età compresa tra i 35 e i 64 anni che sono stati seguiti per dodici anni. Secondo le conclusioni, le donne che bevevano una media di tre o quattro tazze al giorno avevano un rischio minore di sviluppare la malattia del 29 per cento. Tra gli uomini, la riduzione del rischio era invece del 27 per cento.

A sorpresa, però, lo studio appena pubblicato ha messo in luce anche come questo meccanismo protettivo tenda ad aumentare con l'aumento del consumo di caffè. Infatti, le donne che bevevano anche più di 10 tazze al giorno avevano un rischio più basso dell'80 per cento, mentre per gli uomini la riduzione era più contenuta e si attestava attorno al 55 per cento. Ancora poco chiari i motivi che rendono il caffè un'arma così efficiente contro il diabete. Secondo i ricercatori, possono entrare in gioco vari fattori. Il primo è il forte contenuto di acido clorogenico, una sostanza antiossidante, di cui è ricco soprattutto il caffè bollito, tipico dei paesi del Nord Europa. Questa sostanza potrebbe ridurre i livelli di zucchero presenti nel sangue.

Inoltre, la caffeina a quanto pare riesce a stimolare la produzione di insulina da parte del pancreas. Questa sarebbe la funzione principale della bevanda, poiché l'insulina è l'ormone che trasforma lo zucchero in energia per l'organismo: nel caso del diabete che colpisce gli adulti (chiamato di tipo II o mellito che interessa circa il 6 per cento della popolazione italiana) questa sostanza manca o non riesce a svolgere bene il suo compito.

Paola Emilia Cicerone

Vantaggi e pericoli della terapia sostitutiva. Due ricerche dimostrano che fa aumentare il rischio di tumore al seno, negli Usa viene demonizzata, e in Italia?

## Menopausa: sì agli ormoni, ma non per tutte

Uno strumento prezioso per affrontare con serenità una nuova fase della vita, o un tentativo azzardato - e rischioso - di modificare le leggi di natura? Di terapia ormonale sostitutiva per la menopausa, ultimamente, si è parlato molto. Mettendo in crisi le certezze di chi pensava di aver risolto, con una pillola, lo scontro tra la natura - orientata a prendersi cura delle proprie creature fin quando queste sono capaci di riprodursi, per poi abbandonarle al loro destino - e una società come quella occidentale in cui, fortunatamente, dopo la menopausa le donne vivono ancora circa un terzo della loro esistenza, con l'obiettivo di rimanere membri attivi della comunità ma anche soggetti sessuali a pieno titolo, desiderate e desiderabili.

La doccia fredda è arrivata da due studi recenti, il *Women's Health*

*Initiative* e il *Million Women's Study*, destinati a valutare rischi e benefici delle terapie ormonali che contrastano i sintomi più evidenti della menopausa, come i disturbi vasomotori - le cosiddette vampate - e i mutamenti di umore, aiutando anche a prevenire osteoporosi o malattie cardiovascolari. Il primo, un trial americano pubblicato a luglio del 2002, è stato interrotto quando si è visto che la terapia aumentava i rischi di attacchi di cuore del 29% di tumori al seno del 26% e di ictus del 41%. Il secondo, di pochi mesi fa, è uno studio epidemiologico inglese che conferma l'aumento dei tumori alla mammella nelle donne che seguono la te-

rapia ormonale, a base di soli estrogeni o di estrogeni associati a progestinici.

Le polemiche sono più aspre nel Nord Europa e negli Stati Uniti, dove quasi il 40% delle donne usa questo tipo di terapia, cui in Italia ricorre solo l'8,4% delle interessate. Anche se gli studi americani hanno scoraggiato molte di loro. A ragione? Se ne è parlato nei giorni scorsi a Firenze, in occasione dell'undicesimo congresso mondiale di Endocrinologia Ginecologica. Un'opportunità per i ginecologi europei di polemizzare con i colleghi americani e inglesi troppo affrettati, a loro parere, nel condannare una terapia che ha i suoi vantaggi.

«Si tratta di dati allarmanti, ma che devono essere interpretati», rileva Andrea Gennazzani, presidente della società internazionale di endocrinologia ginecologica. In particolare, lo studio americano avrebbe reclutato donne anziane, in condizioni di salute non buone e che non avevano mai fatto ricorso alla terapia sostitutiva. Una situazione diversa da quella europea, in cui ad assumere gli ormoni - spesso per via transdermica, che sembra presentare minori controindicazioni - sono di solito donne più giovani e in buone condizioni di salute. Mentre secondo Samuel Shapiro, epidemiologo della Columbia University, «è possibile che il Million

Women's Study, proprio perché offriva una serie di mammografie, abbia arruolato un numero superiore alla media di donne preoccupate di avere noduli al seno o che comunque sentivano l'esigenza di essere controllate».

L'impatto dei dati sull'opinione pubblica dipende probabilmente anche dal fatto che il rischio, sempre presente, del tumore al seno è stato relativamente sottovalutato dal grande pubblico, nonostante i medici ne fossero ben coscienti. Mentre sembra passare relativamente sotto silenzio il rischio di tromboembolie venose, un evento relativamente raro ma per cui l'aumento è sensibile - di cir-

ca tre volte - tanto da rappresentare controindicazione per donne predisposte a questo tipo di disturbi.

«Quello che emerge da studi come l'WHI è che la terapia raggiunge i suoi effetti migliori quando può essere modulata sulle esigenze di ogni singolo paziente», precisa Gennazzani. «Il medico deve dedicare il tempo necessario a conoscere la storia personale e familiare della paziente e il suo stile di vita, per definire l'intervento più adeguato alle sue esigenze». Anche l'Emea, l'agenzia europea di farmacovigilanza, ha rivisto le indicazioni in materia, sottolineando l'utilità della terapia per combattere i sintomi e prevenire l'osteoporosi («anche

se in questo caso - ha ricordato Ingeger Persson dell'Emea intervenendo al congresso - l'efficacia è legata al protrarsi nel tempo della terapia») confermando i rischi per il tumore al seno, ma anche l'effetto protettivo nei confronti di altri tumori come quello all'endometrio. Mentre ci sono molti dubbi sull'effetto protettivo nei confronti delle malattie cardiovascolari e sulle capacità cognitive. L'indicazione è dunque quella di un uso limitato al solo trattamento dei sintomi, per il più breve tempo possibile e al più basso dosaggio possibile. E anche le case farmaceutiche stanno aggiornando i «bugiardini» (i foglietti informativi) per adeguarli ai nuovi dati. Confermando che la terapia sostitutiva non è adatta per tutti, anche se molte donne possono seguirla senza problemi: tenendo però presente che non si tratta di un trattamento cosmetico con il quale convivere indefinitamente, ma di una terapia con rischi e benefici di cui tenere conto.