

## I BENEFICI CLINICI DELLA RICERCA: SELEZIONE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA



### MEDICINA PERSONALIZZATA E I PROGRESSI NELLA BIOMEDICINA E NELLA TECNOLOGIA DELL'INFORMAZIONE

La Medicina Personalizzata ha l'obiettivo di offrire ai pazienti terapie incentrate sul loro specifico quadro clinico, sulla base di indicatori genetici o biochimici chiamati «indicatori biologici» oppure di accertare allo stadio precoce i rischi di contrarre malattie. Infatti, mediante misure preventive, i soggetti interessati hanno la possibilità di evitare la malattia, ritardarla o attenuarne la sua gravità. Il termine “Medicina Personalizzata” si riferisce sia alle applicazioni concrete e ai progetti di ricerca, sia a una medicina ideale con l'obiettivo di individuare, sulla base di test diagnostici, i medicinali più adeguati al singolo soggetto.

Uno dei più importanti ambiti di applicazione annunciati della Medicina Personalizzata è la

prevenzione. A riguardo, si ha una più ampia cerchia di utenti in quanto ognuno potrebbe essere portatore di fattori ereditari correlati ad un elevato rischio di malattia. Nei casi in cui i soggetti interessati possano influenzare favorevolmente il decorso di una malattia attraverso misure adeguate, la conoscenza dei rischi intrinseci alla malattia potrebbe rivelarsi sicuramente utile.

Tuttavia, si pongono alcune domande: quanto sono significativi i test attualmente impiegati per accertare il rischio di malattie? Come vengono comunicati i risultati ai soggetti interessati in modo che questi possano cambiare adeguatamente il proprio comportamento? Chi ha accesso ai risultati dei test? Alcune risposte a queste ed altre domande sono nella sintesi dello studio effettuato in Svizzera dalla *Technology Assessment (TA)-SWISS*. Questo è un centro svizzero di studi per la valutazione delle scelte tecnolo-

giche che esamina, in questo specifico studio, le opportunità e i rischi dei nuovi sviluppi tecnologici in materia di «biotecnologia e medicina» e «società dell'informazione». Il titolo dello studio su questo argomento è "Personalisierte Medizin" (nel sito [https://www.ta-swiss.ch/?redirect=getfile.php&cmd\[getfile\]\[uid\]=2618](https://www.ta-swiss.ch/?redirect=getfile.php&cmd[getfile][uid]=2618)) che analizza, tra l'altro, alcune questioni centrali che vertono soprattutto sugli aspetti innovativi legati al tema della "Medicina Personalizzata".

#### PER I CELIACI PRESTO DISPONIBILE IN ITALIA IL "GLUTEN-DETECTOR"



La celiachia, detta anche intolleranza al glutine, è una patologia in crescita nel nostro Paese: si stima che ne sia affetto un italiano su cento (dati comunicati dall'Associazione Italiana Celiachia <http://www.celiachia.it/home/HomePage.aspx>). Non esiste ad oggi una cura e l'unica possibilità di condurre una vita sana, per le persone affette da celiachia, è eliminare il glutine dalla propria dieta. Qui entra in gioco il "gluten-detector" il dispositivo piccolo (grande la metà di uno smartphone), facile da utilizzare, che ci dirà in pochi secondi se

il piatto che abbiamo davanti è "sicuro", in quanto ci consente di rilevare, nell'arco di qualche secondo, la presenza di glutine nelle pietanze.

Il "gluten-detector" è una nuova tecnologia, lanciata dalla start up "6SensorLABs" <http://www.6sensorlabs.com/#about>, che dialoga con il nostro cellulare promettendo di migliorare la qualità della vita delle persone affette da celiachia. Il dispositivo è inoltre accompagnato da un'App attraverso la quale l'utente è in grado di registrare i risultati dei test e di condividere le informazioni.

Il "gluten detector", che dovrebbe arrivare sul mercato italiano all'inizio del 2015 (per ora disponibile solo negli USA), è stato ideato da una giovane affetta da celiachia: Shireen Taleghani Yates che ha concretizzato l'idea e fondato la start up all'interno del campus universitario del *Massachusetts Institute of Technology* (MIT). Andare a cena fuori, per lei come per migliaia di persone intolleranti al glutine, non rappresentava sempre un'esperienza piacevole. Il glutine è infatti contenuto nel frumento e nei cereali comuni ed entrarne in contatto, anche accidentalmente e specialmente fuori casa, è una cosa che può capitare molto facilmente.

Il glutine potrebbe essere solo il primo "sorvegliato speciale": infatti l'obiettivo dell'Azienda "6SensorLABs" è quello di creare linee rivolte ad altre tipologie di allergie alimentari, che solo in Italia colpiscono 8 milioni di persone.

#### RACCOMANDAZIONI DEGLI ESPERTI PER CHI SI METTE IN VIAGGIO CON IL DIABETE.

Alcuni esperti della *Società Italiana di Diabetologia* (SID) consigliano comportamenti e regole da seguire alle persone con il diabete che intraprendono viaggi. Farmaci da portare con sé, certificazioni, gestione dei fusi orari ai controlli del check-in ed altro, dato che al momento del viaggio possono sempre presentarsi degli inconvenienti. Dunque, per cercare di ridurre al minimo le brutte sorprese, è bene prepararsi in modo adeguato.

"Le persone con diabete, pur con le dovute cautele, possono svolgere una vita del tutto normale, all'interno della quale rientrano a buon diritto anche viaggi e vacanze, ma è importante cercare di rispettare l'orario dei pasti e non scombussolare troppo la giornata. Perché più che per qualsiasi altro tipo di malattia, il diabete richiede una precisa 'educazione' da parte di chi ne soffre (circa 4 milioni di italiani in modo conclamato e almeno un milione che non sa di averlo)", commenta il professor Enzo Bonora, presidente della SID.

In primis quindi provvedere alle certificazioni. Munirsi di una dichiarazione, tradotta in inglese qualora si vada all'estero, che attesti la condizione di persona con diabete, cosa fare e chi contattare in caso di emergenza. Per salire a bordo di aerei, se in possesso di siringhe e insulina, in genere si deve avere l'autorizzazione della compagnia aerea, da richiedere in fase di prenotazione, al numero dedicato alle assistenze speciali. È inoltre necessario presentare al check-in un certificato medico, con data non anteriore a 30 giorni, che attesti la necessità, quantità e modalità di assunzione e somministrazione del farmaco, insieme al foglietto illustrativo del medicinale e un'autocertificazione che attesti che il contenitore è anti-urto e anti-rovesciamento.

Sempre a proposito di farmaci, meglio portare in viaggio una quantità doppia di quella necessaria per non rimanere senza in caso di ritardo del volo, del treno o di lunghe code in macchina. Al momento dei controlli all'aeroporto, farmaci e insulina vanno portati in un sacchetto separato da quello dei liquidi e posizionati sul nastro per farli ispezionare dagli addetti alla sicurezza. Inoltre, vanno tenuti a bordo, anche quelli di scorta, e non messi nel bagaglio da spedire perché potrebbero risentire di forti sbalzi di temperatura e pressione nella stiva dell'aereo. Dopo il viaggio osservare il contenitore (o la penna) con attenzione prima di iniettare il bolo di insulina e in caso di aspetto anomalo, non esitare a buttarlo. Siringhe, aghi, glucometro, strisce e lancette per misurare la glicemia vanno portati in abbondanza.

In caso di viaggi lunghi, meglio chiedere al

diabetologo come gestire l'insulina basale se si prevede un cambio di fuso orario, inoltre chi indossa un microinfusore, deve ricordare di adeguarne la regolazione al nuovo orario. Se si indossano *device*, come microinfusori o sensori per la glicemia, informarne gli addetti alla sicurezza dello scalo, perché per alcuni si sconsiglia di passare sotto gli scanner, ma si può richiedere una perquisizione manuale.

Durante il viaggio, tenere a portata di mano snack, biscotti, caramelle in caso di eventuali crisi ipoglicemiche e ricordare anche di muoversi di tanto in tanto, perché stare seduti a lungo, può al contrario aumentare la glicemia.

## NUOVO TEST RAPIDO PER DIAGNOSI PRECOCE DEL VIRUS EBOLA.

### NUOVE PROSPETTIVE DIAGNOSTICHE ANCHE PER ALTRI VIRUS.



Un nuovo test italiano può rilevare la presenza del virus Ebola nel sangue in fase precoce della malattia e in appena 75 minuti. A metterlo a punto in poche settimane le aziende "STMicroelectronics" e "Clonit" in collaborazione con l'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, che ne ha anche già verificato con

successo l'efficacia.

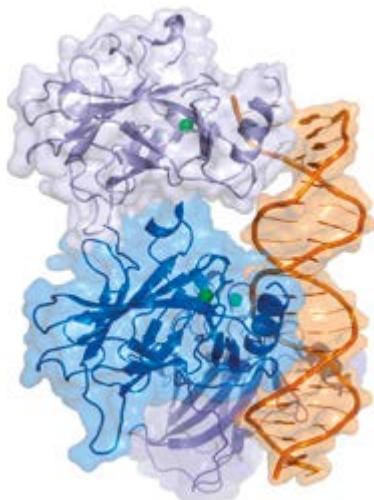
Il dispositivo portatile utilizza una tecnica di biologia molecolare: la *Real Time PCR* (Polymerase Chain Reaction) e "consente di individuare la presenza del virus con estrema sensibilità anche in campioni di sangue umano di pochi micro-litri, diluiti fino ad un milione di volte.

L'elevata sensibilità consente quindi la rilevazione della presenza del virus già in una fase estremamente precoce della malattia, riducendo notevolmente i rischi di contagio" spiega un comunicato dell'Istituto e "il prossimo obiettivo sarà di ottimizzare il test per impiegarlo con i soggetti a rischio, minimizzando i rischi di contagio durante la manipolazione del campione biologico e abbattere i costi".

Oltre che per il virus dell'Ebola il sistema può essere tarato per molti altri virus. "Ora i partner - si legge nella nota - hanno allo studio un sistema integrato capace da un lato di operare in un ambiente totalmente isolato dal personale che esegue l'analisi e dall'altro di portare a termine più analisi in parallelo e su un numero cospicuo di campioni. L'ottimizzazione dei tempi consentirà di avere un processo più efficiente, aprendo la strada a uno screening a costi contenuti e non solo per testare la presenza del virus Ebola".

#### RUOLO DELLA PROTEINA "P53" ALLEATA DEL CANCRO

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25454946>



Pubblicato sulla rivista *Molecular Cell* un interessante studio condotto all'*Università di Trieste* e al *Laboratorio Nazionale Consorzio Interuniversitario per le Biotecnologie (CIB)* di *AREA Science Park*, svela chi "sta dietro" la pericolosa alleanza tra infiammazione e cancro: è la proteina "p53", ben nota agli scienziati perché è tra quelle che si ritrovano più frequentemente mutate nei tumori.

Infiammazione e cancro quasi sempre si accompagnano. Da un lato, la presenza di cellule tumorali scatena la risposta infiammatoria, che cerca di arginarne la crescita; dall'altro il contesto infiammatorio alimenta e potenzia l'aggressività del tumore e la disseminazione delle metastasi. Finora ancora non si conosceva l'identità di chi trasforma un meccanismo di difesa come l'infiammazione, in uno dei principali alleati del tumore.

Il team triestino ha scoperto che le forme mutate della proteina "p53" non solo non sono più capaci di salvaguardare l'integrità del patrimonio genetico delle cellule, ma si comportano attivamente da pericolosi "acceleratori" della trasformazione e progressione tumorale, facendo in modo che le cellule tumorali interpretino i segnali dell'infiammazione come "istruzioni" a sviluppare maggiore aggressività.

"La proteina "p53" mutata che si accumula nelle cellule tumorali - spiega il professor Licio Collavin, del dipartimento di *Scienze della Vita dell'Università di Trieste* - è in grado di neutralizzare un importante fattore che controlla i segnali molecolari generati dall'infiammazione. Inattivato questo fattore, le cellule maligne rispondono in modo eccessivo al segnale infiammatorio e cominciano ad esprimere un programma genetico che porta al potenziamento della loro capacità invasiva".

Secondo gli autori, la rilevanza della scoperta è notevole, considerato che capacità di invadere l'organismo e metastasi sono strettamente correlate, e che le metastasi, e non il tumore primario, sono la principale causa di morte nei pazienti. "La proteina "p53" mutata è un mediatore cruciale nel rapporto tra infiammazione e



cancro - precisa il professor Collavin - e a seconda del contesto potrebbe essere sfruttata per spostare l'ago della bilancia e far tornare il sistema immunitario un alleato che favorisca l'eliminazione del tumore durante le terapie. Il nostro studio, quindi, apre la strada a nuove ricerche volte a sviluppare approcci terapeutici mirati, basati sullo stato mutazionale di "p53" nei diversi tumori".

#### STUDIO OLANDESE SU ECCESSIVO USO DEI VIDEOGIOCHI CHE PUO' DARE LUOGO A "NINTENDONITE"

<http://www.bmj.com/content/bmj/349/bmj.g7267.full.pdf>

La Wii e altre console e dispositivi per i video giochi sono tra i regali più desiderati dai bambini ma attenzione: con un eccessivo utilizzo è in agguato la "Nintendonite", 'malattia' caratterizzata da tutti i sintomi legati a un'inflammatione dei tendini tra cui principalmente dolore e gonfiore al polso, alla mano e al pollice. Oltre a questo si può andare incontro a problemi articolari causati da una postura scorretta prolungata del collo, al rischio di incontinenza, perché i piccoli presi dal

gioco scordano di dover andare in bagno, e in alcuni casi limite, in cui vi è una predisposizione, si può persino andare incontro a crisi di epilessia. A lanciare l'allarme è uno studio olandese pubblicato sul *British Medical Journal*, dove sono stati revisionati alcuni casi descritti in letteratura di problemi di salute derivanti da un utilizzo senza pause da parte dei ragazzi e degli adulti delle console per il gioco. La Nintendo da parte sua avverte i giocatori sulla necessità di fermarsi, se si avvertono dolori insoliti, come viene ricordato anche nella ricerca, e gli studiosi, evidenziando che "regali come la Wii rimangono potenzialmente sicuri", mettono l'accento sui rischi legati all'eccessivo utilizzo, spiegando che, per evitare problemi, sono necessari frequenti break.

#### SCOPERTA UNA PROTEINA NELL'INTESTINO IN GRADO DI CONTROLLARE IL PESO CORPOREO

<http://www.nature.com/ncomms/2014/141205/ncomms6648/pdf/ncomms6648.pdf>

Si trova nell'intestino "l'arma segreta" per controllare il peso e combattere obesità e diabete di tipo 2. A dimostrarlo, uno studio dell'*Universi-*

tà *Cattolica di Louvain* (UCL) in Belgio, pubblicato sulla rivista *Nature Communication*. È noto da tempo che i microrganismi dell'intestino umano, approssimativamente 100 trilioni di batteri appartenenti a oltre 1000 specie, giocano un ruolo importante per una sana digestione. Questa ricerca, condotto su topi da laboratorio, mostra ora che il microbiota intestinale è correlato anche ad aspetti della salute, compresi l'obesità e il diabete e che, grazie ad una proteina specifica dell'epitelio intestinale, è possibile influenzare la regolazione del peso corporeo. Secondo gli studiosi la disattivazione della proteina "MyD88" solo nelle cellule che ricoprono l'intestino, permette di migliorare il metabolismo e consumare più energia.

I ricercatori hanno reso i topi obesi e diabetici con una dieta ricca di grassi. Poi, hanno indotto una mutazione per disattivare la proteina "MyD88", osservando le modificazioni del sistema immunitario dell'intestino: hanno verificato che era possibile rallentare lo sviluppo del tessuto adiposo, riducendo l'infiammazione presente nell'obesità e proteggere contro il diabete di tipo 2. Hanno dimostrato, inoltre, che i topi che non hanno questa proteina nei loro intestini, sono così protetti contro l'obesità, perché consumano più

energia di altri. Inoltre, che è possibile fornire una protezione parziale contro l'obesità e diabete trasferendo tramite un innesto i batteri intestinali di questi topi ad altri topi senza flora batterica.

In Italia, oltre quattro adulti su dieci (42%) sono in eccesso di peso.

Percentuale che nella popolazione tra i 65 e i 75 anni di età arriva al 60% degli individui. E il problema ha ormai iniziato ad interessare anche le fasce più giovani della popolazione: secondo dati del Ministero della Salute (relativi al 2010), tra i bambini di terza elementare il 22,9% è in sovrappeso e l'11,1% è obeso. Questi dati sono allarmanti a causa dell'ampio spettro di complicanze acute e a lungo termine che comportano. Si stima che il 23% dei casi di cardiopatia ischemica e fino al 41% di alcuni tumori sono attribuibili all'obesità o al sovrappeso. Così come il 44% dei casi di diabete tipo 2, che riguarda il 5,5% della popolazione, cioè oltre 3 milioni di italiani.

Sebbene ancora lontana dall'applicazione sull'uomo, la scoperta è una grande notizia poiché "per la prima volta si mostra che il sistema immunitario intestinale svolge un ruolo nella regolazione del peso", commenta uno degli autori della ricerca, il professor Patrice D. Cani. ■

a cura  
di Maria Giuditta Valorani, PhD  
Research Associate,  
University College of London

## HANNO COLLABORATO A QUESTO NUMERO

<i>Alessandro Ciammaichella</i>	Specialista in Medicina Interna
<i>Gabriella De Vito</i>	Biologa
<i>Dario Didona</i>	Medico Chirurgo
<i>Silvana Francipane</i>	Medico Chirurgo
<i>Francesco Leone</i>	Specialista in Malattie Infettive
<i>Sergio Lupo</i>	Specialista in Medicina dello Sport
<i>Giuseppe Luzi</i>	Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica
<i>Mario Pezzella</i>	Chimico
<i>Giorgio Pitzalis</i>	Specialista in Gastroenterologia e Pediatria
<i>Federica Rota</i>	Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica
<i>Maria Giuditta Valorani</i>	Research Associate (London, UK)
<i>Lelio R. Zorzin</i>	Specialista in Reumatologia