

F

FROM BENCH TO BEDSIDE

I BENEFICI CLINICI DELLA RICERCA: SELEZIONE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

a cura di **Maria Giuditta Valorani** - PhD, Research Associate, Queen Mary University of London - UK

CELLULE STAMINALI PER CREARE UNA NUOVA PELLE

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29144448>

Al Centro di Medicina Rigenerativa “Stefano Ferrari” presso l’Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia a Modena è stata generata pelle umana da cellule staminali, corretta geneticamente ed è stata poi trapiantata nel 2015 su un bambino siriano di 7 anni, colpito da *Epidermolisi Bollosa Giunzionale*, (*Junctional epidermolysis bullosa*) (*JEB*), una grave malattia genetica che rende la cute così fragile da formare bolle dolorose per ogni minimo trauma.

La prestigiosa rivista internazionale *Nature* ha dedicato la copertina di novembre 2017 alla strabiliante terapia combinata, che è stata messa in atto per ricostruire l’epidermide di Hassan il bambino siriano. A fine del 2015, Hassan era ormai in fin di vita, per via di una grave infezione batterica che aveva degrada-

to circa 80% dei suoi tessuti cutanei. La sofferenza era divenuta insopportabile e Hassan fu ricoverato in coma farmacologico all’*Ospedale di Bochum*, in Germania, dove lui e la sua famiglia sono stati accolti come rifugiati di guerra.

Attratti dai risultati ottenuti in Italia, a Modena, dal gruppo di ricerca guidato dal prof. Michele De Luca i pediatri di Hassan si rivolsero al prof. De Luca per estendere al loro paziente la terapia ancora in fase sperimentale messa a punto dal gruppo di ricercatori di Modena negli ultimi anni. Questa terapia, sviluppata attraverso tecniche per coltivare in laboratorio cellule staminali estratte da ustionati gravi o pazienti affetti da malattie genetiche, permette di utilizzarle in modo tale da costituire praticamente “una nuova pelle”.

Le autorità tedesche approvarono in tempi record la cura e nel settembre 2015 una biopsia di 4 cm² della cute di Hassan fu spedita a Modena. A partire da

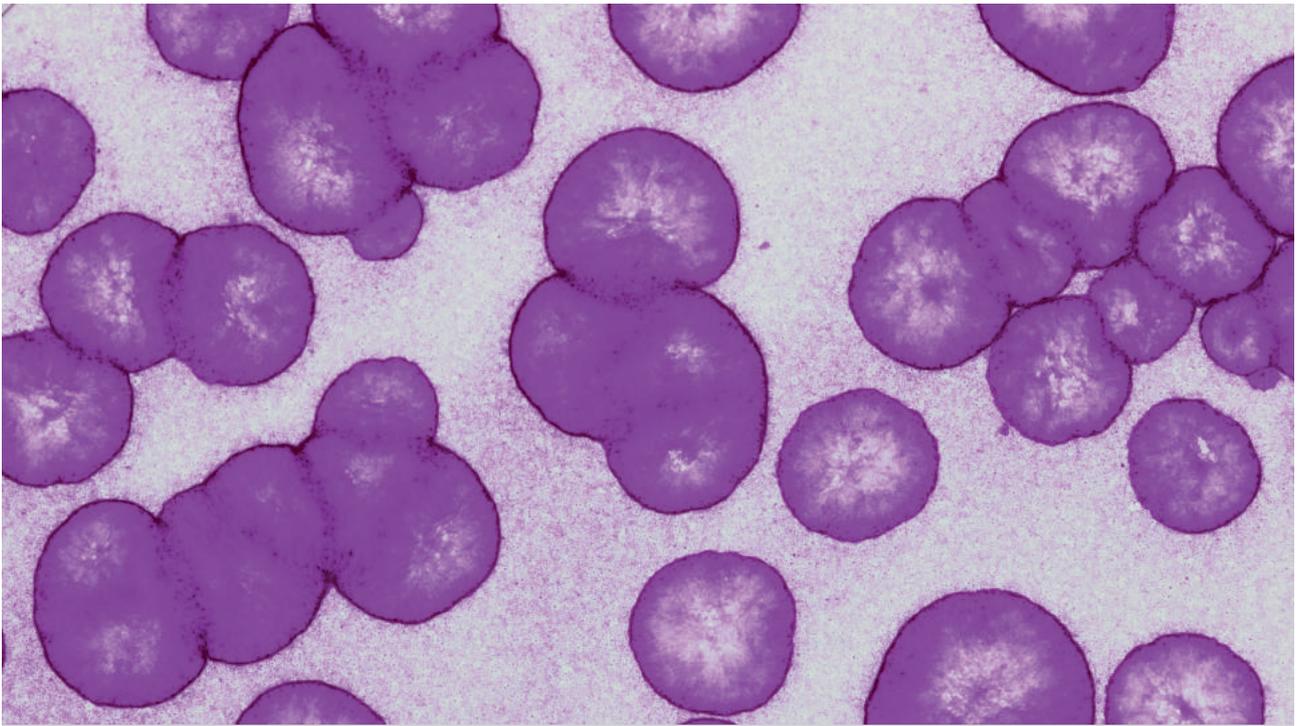


Immagine al microscopio di colonie cellulari generate da un oloclone (cellula staminale epiteliale).

questo tessuto, i ricercatori italiani hanno stabilito una coltura di cheratinociti primari, successivamente modificata con un vettore retrovirale per esprimere una copia funzionante del gene mutato *LAMB3*, ed espansa così da ottenere nei mesi successivi fino a

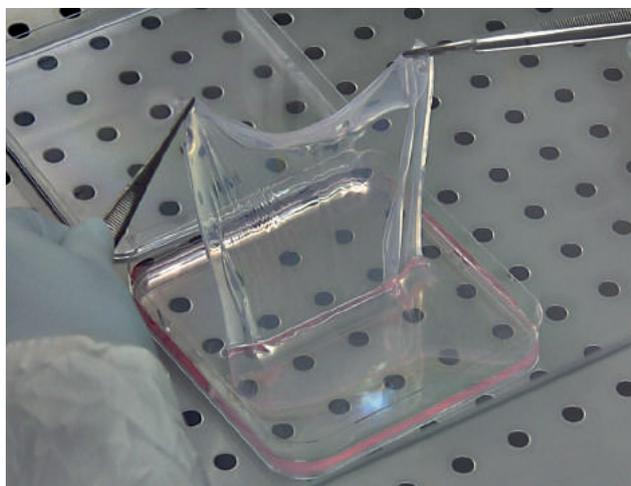
0.85 m² di epidermide transgenica, un'area sufficiente per coprire la superficie del corpo di Hassan nel corso di tre trapianti. Dopo 21 mesi di cure e controlli per l'insorgere di possibili effetti collaterali avversi, l'esito è stato evidente: l'epidermide di Hassan è gua-



Il team dei ricercatori di Modena - Da sinistra Elena Enzo, Oriana Romano, Sonia Carulli, Alessia Secone Seconetti, Sergio Bondanza, Graziella Pellegrini, Michele De Luca, Laura De Rosa, Daniela Quaglino, Roberta Contin e Silvio Biciato - *Credits* Francesca La Mantia.

rita ed è ora ancorata strettamente al derma, anche quando sottoposta a stress meccanico.

Già nel 2002 il prof. De Luca e il suo team avevano registrato presso l'*Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)* il protocollo del loro primo studio clinico per la cura della Malattia *JEB* e nel 2006 erano stati pubblicati i primi risultati positivi, dati dall'applicazione di piccoli quadrati di cute sana generata a partire dalla biopsia di un paziente. Infine, i dati raccolti durante questi trattamenti hanno portato alla scoperta di alcuni dei meccanismi biologici sottesi alla rigenerazione della cute umana, che è considerata uno dei tessuti a più alto tasso di rigenerazione.



Coltura cellulare di un lembo di epidermide umana coltivato su fibrina e processato sterilmente sotto cappa a flusso laminare.

“Fino ad oggi, il successo della terapia genica è stato di fatto limitato alle immunodeficienze congenite, curate al *San Raffaele* di Milano e anche al *Necker* di Parigi e *University College* di Londra. Nonostante gli straordinari risultati per queste rare malattie del sangue, il lavoro del gruppo di ricerca diretto dai prof. De Luca e Pellegrini, rappresenta il primo, definitivo successo della terapia genica, per una malattia che colpisce tessuti solidi del nostro corpo” ha commentato il prof. Giulio Cossu, dell'*Università di Manchester*. “Questo lavoro apre la strada per trattare non solo altre forme di *Epidermolisi Bollosa*, ma in principio tutte le malattie genetiche che colpiscono gli epitelii che rivestono la superficie esterna e anche gli organi interni del nostro corpo”.

TERAPIE SU MISURA PER SMETTERE DI FUMARE

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5711795/pdf/41598_2017_Article_16946.pdf

Uno studio effettuato dai ricercatori dell'*Istituto Nazionale dei Tumori (INT)* di Milano, e pubblicato su *Scientific Reports*, rivista del gruppo *Nature*, mette in evidenza che un test genetico consentirà di definire percorsi terapeutici personalizzati, per riuscire a smettere di fumare più facilmente.

In particolare, lavorando su un semplice prelievo di sangue, i ricercatori hanno messo in evidenza le caratteristiche genetiche individuali che influenzano il rischio di diventare dipendente dal fumo di sigaretta o anche la difficoltà a smettere di fumare, pur con l'aiuto di una terapia farmacologica. Alcune variazioni nel *DNA*, specifiche per ciascun individuo, localizzate nei geni che determinano i recettori della nicotina, spiegano i ricercatori, sono risultate associate con il rischio di diventare dipendenti proprio dalla nicotina. In particolare, alcune di queste variazioni determinano anche un' aumentata difficoltà a smettere di fumare in pazienti che hanno assunto specifici trattamenti farmacologici antifumo e hanno ricevuto un apposito supporto psicologico.

I risultati dello studio hanno anche confermato che smettere di fumare e soprattutto “non riprendere” a fumare non è facile. Infatti, benché poco dopo l'inizio della terapia antifumo, oltre il 70% dei soggetti sia riuscito a smettere di fumare, a un anno dall'inizio del trattamento, molti sono ricaduti nella dipendenza dal fumo e solo il 47% dei soggetti ha smesso definitivamente.



BOLLETTINO SEIEVA

EPIDEMIOLOGIA DELLE EPATITI VIRALI ACUTE IN ITALIA



NUMERO 1-2017

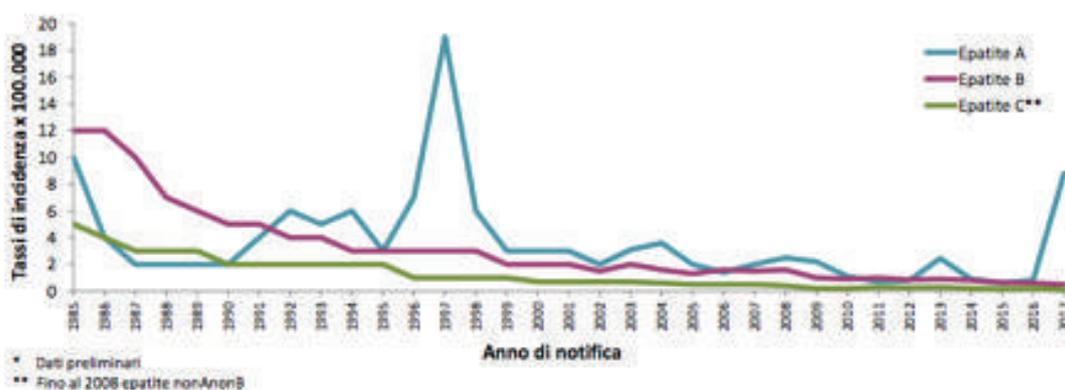
Aggiornamento epidemiologico a novembre 2017

L'Istituto Superiore di Sanità pubblica un **numero speciale di lancio** del bollettino SEIEVA, che presenta i dati del Sistema Epidemiologico Integrato delle Epatiti Virali Acute-SEIEVA.

In questo numero del bollettino, viene presentato il trend storico delle incidenze dall'avvio della sorveglianza nel 1985, per le epatite A, B e C ed un approfondimento per ciascun tipo di epatite sotto sorveglianza, con particolare riferimento ai dati del 2017 disponibili alla data del 22 novembre.

Il bollettino avrà cadenza semestrale: a settembre verranno presentati i dati provvisori del primo semestre dell'anno in corso, a febbraio i dati definitivi dell'anno precedente.

SERIE STORICHE SEIEVA 1985-2017*



“Questi risultati - afferma la dott.ssa Francesca Colombo, ricercatrice dell’Unità di Epidemiologia Genetica e Farmacogenomica dell’INT, oltre che coordinatrice dello studio - rappresentano il primo passo verso l’individuazione di un profilo genetico individuale, sulla base del quale si potrà definire un percorso terapeutico di disassuefazione dal fumo, il più personalizzato possibile”.

“In questo modo si potrà aumentare il numero di pazienti che beneficeranno delle varie terapie antifumo disponibili, osserva il dr. Roberto Boffi, Responsabile della Pneumologia e del Centro Antifumo dell’INT, diagnosticando al meglio la tipologia di fumatore che si rivolgerà a noi, così da aiutarlo concretamente nel suo tentativo di cessazione e a ridurre nel contempo l’incidenza delle malattie fumo-correlate”.

IN AUMENTO LE INFEZIONI DI EPATITE DOVUTE A TRATTAMENTI DI BELLEZZA

<http://www.epicentro.iss.it/problemi/epatite/bollettino/Bollettino-n.1-2017.pdf>

Il primo bollettino del Sistema Epidemiologico Integrato delle Epatiti Virali Acute (SEIEVA) dell’Istituto Superiore di Sanità rileva che non solo rapporti sessuali e infezioni in ospedale sono a rischio, ma sono sempre più frequenti i casi di epatite C contratti con trattamenti di bellezza, come manicure, pedicure, rasature dal barbiere, piercing e tatuaggi, responsabili del 34% dei casi segnalati nel 2017.

Di positivo c’è che dal 1985 in Italia si è osservato un calo generale per tutte le infezioni da epatite, in particolare B e C. Dopo 30 anni l’incidenza è scesa dagli oltre 10 casi per 100mila abitanti della fine degli

anni '80 a meno di 1 caso per 100mila dal 2010 per l'epatite B e dal 2000 per l'epatite C.

Nel 2017, i casi di epatite B segnalati al 22 novembre sono stati 178, principalmente in Toscana (32) e Lombardia (27) e in uomini tra i 35 e 54 anni. Anche se molti casi si sono avuti in soggetti a rischio (tossicodipendenti o conviventi con persone portatrici del virus, 16%), l'infezione per via sessuale (28%) è ancora molto frequente, così come in ospedale (12%) o con trattamenti di bellezza, tatuaggi e piercing (25%). Nel 2017 i casi di epatite C sono stati 47, con i numeri più alti in Lombardia (10), Emilia Romagna e Toscana (8 ciascuna), la maggior parte tra i 35 e 54 anni e negli uomini.

Uno dei principali fattori di rischio è la tossicodipendenza (31,8%), ma sono aumentati altri tipi di contagio, come i trattamenti di bellezza (34%), rapporti sessuali a rischio (31%) e l'esposizione in ospedale (30%), con emodialisi, interventi chirurgici, endoscopia o trasfusioni. Per quanto riguarda l'epatite A, negli anni ci sono stati diversi picchi epidemici.

Dopo quello del 1997, i più recenti sono quelli del 2013-14, associato al consumo di frutti di bosco congelati, e del 2016-17 tra uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini. Dal 1 gennaio i casi segnalati sono stati 2.583, in particolare in Lombardia (707) e Veneto (419). Oltre all'Italia (la più colpita), l'epidemia è in corso anche altri paesi europei, prevalentemente in uomini che hanno rapporti omosessuali (62%).

51° RAPPORTO CENSIS SULLA SITUAZIONE SOCIALE DEL PAESE ANNO 2017

http://censis.it/7?shadow_comunicato_stampa=121144

Giunto alla 51a edizione, il Rapporto *Censis* interpreta i più significativi fenomeni socio-economici del Paese nella fase congiunturale che stiamo attraversando. Nel capitolo "**Il sistema di welfare**" si può leggere che gli italiani sembrano aver capito l'importanza di adottare buoni stili di vita, unita alla consapevolezza dell'opportunità offerta dai programmi di screening preventivi come ad esempio il Pap test e la

mammografia. La nota dolente però, avverte il *Censis*, sta nel calo in quella che il Rapporto definisce "la pratica preventiva per antonomasia" e cioè le vaccinazioni.

Direttamente dal testo originale: "**La nuova centralità della prevenzione nella cultura della salute.** Esiste una nuova centralità della prevenzione nella cultura della salute degli italiani, certificata da opinioni e comportamenti di massa. Nel periodo 2006-2016 i fumatori sono diminuiti dal 22,7% al 19,8%, i sedentari assoluti dal 41,1% al 39,2%. Nel periodo 2005-2015 cresce dal 64,9% all'84% la quota di donne di 25-69 anni che hanno fatto il pap test, dal 58,6% all'86,4% la quota di donne di 45 anni e oltre che hanno fatto la mammografia.

Diverso il destino di quella che per molti anni è stata la pratica preventiva per antonomasia, la vaccinazione. Si riduce l'incremento delle coperture vaccinali: tra gli adulti la copertura antinfluenzale passa dal 19,6% del 2009-2010 al 15,1% del 2016-2017, tra i bambini l'antipolio passa dal 96,6% del 2000 al 93,3% del 2016, quella per l'epatite B scende dal 94,1% al 93%. Rilevanti le opinioni dei cittadini su valore, efficacia e sicurezza delle vaccinazioni. Il 36,2% è favorevole solo alle vaccinazioni coperte dal Servizio Sanitario Nazionale, il 31,2% si fida sempre e comunque delle vaccinazioni, il 28,6% è dubbioso e decide di volta in volta consultando pediatra o medico."

"**Insicurezza e disparità, difficili sfide per la sanità italiana.** Continua a crescere la spesa sanitaria privata in capo alle famiglie, pari a 33,9 miliardi di euro nel 2016 (+1,9% rispetto al 2012). Una disfunzione classica dell'offerta pubblica è la lunghezza delle liste di attesa. Nel 2014-2017 si rilevano +60 giorni di attesa per una mammografia, +8 giorni per visite cardiologiche, +6 giorni per una colonscopia e stesso incremento per una risonanza magnetica. Un'altra disfunzione in evidente peggioramento è la territorialità della qualità dell'offerta. Circa il 64% dei cittadini è soddisfatto del servizio sanitario della propria regione, quota che scende però al 46,6% nel Sud.

Durante l'ultimo anno il servizio sanitario della



propria regione è peggiorato secondo il 30,5% degli italiani, quota che sale nel Sud al 38,1% e al Centro al 32,6%.”

DIABETE DI TIPO 2, AIUTO CON DIETA A BASE DI MINESTRE E FRULLATI

Una sperimentazione fatta a Newcastle e Glasgow, i cui dettagli sono descritti sulla rivista internazionale *Lancet medical journal* consiglia, per pazienti affetti da diabete di tipo 2, una dieta drastica, solo liquida, fatta di minestre e frullati a basso contenuto calorico, per un periodo della durata fino a 5 mesi con la quale si dovrebbe riuscire a perdere almeno 15 chili. Questa dieta è stata seguita con successo da quasi la metà dei 298 volontari che hanno partecipato allo studio sperimentale.

Grazie alla dieta infatti i partecipanti hanno perso molti chili. Ogni giorno dovevano consumare quattro pasti liquidi: si trattava di bustine di polvere da sciogliere in acqua, per fare una minestra o un frullato, con un contenuto di 200 calorie ciascuna e la giusta com-

posizione di nutrienti. Una volta perso peso, i dietisti hanno poi aiutato i pazienti a reintrodurre cibi solidi e salutari. In base ai dati pubblicati il 46% dei pazienti che ha iniziato la sperimentazione è guarito un anno dopo, l'86% che aveva perso 15 chili o di più ha visto scomparire il diabete di tipo 2 e solo il 4% è guarito con le terapie ora in uso.

Non si tratta però di una cura definitiva, avvertono i medici: se si riprende peso infatti, il diabete ritorna. E proprio al tipo di dieta bisogna stare attenti, secondo il prof. Giorgio Sesti, presidente della *Società italiana di diabetologia (SID)*. “Una dieta così drastica, al di sotto delle 900 calorie, non funziona con tutti e c'è il rischio di riprendere i chili persi più facilmente. È quello che noi chiamiamo effetto rimbalzo. Per questo la nostra raccomandazione è di procedere gradualmente, perdendo il 5-10% del proprio peso in un anno, perchè così è più difficile riprenderlo”. Ovviamente, la perdita di così tanti chili, aggiunge il prof. Sesti, “va fatta sotto controllo medico, combinando anche l'attività fisica”. È bene inoltre che non si tratti di una dieta solo liquida, ma mista e fatta con una buona dose di

fibre, frutta, verdura e legumi, “in modo da mantenere in attività l’intestino ed evitare problemi che si potrebbero avere con una dieta solo liquida, come stitichezza, colon irritabile e diverticoli”.

DIETA VEGANA IN VERSIONE MEDITERRANEA, PRIME LINEE GUIDA

https://www.scienzavegetariana.it/nutrizione/AND_ital.html

<https://www.piattoveg.info/introduzione.html>



Una dieta vegana sulle orme della salutare dieta mediterranea: arrivano infatti le linee guida italiane del “PiattoVeg” per l’alimentazione vegetariana, pubblicate sul *Journal of the academy of nutrition and dietetics*. Lo studio, i cui autori sono Luciana Baroni, Maurizio Battino e Silvia Goggi, rappresenta una

guida pratica per elaborare diete a base vegetale nutrizionalmente ottimali per l’adulto e la donna in gravidanza e durante l’allattamento. Gli alimenti scelti sono quelli derivati, dunque, proprio dalla tradizione mediterranea: cereali, cibi proteici come legumi e derivati, verdure, frutta, frutta secca e semi, olio d’oliva e di semi. Gli alimenti di origine animale come latticini e uova sono opzionali, vale a dire non necessari per il raggiungimento del fabbisogno quotidiano raccomandato dei nutrienti e, se consumati, il loro utilizzo va limitato. Il *PiattoVeg*, affermano gli autori, “mostra come sia assolutamente possibile un’alimentazione completamente basata sui vegetali, anche in gravidanza e durante l’allattamento, fornendo precise indicazioni sulle quantità di alimenti da consumare”. Il fabbisogno di nutrienti è rappresentato graficamente da un piatto diviso nei sei spicchi corrispondenti ai sei gruppi alimentari fondamentali dell’alimentazione vegetariana.

Per ogni gruppo è stata calcolata la quantità di cibo da assumere per soddisfare l’adeguatezza della dieta, indicata come numero di porzioni. Il “piatto” ideale risulta così composto da cereali, cibi proteici vegetali (legumi, prodotti a base di soia e glutine, esclusi cibi proteici di origine animale), verdura, frutta, cibi ricchi di acidi grassi omega-3. Una dieta a “basso contenuto di grassi non solo risponde alle esigenze di un organismo che ha più necessità nutrizionali che caloriche, ma è efficace anche come misura terapeutica da affiancare alle terapie tradizionali di alcune malattie, rileva il prof. Baroni, specialista in Neurologia, Geriatria e presidente della *Società Scientifica di Nutrizione Vegetariana*.

La dieta *vegan low-fat* si è dimostrata potente nel contrastare le più comuni malattie cardiometaboliche. Con una dieta 100% vegetale low-fat siamo in grado, conclude, non solo di prevenire, ma anche arrestare e far regredire queste malattie? ■