

ALL'INTERNO

AL "BAMBINO GESÙ"

L'hospice dei bambini
dalla parte delle famiglie

Laura Badaracchi a pagina

SUL CAMPO

Fibromialgia, patologia
poco conosciuta

Daniilo Poggio a pagina

LA STORIA

Le Culle per la Vita:
la speranza, sempre

Graziella Melina a pagina



vita

LA PERSONA
E LA CURA

INVECE, UN SAMARITANO

La routine e l'eccezione

La lettura della recente Relazione annuale al Parlamento sull'attuazione della legge 194 ha messo in luce un nuovo calo delle interruzioni di gravidanza nel nostro Paese: 63.653 nel 2021, il 4,2% in meno in un anno, al minimo storico. Sempre tanti, troppi, ma comunque sempre meno. Nello stesso periodo quattro altri Paesi europei hanno presentato il loro bilancio abortivo, ma in nessuno la tendenza rispecchia quella italiana. Anzi. In Francia si sono registrati 234.300 aborti, contro i 218.400 di un anno prima. La Spagna ha fatto segnare 98.136 interruzioni volontarie, con un aumento del 9%. Il Portogallo ha toccato quota 15.870, e qui la crescita è addirittura del 15%. Ma il primato spetta all'Inghilterra che ha totalizzato 123.219 interruzioni di gravidanza che significa 17.731 aborti in più e un aumento del 16,8%. Stiamo parlando di Paesi dove la pillola abortiva ha ormai sopravanzato come metodo abortivo la chirurgia (in Italia siamo arrivati al pareggio, ma il sorpasso è dietro l'angolo) e le varie "pillole del giorno dopo" sono farmaci disponibili per tutte le donne, di ogni età, come da noi. E allora, come si spiega l'andamento opposto? In attesa di analisi accurate, forse non valutiamo a sufficienza quella "eccezione italiana" che, malgrado ogni pressione in senso contrario, continua a considerare l'aborto l'estrema ratio là dove per altre culture è routine, se non diritto: un contraccettivo come un altro. Non dipende però dalle pillole, ma da una "cultura della vita" che probabilmente qui è ancora terreno comune assai più che altrove. (F.O.)



L'algoritmo "legge" il futuro dei tumori

Così si cerca di prevedere il decorso delle malattie oncologiche grazie a un sistema di Intelligenza artificiale sviluppato all'Università di Milano Bicocca

CHIARA VITALI

Immaginiamo di avere una mappa capace di stabilire con precisione l'evoluzione di un qualsiasi tipo di tumore, mutazione cellulare dopo mutazione cellulare. Permetterebbe ai medici di prevedere lo sviluppo della malattia per ogni singolo paziente, e quindi di bloccarla, rallentarla o trattarla in modo più specifico. Questa mappa è la prospettiva ultima di un lavoro di ricerca che durerà anni ma che ha già dato i suoi primi risultati. Protagonista è l'algoritmo Ascetic, ideato da un team dell'Università Bicocca di Milano guidato da Daniele Ramazzotti, alle spalle un dottorato di ricerca e studi sul cancro a Stanford, negli Stati Uniti.

Un algoritmo si può definire come un insieme di operazioni che permette di ottenere determinati risultati a partire da un insieme di dati e di input. Ascetic in particolare è stato programmato per ricostruire i modelli di evoluzione di migliaia di tumori, e di trovare traiettorie di sviluppo simili tra diversi pazienti. Lo spiega meglio, qui, proprio Ramazzotti.

Ascetic vuole essere uno strumento per studiare meglio i tumori. Cosa dobbiamo sapere sulla malattia per capire il funzionamento dell'algoritmo?

È importante ricordare che un tumore si sviluppa sempre a partire da alcune mutazioni nel Dna delle cellule. Esistono mutazioni dette passeggero, che non modificano il comportamento cellulare e che sono tendenzialmente innocue, e altre che invece conferiscono alle cellule la capacità di essere dominanti e di prendere il sopravvento. Queste conducono alla proliferazione di un cancro e sono dette "driver". Proprio su queste mutazioni si è concentrato il lavoro per sviluppare il nuovo algoritmo...

Si. L'algoritmo è stato applicato ad una mole di dati genomici molto ampia che si riferisce a oltre 35mila casi di tumori in persone adulte. Prima definisce una stima di come si siano evolute le mutazioni cellulari per ciascun caso, poi cerca delle regolarità, cioè traiettorie evolutive comuni a pazienti diversi. Le mutazioni "driver" possono seguire strade che si ripetono e che sono quindi studiabili e prevedibili. La prospettiva è avere un modello che ricostruisca nel corretto ordine le alterazioni cui vanno incontro le cellule per ciascun tipo di tumore, cioè riuscire a dire che, ad esempio, il tumore al seno triplo negativo si sviluppa prima attraverso una certa mutazione, poi un'altra, e un'altra ancora.

Che implicazioni ha tutto questo a livello clinico?

Qui c'è forse l'aspetto più innovativo. Una volta che noi sappiamo quali sono le sequenze evolutive associate a ciascun tipo di tumore e le riconsentiamo in un paziente siamo in grado di collegarle a una prognosi. Se le mutazioni sono in un certo ordine, la prognosi sarà più grave, se sono in un altro ordine sarà meno grave, e così via. L'algoritmo permette insomma di ipotizzare delle "evolutionary signatures", firme evolutive che danno informazioni sul probabile sviluppo del tumore.

Lei parla di ipotesi. Quanto sono definitive le informazioni trovate grazie all'algoritmo?

Il risultato certo è che abbiamo appurato l'esistenza di traiettorie evolutive comuni a diversi pazienti, associabili a una prognosi. Il concetto di "firma evolutiva" è una cosa nuova. Al momento però non esiste una mappa definitiva dell'evoluzione di ogni singolo tumore, ci vorranno ancora molti anni. I prossimi passi saranno studiare nel dettaglio ogni singolo tipo di tumore, aggiungere altri dati, validare con esperimenti.

Sembra un lavoro enorme.

Sì, ed è dal 2016 che lavoriamo sull'intuizione di costruire un algoritmo come Ascetic.

Quanto ha inciso in questo lavoro lo sviluppo di nuove tecnologie digitali?

Moltissimo. Ricordo cosa accadeva quando ho iniziato a fare ricerca sul cancro, 15 anni fa. Sequenziare un genoma aveva un costo talmente alto che sarebbe stato impensabile analizzare 35mila casi di tumore. Era già un buon risultato avere a disposizione i dati di qualche centinaio di pazienti. Oggi invece possiamo usare tecniche computazionali e di analisi molto sofisticate e unire diverse discipline, in questo caso la biologia e l'informatica.

Si può dire che l'Intelligenza artificiale sia un'alleata in questo lavoro di ricerca?

Sì, se con questo termine intendiamo appunto un insieme di tecniche statistiche e computazionali che si basano sul "machine learning".

Qual è il risultato migliore che si può sperare di raggiungere grazie all'algoritmo Ascetic?

Se nel futuro si avesse una mappa dell'evoluzione dei vari tumori e si potesse associare alle situazioni dei singoli pazienti, si potrebbe prevedere lo sviluppo della malattia. Si potrebbero bloccare le mutazioni successive a quelle già avvenute con farmaci specifici, anche se a oggi questa prospettiva è molto lontana. Sicuramente ci sarebbe un impatto sulla possibilità di fornire le terapie più mirate per ciascun paziente.



L'équipe di Ramazzotti (al centro, in blu)

AGENDA

«Stasera salute
in onda su Tv2000

Dal 25 ottobre Tv2000 propone "Stasera salute", il nuovo programma di medicina e intrattenimento, sei puntate ogni mercoledì alle 20.55. Nato dall'esperienza di "Il mio medico", il programma condotto da Monica Di Loreto e scritto da Fausto Della Ceca proporrà personaggi dello sport e dello spettacolo che raccontano il loro rapporto con salute e prevenzione, con le voci di autorevoli medici ed esperti. Spazio anche a eccellenze sanitarie e innovazioni terapeutiche.

«Questo è Max»
torna il musical

Sabato alle 21 al Nuovo Teatro di Arregna (Udine) torna in scena lo straordinario musical «Lui è Max» dedicato all'avventura di Max Tresoldi, che si risvegliò dopo 10 anni in stato di minima coscienza, della sua famiglia e dei suoi amici. Lo spettacolo, con musiche e testi di Emiliano Bosio e Marco Corbetta, replicherà nella "sua" Carugate il 28 (ore 21) e 29 ottobre (16.45).

RICERCA Pubblicati i risultati dell'iniziativa Usa (ed europea) lanciata 6 anni fa. Mappata la complessità che può aiutare la cura di tante patologie

Il labirinto cervello: un nuovo atlante rivela 3mila tipi di cellule

ANDREA LAVAZZA

Poco più di un secolo fa Ramón y Cajal e Camillo Golgi litigavano alla cerimonia di conferimento del premio Nobel su come leggere i recenti (allora) studi sul cervello umano. Era stato il fisiologo italiano a inventare la "teoria della cellula", che diventò lo strumento principale per chiarire la struttura del sistema nervoso centrale e il suo funzionamento. Lo studioso spagnolo, di poco più giovane, replicò il metodo, arrivando a conclusioni diverse. Cajal era infatti sostenitore della "teoria del neurone", secondo la quale il cervello è composto da unità fondamentali - le specifiche cellule nervose - separate da zone "di contatto", dette poi sinapsi. Golgi pensava invece che esistesse una "rete nervosa diffusa", fatta di tanti elementi intrecciati, in continuità tra loro. Era il 1906 e si stava aprendo una rivoluzione nella comprensione dell'organo umano più importante e complesso. Il livello dell'osservazione era simile al distinguere a distanza le singole vette di un'enorme ca-

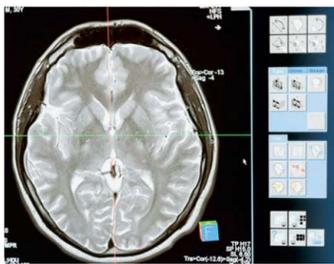
tena montuosa. Oggi stiamo disegnando una carta che va ben oltre singoli spuntoni di roccia e i piccoli cespugli su ciascuna montagna. Per non parlare della composizione in termini di minerali.

Siamo riusciti a stimare in 86 miliardi il numero delle cellule nervose e in altri 86 miliardi le cellule d'altro tipo nel cervello. E adesso arriva una mappa straordinariamente dettagliata grazie all'iniziativa "Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies Initiative - Cell Census Network" degli National Institutes of Health americani, una collaborazione che ha coinvolto decine di centri e centinaia di neuroscienziati anche europei. Il lavoro è stato pubblicato in 21 articoli sul-

le riviste *Science*, *Science Advances* e *Science Translational Medicine*.

L'analisi nel complesso ha documentato l'esistenza di 461 categorie generali di cellule cerebrali che comprendono più di 3.000 sottotipi, un numero inaspettato che apre importanti prospettive di ricerca e, anche, in prospettiva, di applicazioni cliniche.

Come spiega Gemma Conroy su *Nature*, l'impresa - perché di un'impresa dura - è cominciata con il sequenziamento del RNA di oltre 3 milioni di singole cellule in 106 punti dell'intero cervello umano, utilizzando campioni di tessuto provenienti da tre donatori maschi deceduti, cui è stata aggiunta la dissezione della corteccia motoria di una donatrice già utilizzata in studi prece-



deni (i 4 veri "protagonisti" della ricerca). Si è potuto così lavorare a diversi livelli per esaminare la composizione cellulare del cervello adulto (dell'essere umano e in parallelo dei primati non umani e dei roditori) considerando gli aspetti trascrizionali, epigenetici e funzionali.

Per esempio, gli studiosi hanno analizzato i marcatori chimici che attivano o disattivano i geni in oltre 500.000 cellule. Anche lo stesso gene nello stesso tipo di cellula può avere caratteristiche diverse. Un gene viene attivato con un "interruttore" nella parte anteriore del cervello e con un altro nella parte posteriore, evidenziando differenze che non si potevano cogliere altrimenti. Individuare gli interruttori che attivano o bloccano l'espressione genica nelle cellule cerebrali potrebbe servire per una diagnosi fine dei disturbi cerebrali e sviluppare trattamenti personalizzati. Ma il tesoro di questo atlante sembra davvero pieno di sorprese e di possibilità. La strada aperta da Golgi e Cajal si mostra sempre più promettente e affascinante.



solo specificamente quella «a fini di sfruttamento riproduttivo». In altre parole, è considerato reato da perseguire ai sensi della Direttiva solo la surrogata per i casi in cui si possa dimostrare che vi è stato sfruttamento, dunque coercizione di una donna. Certamente esclusa è così la cosiddetta «maternità surrogata solidale», e cioè donne che si mettono a disposizione gratuitamente per «aiutare» coppie che non possono avere figli. Va detto che non è neanche chiaro se sia inclusa almeno la pratica commerciale: non basta che ci sia stato un passaggio di denaro, ma deve essere provato che la persona è stata costretta. Non a caso nei negoziati sul testo di compromesso alla Commissione Libe a lungo è stato discusso se includere la parola «commerciale» o meno, alla fine si è soprasseduto. Certo, commenta Nicola Speranza, segretario generale della Fafce (la Federazione delle associazioni delle famiglie cattoliche in Europa), «non si tratta ancora di un divieto tout court, perché non è questo lo scopo della Direttiva. Ma si tratta, bisogna dirlo con forza, di un grandissimo passo in avanti, che noi chiediamo da tempo. Auspichiamo che il Consiglio prosegua su questa strada». Speranza ricorda inoltre che «si tratta di una Direttiva che pone gli standard minimi in un ambito specifico come quello della tratta: un'abolizione universale della maternità surrogata resta necessaria e spetta agli Stati membri procedere in tal senso, anche via accordi intergovernativi».

