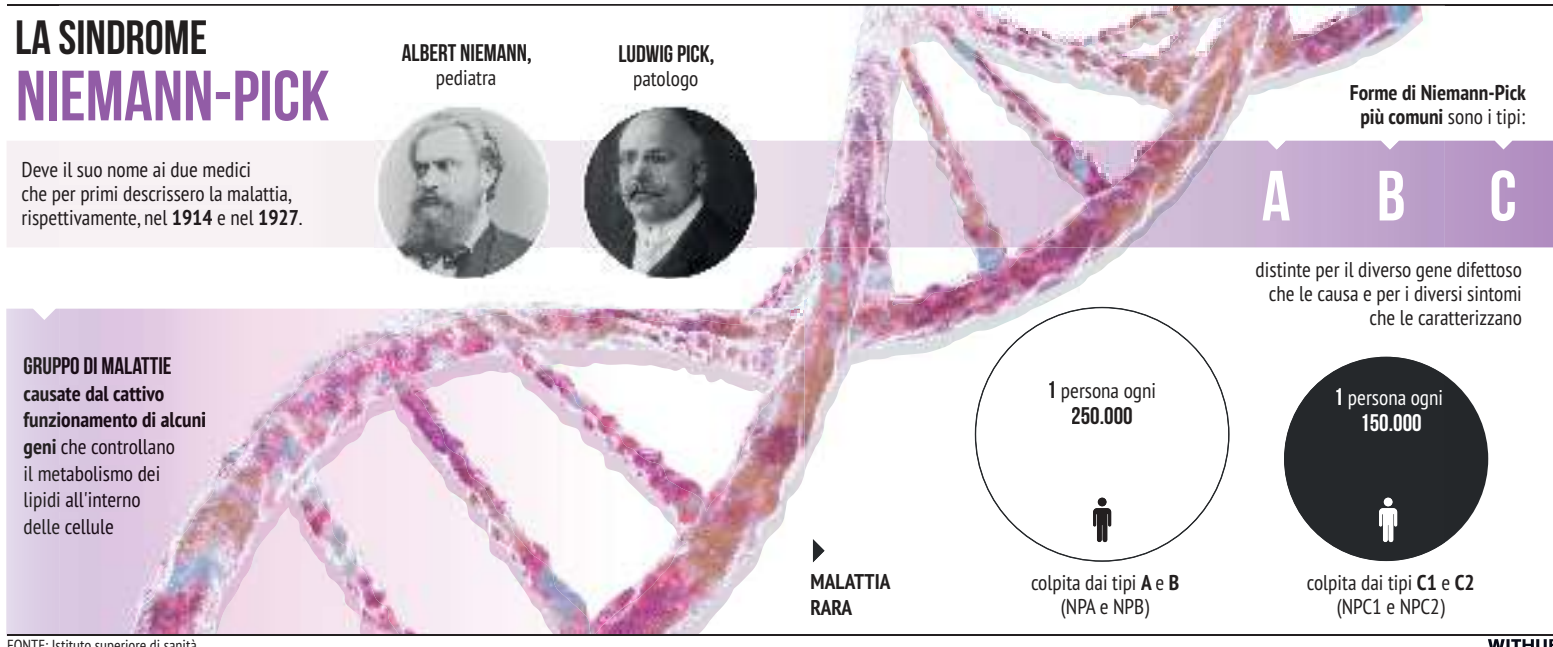


La malattia rara oggi viene chiamata Asmd e distinta in tre sottotipi: trenta le diagnosi in tutta Italia  
 Nuovo farmaco sperimentato al Policlinico Federico II e a Udine, trattamento disponibile nel 2023



FONTE: Istituto superiore di sanità

WITHUB

## Niemann-Pick tutta colpa di un enzima

**N**ei giorni scorsi si è celebrata la giornata internazionale dedicata alla malattia di Niemann Pick, una patologia ultra-rara che può insorgere sia in età pediatrica sia in età adulta. Di questa malattia oggi si conosce più che in passato e presto nuovi farmaci potranno cambiare le prospettive di vita di chi è affetto da due sottotipi specifici della malattia, ovvero il tipo A/B e B.

«Quella che sino a qualche tempo fa era conosciuta come malattia di Niemann Pick (dal nome dei medici che inizialmente l'avevano descritta), oggi viene chiamata Asmd (Acid sphingomyelinase deficiency, ndr) e viene distinta in tre sottotipi: A, A/B e B, tutti dovuti al deficit dello stesso enzima, la sfingomielinasi acida lisosomiale», spiega Antonio Barbatto, specialista in medicina interna nel dipartimento di Medicina interna dell'azienda ospedaliera universitaria Federico II di Napoli.

Al di là di termini complessi e della descrizione dei meccanismi fisiopatologici che richiederebbero conoscenze specialistiche per essere compresi a fondo, Barbatto chiarisce che l'Asmd (per la quale ci sono circa 30 diagnosi certificate in tutta Italia) è causata da una mutazione genetica che comporta la carenza o assenza dell'enzima sfingomielinasi acida. «Semplificando - afferma lo specialista - si deve immaginare l'enzima come uno strumento che dovrebbe degradare alcune sostanze di scarto delle cellule, così da scomporle in elementi più piccoli che possono essere riutilizzati dall'organismo. Un meccanismo che in questo caso non funziona o non funziona bene». Si deve insomma immaginare un sistema di "riciclo" che, per un difetto (nella fattispecie enzi-



IL DIRIGENTE MEDICO  
 Antonio Barbatto

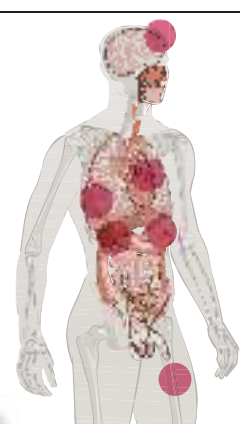
matico), non riesce più a funzionare correttamente. L'Asmd di tipo A/B o B può colpire più organi e apparati e ha un decorso più lento del tipo A che invece manifesta un interessamento precoce e aggressivo soprattutto a carico del cervello e del sistema nervoso centrale.

«Il grado di coinvolgimento clinico del paziente dipende dal tipo di mutazioni ereditate e dall'effetto di queste mutazioni sull'attività enzimatica: maggiore è il difetto enzimatico, più

### IL QUADRO CLINICO

È estremamente complesso e vario. La patologia di Niemann-Pick è definita come una sindrome "NEURO-VISCERALE" perché coinvolge sia il sistema nervoso centrale interessato da una progressiva perdita di neuroni presenti in alcune aree specifiche, sia organi periferici come fegato, milza e polmoni.

La malattia può manifestarsi in qualunque momento, dalla prima infanzia all'età adulta, ma la sua gravità è maggiore se compare presto.



WITHUB

grave sarà l'accumulo di sostanze di scarto a livello dei lisosomi cellulari e, quindi, la manifestazione della malattia». Facile comprendere da questo esempio per quale ragione il gruppo di malattie rare a cui appartiene l'Asmd si definisca da accumulo lisosomiale.

Barbatto spiega che i campanelli d'allarme sono principalmente rilevabili a carico di alcuni organi che si possono considerare "bersaglio". Nell'Asmd di tipo A l'organo più colpito è il

cervello. Nel sottotipo A/B e B gli organi colpiti sono quelli addominali, in particolare la milza. «Si ha solitamente un aumento di dimensioni della milza e del fegato - dice lo specialista -. A volte vengono colpiti anche cuore e polmone, con gravi conseguenze per il paziente. Il sottotipo B può insorgere nell'adolescenza, ma anche nell'età adulta».

Questo rende molto complessa una diagnosi già difficile, perché di solito si tende a pensare

che queste patologie si manifestino solo in età infantile. Determinante è il ruolo dei medici chiamati a sospettare la diagnosi, come i medici di famiglia o i pediatri di libera scelta. «Un tema delicato, perché i casi sono molto rari e i sintomi possono essere aspecifici», spiega il professionista, che aggiunge: «Campanelli d'allarme possono essere l'anemia, una stanchezza prolungata e senza apparente motivo, dolori alle ossa, diarrea, solo per citarne alcuni. Sintomi che possono appartenere a diverse condizioni ma che, se abbinati a segni clinici suggestivi, come una splenomegalia senza diagnosi, devono far pensare anche alle malattie d'accumulo lisosomiale. Oggi fortunatamente esiste una maggiore sensibilità su questi temi».

In tutta Italia esistono centri di riferimento ai quali si può accedere per una presa in carico globale. Alla Federico II, ad esempio, è attivo il centro diretto da Giancarlo Parenti che si occupa di malattie metaboliche. Così come a livello europeo esiste il network MetaBern che consente un confronto costante tra esperti a livello internazionale. La buona notizia riguarda le nuove terapie disponibili. Il centro della Federico II di Napoli è uno dei due in Italia (assieme a quello di Udine) ad aver sperimentato l'efficacia di un nuovo farmaco nell'adulto. «I risultati sono incoraggianti - conclude Barbatto - anche se ancora non possiamo correggere il difetto genetico dell'enzima nativo e non possiamo somministrare uno funzionante dall'esterno. Grazie a questa nuova terapia si può avere una vita decisamente migliore. Si spera che il farmaco possa entrare in commercio al più presto, forse già nei primi mesi del 2023».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

### L'intervento



MINISTRO Orazio Schillaci

### Le priorità nell'agenda del ministro Schillaci

**L**a nascita di un nuovo governo impone sempre un momento di riflessione e di analisi su quelle che sono le criticità del sistema Paese. La Sanità non soltanto non fa eccezione, ma è una parte essenziale di questa riflessione critica. Il Covid, che oggi siamo in grado di affrontare meglio, ma che non è superato, ci ha mostrato enormi falle e carenze di un sistema che da tempo immemore attende riforme non più rinviabili. Al neo ministro e collega medico Orazio Schillaci spetta l'arduo compito di risolvere le sorti di un sistema sanitario nazionale che è stato concepito per garantire uguaglianza e pari diritto alla salute. E, quindi, pari diritto di accesso alle cure e alle terapie innovative, indipendentemente dal reddito oppure dalla regione di residenza. Le cose da fare sono molte, le priorità anche. Prima di tutto, però, si deve partire da chi alla sanità dà anima e corpo ogni giorno: gli operatori in prima linea. Gli «eroi» del Covid sono già tornati agli occhi di tutti perfetti sconosciuti. Da sempre in prima linea a costo anche della vita, i medici, gli infermieri e tutti gli operatori sanitari vengono mortificati e umiliati ogni qualvolta c'è un rinnovo contrattuale. Si parta da qui, con l'obiettivo di favorire la prevenzione e azzerare le disuguaglianze. Non dimenticando le parole di Papa Francesco: «Peggio di questa crisi c'è solo il dramma di sprecarla».

Marco Trabucco Aurilio

© RIPRODUZIONE RISERVATA

### LA PREVENZIONE

**Herpes zoster, la vaccinazione contro il virus per i più fragili**

Fuoco di Sant'Antonio: partono le iniziative di prevenzione dell'Asl Napoli 3 Sud. La prima oggi, dalle 9 alle 12, nel centro di epatologia dell'ospedale di Gragnano: i trapiantati di fegato e i fragili possono ricevere la vaccinazione

contro il virus, l'herpes zoster che provoca una dolorosa eruzione cutanea. Nella forma più comune si manifesta con una placca infiammatoria ricoperta di vescicole di forma allungata che interessa una parte del corpo.

### IL CONGRESSO

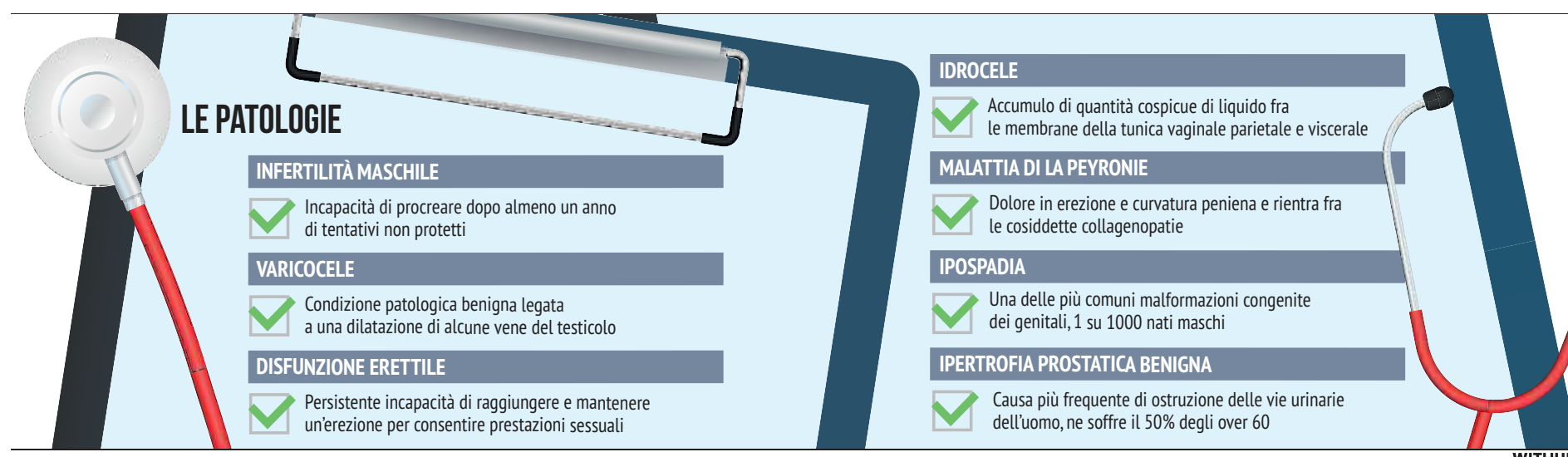
**Contraccezione e infertilità all'esame dei ginecologi**

Si è parlato di fertilità, carcinoma dell'endometrio, patologia ostetrica, contraccezione, microbioma e menopausa al Congresso regionale Ageo presieduto da Rosa Ariviello e Giada Lavitola

con il coordinamento scientifico di Giuseppe Bifulco. La due giorni, ospitata dalla sede federiciana di via Partenope, ha sviscerato infatti il delicato tema dei traguardi da raggiungere a salvaguardia della salute femminile.



Per gli uomini è difficile affrontare problematiche legate alla salute e in particolare alla sfera della sessualità ma le tecniche di intervento sono sempre meno invasive e consentono di affrontare le differenti patologie



## L'intimità ritrovata scacciando i tabù

Per effetto di quello che evidentemente è un gap culturale ancora tutto da risolvere, per gli uomini affrontare il tema della salute è sempre molto difficile. Figurarsi quando si tratta di salute riproduttiva o di problemi dell'apparato genitale.

Un vero tabù. Di questi temi e dei progressi enormi fatti dalla chirurgia, ne parla Fabrizio Iacono, urologo e andrologo, che spiega: «La chirurgia genitale maschile ha avuto negli ultimi decenni una decisa evoluzione grazie all'avvento di tecniche sempre più raffinate, ideali per correggere diversi

problemi che solo un ventennio fa erano considerate poco risolvibili oppure corredate di un'enormità di complicanze. Tutto questo si è sempre sommato al pregiudizio di non avere motu proprio a parlare di patologie che ci colpiscono nella sfera più intima».

Per fare degli esempi, tra i casi più comuni si pensi alla chirurgia dell'uretra in caso di malformazioni congenite, come quella che consiste nella posizione anomala del "meato uretrale esterno" (vale a dire il condotto attraverso il quale si fa la pipì) e che si chiama ipospadia o anche le stenosi, che sono restringimenti causati da infiammazioni sottovalutate e mal curate. «Le tecniche chi-

urgiche del passato - ricorda Iacono - prevedevano interventi ripetuti e spesso con risultati poco soddisfacenti, sia dal punto di vista estetico che funzionale».

Non solo. «Oggi abbiamo tecniche che adoperano lembi di mucosa della bocca per ricostruire lunghi tratti dell'uretra, in un unico intervento si ottengono risultati straordinari e le complicanze sono molto rare».

Anche le malformazioni del pene sono oramai facilmente risolvibili con metodologie chirurgiche molto raffinate che possono restituire la giusta forma nei casi di incurvamento congenito o acquisito (in caso di malattia di La Peyronie).



L'UROLOGO Fabrizio Iacono

«Un'altra richiesta che spesso viene rivolta a noi chirurghi che ci occupiamo di questa materia - prosegue Iacono - è l'allungamento del pene. In questi casi va sempre posta la massima attenzione clinica, perché molto spesso si tratta solo di insicurezze e non di problemi reali. In rari casi, però, effettivamente c'è esigenza di un intervento e questo tipo di chirurgia ci consente di avere risultati gratificanti, riuscendo a ottenere effetti cosmetici molto buoni».

Sentito da moltissime coppie è poi il tema dell'infertilità maschile, un campo in cui oggi si possono raggiungere risultati straordinari prima impossibili. «L'azoospermia, ovvero

l'assenza totale di spermatozoi nel liquido seminale, è uno degli esempi lampanti. Grazie alla microchirurgia (microtese) possiamo estrarre direttamente gli spermatozoi dal testicolo per procedere poi ad una successiva fecondazione in vitro (Icsi) con risultati di gravidanze nel 40-50 per cento dei casi», spiega l'esperto.

In più, «tecniche chirurgiche già collaudate sono diventate sempre meno invasive, come l'intervento per varicocele che prevede già da molti anni un accesso chirurgico molto piccolo a livello inguinale e si può eseguire in regime di "day-hospital" e in anestesia locale», conclude Iacono.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**IACONO, UROLOGO E ANDROLOGO: SI PUÒ RISOLVERE ANCHE L'INFERTILITÀ DI COPPIA DOVUTA A FATTORI MASCHILI**

**SERVE ATTENZIONE ALLE INFIAMMAZIONI MAL CURATE E INCIDE PURE IL FATTORE INSICUREZZA**

## Cancro al colon-retto le terapie combinate con la chirurgia

«Siamo nel pieno di un enorme cambiamento di scenario, che oggi ci consente di praticare una chirurgia altamente personalizzata, "sartoriale", grazie all'uso della terapia neoadiuvante chemio-radio e della total neoadiuvant therapy, la cui efficacia consente al chirurgo interventi mirati meno demolitivi e più rispettosi della conservazione dell'organo». A parlare dei grandi passi in avanti fatti nel campo della chirurgia per il tumore del colon e del retto è Francesco Selvaggi, ordinario di Chirurgia e primario del reparto di Chirurgia colorettale al Policlinico dell'Università Vanvitelli di Napoli. Il professionista spiega che oggi, come prima linea di controllo, è necessaria una visita specialistica che, in caso di problemi o sospetti, potrà indirizzare il paziente affinché si sottoponga a esami diagnostici più specifici. Lo screening di massa prevede la ricerca del sangue occulto nelle feci, che in caso di positività deve essere seguito da una colonscopia.

Uno dei problemi maggiori per i quali spesso la diagnosi non arriva precocemente è che in generale i polipi non provocano sintomi. Solo se si determinano delle perdite di sangue ci si può rendere conto di avere un problema.

In generale, però, i sintomi sono molto variabili e condizionati da diversi fattori come la sede del tumore, la sua estensione

e la presenza o assenza di ostruzioni o emorragie. Questo fa sì che le manifestazioni del cancro siano spesso sovrapponibili a quelle di molte altre malattie addominali oppure intestinali.

Capita non di rado che sintomi precoci, vaghi e saltuari come possono essere la stanchezza e la mancanza di appetito, ma anche sintomi più gravi come una vera e propria anemia o la perdita di peso, sono spesso trascurati dal paziente, soprattutto se si tratta di ragazzi. Talora una stitichezza ostinata, alternata a diarrea, può costituire un primo campanello d'allarme da non sottovalutare. Ci sono poi pazienti che hanno alcuni specifici marcatori molecolari, per cui si può intervenire con la total neoadiuvant therapy. «Anticipando la chemioterapia - dice Selvaggi - possiamo ridurre il volume del tumore e facilitarne l'asportazione, aprendo la strada a inter-



IL PROFESSORE Francesco Selvaggi, ordinario di chirurgia colorettale alla "Vanvitelli"

venti chirurgici estremamente conservativi».

Recenti dati presentati a Parigi all'European society medical oncology (Esmo) confermano il beneficio della immunoterapia neoadiuvante in pazienti con una particolare predisposizione genetica, la

dMMR (mismatch repair-deficient). Selvaggi precisa che per alcuni interventi è possibile accedere per via transrettale, limitando di molto le complicazioni post operatorie e abbreviando i tempi di degenza. L'approccio transrettale è certamente mini-invasivo e consente di ridurre il trauma operatorio, tutelando l'organo e la sua funzione.

Per quei pazienti in cui la malattia è recidiva, è possibile ottenere con metodiche chirurgiche avanzate e moderne la guarigione chirurgica, restituendo una buona qualità della vita. Dunque, un panorama in continua evoluzione, che vede il reparto di Selvaggi tra i primi in Campania per la chirurgia di queste neoplasie, per tutte quelle situazioni che hanno esigenza di un approccio condiviso, attraverso i gruppi oncologici multidisciplinari (chiamati GOM), che comprendono oltre i chirurghi, oncologi, radiologi, radioterapisti, anatomopatologi, gastroenterologi e psicologi.

«La direzione generale guidata dal dottore Ferdinando Russo - conclude Selvaggi - sostiene con forza un'azione di rilancio e implementazione di un'offerta assistenziale di altissimo livello. Un lavoro che ci sta mettendo in condizione di essere attrattivi anche per pazienti che vengono da altre regioni».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

### IL CONGRESSO

## Sclerosi multipla le nuove sfide legate all'età degli ammalati

Aumenta l'aspettativa di vita dei pazienti con sclerosi multipla grazie ai passi avanti della ricerca - anche se una cura definitiva non è ancora disponibile - e si aprono nuovi scenari e sfide, come la gravidanza nelle donne colpite dalla malattia. Se n'è discusso al

38esimo congresso del comitato europeoECTRIMS 2022, che ha riunito ad Amsterdam oltre 8mila specialisti e neurologi di 109 Paesi. «Il picco di prevalenza della malattia si è spostato così dai 40 ai 60 anni di età. Un dato significativo, ma al contempo si pongono molte

nuove questioni: i pazienti sempre più anziani presentano spesso delle pluripatologie», fa notare la presidenteECTRIMS Maria Pia Amato, segnalando «il bisogno di raccogliere più informazioni su questa categoria, maggiormente esclusa da sperimentazioni

cliniche. Un ruolo fondamentale lo hanno anche i registri sulla patologia che permettono un confronto dei dati su pazienti e terapie». Esaminati pure gli stili di vita, la gestione della malattia a esordio infantile e i progressi nel campo della

riabilitazione che si avvale oggi di tecnologie elettroniche e robotiche. Poi c'è il ruolo dei biomarcatori, che «possono dare indicazioni sulla patologia anche molto prima che compaiano i sintomi clinici, influenzando la scelta delle terapie».