

Le placche dell'Alzheimer aggredite dalla nanoparticella

un esercito di ricercatori una sfida dal tremendo fardello socioeconomico. A fronte di un'enorme quantità di dati raccolti, trattamenti farmacologici efficaci non ce ne sono. Ma, intanto, dalla ricerca in vivo è appena giunta una buona notizia. Si tratta dei risultati di uno studio pubblicato sul «Journal of Neuroscience» e condotto sui topi all'Università Bicocca in collaborazione con l'Irccs «Mario Negri» di Milano. I ricercatori hanno creato una nanoparticella, l'Amyposome, in grado di distruggere le placche e restituire agli animali le capacità cognitive perdute. Questa svolge più funzioni: attraversa la barriera encefalica, dove distrugge gli aggregati di beta-amiloide, e ne promuove lo smaltimento da parte del fegato e della milza. Quella di svolgere molte funzioni è la differenza

fondamentale rispetto ai farmaci tradizionali: «Le nanoparticelle sono multiorientate e possiamo traghettarle in zone specifiche dell'organismo e caricarle con mezzi di contrasto per seguire la cura. Ad esempio, abbiamo caricato Amyposome con ossido di ferro per renderla adatta all'imaging in vivo», spiega Massimo Masserini, coordinatore del progetto europeo «Nad» («Nanoparticles for therapy and diagnosis of Alzheimer disease»). «La messa a punto della nanoparticella è frutto del lavoro di chimici, biochimici, fisici, fisiologi e neurologi - aggiunge Masserini, direttore del centro di Nanomedicina della Bicocca - Per identificare i legandi con elevata affinità alla beta-amiloide, collegarli alla superficie delle nanoparticelle e poi testarne la biocompatibilità ci siamo avvalsi anche

della collaborazione di biologi computazionali che con le simulazioni dinamiche hanno permesso di risparmiare molto tempo». E il tempo è importantissimo. Nell'uomo, bloccare la progressione della malattia in una fase precoce garantirebbe una migliore qualità di vita ai pazienti. «Il recupero totale delle capacità cognitive nei topi malati è incredibile. Per questo stiamo testando l'Amyposome sugli animali più giovani con deterioramento cognitivo lieve e i primi risultati sono incoraggianti. Finora, il punto oscuro dei farmaci è stato quello di non funzionare sull'uomo, sebbene dessero buoni risultati in fase preclinica». Sapere su cosa concentrarsi, grazie al modello umano annunciato da «Nature», potrebbe fare la differenza.

**NEUROLOGIA**

GABRIELE BECCARIA

**M**uoversi, camminare, nuotare. Un programma personalizzato di esercizi e gli effetti si vedono. Prima di tutto nei sorrisi ritrovati, poi nella quotidianità dei malati, decisamente meno malati rispetto al momento di inizio della terapia. Giuseppe Frazzitta ha un rapporto speciale con i suoi pazienti, sofferenti di Parkinson: ha ideato un nuovo protocollo per aiutarli e curarli ed è ormai diventato una celebrità.

Direttore del dipartimento di riabilitazione dell'Ospedale Moriggia Pelascini di Gravedona, in provincia di Como, ha ora un problema e molti obiettivi. Il problema è gestire l'eccesso di richieste che arrivano da tutta Italia. Gli obiettivi sono quelli che gli indicano le sue ricerche, ora condensate in uno studio, appena apparso su «Neurorehabilitation and Neural repair», la rivista numero al mondo sulla riabilitazione.



**Giuseppe Frazzitta**  
Neurologo

**RUOLO:** DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO DI RIABILITAZIONE DELL'OSPEDALE MORIGGIA PELASCINI DI GRAVEDONA (COMO)

**Professore, che cosa avete ottenuto?**  
«Lo studio analizza il "follow-up" su 40 pazienti, seguiti per due anni. Il gruppo sottoposto al nostro protocollo di riabilitazione ha mostrato un trend di continuo miglioramento del quadro clinico, mentre le condizioni dell'altro gruppo, quello di controllo, sono rimaste invariate o sono peggiorate. E

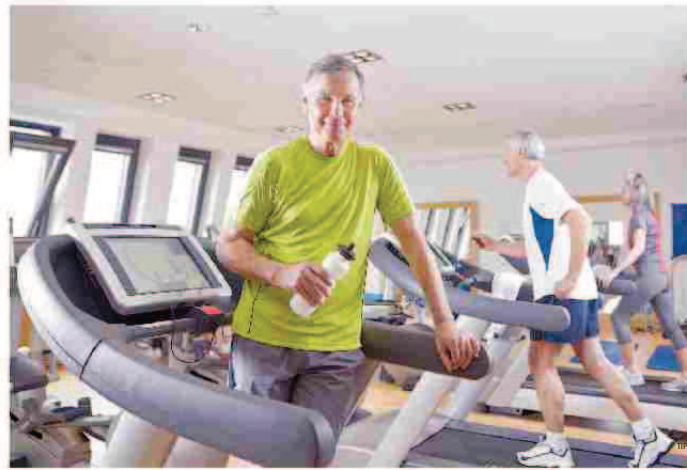
questo a fronte di un comportamento opposto per il trattamento farmacologico. Il nostro gruppo assumeva al termine del "follow up" circa un terzo della dose farmacologica rispetto al gruppo di controllo: 140 milligrammi di levodopa rispetto ai 350 dell'altro».

**Che cosa significa in pratica «miglioramento clinico»?**

«Che i pazienti sono diventati più autonomi, hanno sintomi meno intensi e quindi una qualità di vita migliore. L'abbiamo misurato con le "scale" standard utilizzate per valutare la progressione della malattia. Il concetto che emerge è chiaro: l'aumento del dosaggio farmacologico non migliora la situazione del malato, mentre, se si applica fin dall'inizio il nostro programma «Mirt», acronimo di Multidisciplinarietà Intensiva Rehabilitation Treatment, si sta meglio e si prendono meno medicine».

**Come proseguirete le ricerche?**

«Il prossimo obiettivo è seguire l'evoluzione del gruppo a quattro anni, ma anche capire



meglio che cosa c'è alla base di questa straordinaria ripresa. E a questo proposito abbiamo pubblicato, sempre nel 2014, un altro studio, stavolta sul "Bdnf", che sta per "Brain derived neurotrophic factor", cioè "Fattore neurotrofico derivato dal cervello" o in termini più semplici "Fattore di crescita cerebrale": abbiamo dimostrato che chi segue il nostro programma ha un miglioramento del 25% di questa sostanza che garantisce la plasticità del cervello».

**Come si spiega un effetto così straordinario?**

«Ipotizziamo che alla base ci sia una sorta di ricrescita neuronale ed è un'idea non soltanto nostra. Si tratta di un filone di ricerca - quello degli effetti di plasticità legati al movimento nelle malattie neurodegenerative - condiviso da molti team, in Europa, Usa e Israele, e che nei test sugli animali ha ottenuto grandi risultati: le cavie allenate sul tapis roulant conoscono una remissione dei sintomi. Nell'uomo, naturalmente, la situazione è più complessa».

**Come funziona il protocollo «Mirt»?**

«E' un percorso personalizzato riconosciuto a livello mondiale. Prevede 30 giorni di ricovero, durante il quale ci si sottopone a sedute di movimento aerobico - quindi senza fatica - dalle tre alle cinque ore al giorno, dal lunedì al sabato: trattamenti con fisioterapisti e logopedisti e utilizzo di macchine robotizzate, oltre a una "terapia occupazionale" per migliorare l'autonomia nella vita quotidiana e nei casi di "Sindrome di Pisa", per chi ha problemi di equilibrio, il training in piscina. È prevista anche una "valutazione neurop-

sicologica", con la presenza di medici e psicologi, per educare alla malattia».

**E al termine dei 30 giorni che cosa succede?**

«Si torna a casa, con un programma individualizzato per eseguire, da soli, gli esercizi. Rivediamo poi i pazienti ogni sei mesi e li sottoponiamo a test di valutazione: così analizziamo in modo oggettivo gli effetti della riabilitazione».

**Chi sono i vostri pazienti?**

«Sono molto diversi. Da 28 a 89 anni. Hanno in genere situazioni complesse, come il "freezing" - la sindrome dei "piedi incollati" -, disturbi dell'equilibrio e della postura, oltre a quelli legati ai movimenti involontari».

**Quante persone avete trattato finora?**

«Nei database ne abbiamo un migliaio».

**Siete gli unici in Italia?**

«Sì. Ma organizziamo corsi per fisioterapisti. Vogliamo che si diffonda il trattamento più corretto. Non abbiamo certo messo il copyright».

**E all'estero?**

«Ci sono molte realtà, come quella della capostipite, l'americana Becky Farley, a Tucson, in Arizona».

**Come le è venuta l'idea di creare il «Mirt»?**

«Un po' alla volta. Il nostro è il lavoro di un artigiano. Ma non riesco a dimenticare l'esperienza di sorpresa di un paziente: scoperti gli effetti del tapis roulant, non voleva più scenderne!».

**La scoperta in sala parto: chi sono i "pretermine tardivi"**

**NEONATOLOGIA**

FABIO DI TODARO

**D**ell'esercizio dei bambini venuti alla luce prima del termine in Italia nel 2013 - il 7% delle 514.308 nascite - rappresentano una quota niente affatto trascurabile: prossima alle 35 mila unità.

Pur contando su organi quasi maturi e su un peso non troppo basso, i «pretermine tardivi» che vengono alla luce tra la 34ma e la 36ma settimana - rappresentano una categoria dei prematuri «da non sottovalutare, sebbene

per anni siano stati trattati come se partoriti alla naturale conclusione della gravidanza», ha spiegato Costantino Romagnoli, direttore dell'unità di neonatologia del Policlinico Gemelli e presidente della Società di Neonatologia, durante il congresso appena concluso a Roma. Al centro del dibattito ci sono stati i cosiddetti «late preterm». Fino a due lustri fa non erano nemmeno riconosciuti come pazienti: poi, dopo che alcuni ricercatori statunitensi li definirono «neonati con un rischio di morte più alto», si decise di cambiare l'etichetta». Da nati «vicino al termine» a «pretermine tardivi».

È stato questo passaggio a garantire loro maggiori tutele.

**Costantino Romagnoli**  
Pediatra

**RUOLO:** DIRETTORE DELL'UNITÀ DI NEONATOLOGIA DEL POLICLINICO GEMELLI E PRESIDENTE DELLA SOCIETÀ DI NEONATOLOGIA

«Possono essere esposti ad alcune complicanze: le principali riguardano il sistema nervoso centrale, l'apparato respiratorio e l'alimentazione. Ma non solo. Hanno spesso difficoltà a metabolizzare la bilirubina: da qui l'ittero. Inoltre, spesso, qualche settimana dopo il parto, tornano in ospedale per un calo di peso eccessivo».



salute. Segno che le condizioni di salute raramente sono ottimali. Ai problemi fisiologici, come alcune lesioni cerebrali causate dall'ipoglicemia o l'insufficienza renale che può manifestarsi anche in età adulta a seguito di un'incompleta maturazione dei «filtri» del sangue, possono aggiungersi altri, legati allo sviluppo cognitivo.

Una pubblicazione finlandese ha evidenziato minori performance nella collettività in età adulta, dopo aver monitorato un campione di uomini e donne di età tra i 56 e i 66 anni: tutti identificabili come «pretermine tardivi». Ancora più recente, invece, è il riscontro ottenuto, mettendo a confronto bambini di sette anni, nati

pretermine e non: con i primi che risultavano avere performance scolastiche meno brillanti. Il quadro rende dunque chiaro perché, per questi neonati, ci sia l'esigenza di essere seguiti. Escluse complicanze respiratorie o disturbi cardiologici, il pargolo può tornare a casa anche dopo una settimana, purché si alimenti da solo, nutrendosi del latte materno. Nel prosieguo, invece, i controlli si diradano.

Le nascite pretermine, intanto, sono in un aumento, così come la sopravvivenza dei neonati. «Chi nasce oltre la 28ma settimana ha quasi la certezza di vivere in maniera del tutto normale», sottolinea Patrizio Fiorini, direttore del reparto di terapia intensiva neonatale all'ospedale pediatrico Meyer di Firenze. «L'embrione pesa all'incirca un kg, ma ha tutti gli organi formati, seppur non ancora maturi: per questo si ritiene pronto ad affrontare le sfide della vita».