

## Libri: recensioni

## Placebo e dintorni

In uno studio classico sulla "distorsione da sperimentatore", venne detto ad alcuni ricercatori che i loro ratti erano stati selezionati per la vivacità o per la lentezza, mentre, in realtà, provenivano dallo stesso ceppo genetico. Ebbene, quando i ricercatori effettuarono esperimenti di apprendimento sugli animali, ottennero sempre dati conformi alle loro aspettative. La morale è che se gli scienziati possono trasmettere le loro aspettative ai ratti, immaginate cosa riescono a fare i medici con i loro malati o gli sperimentatori durante un trial.

L'argomento è ghiotto e non smette di far discutere. Un esempio. Il gruppo di Khan ha rilanciato in un articolo del 2000 il dibattito sulla necessità e l'utilità di coinvolgere un gruppo di controllo con placebo nelle sperimentazioni cliniche in psichiatria. L'articolo ha valutato il rischio suicidario e la riduzione sintomatologica nel trattamento con farmaci antidepressivi o placebo. I dati, raccolti dagli archivi della Food and Drug Administration americana, riguardavano gli studi condotti tra il 1987 e il 1997 su quasi 20.000 pazienti con depressione, trattati con fluoxetina, sertralina, paroxetina, venlafaxina, nefazodone, mirtazapina e bupropione. Ebbene, non sono state rilevate differenze significative a proposito di incidenza di suicidi e tentati suicidi tra il gruppo trattato con farmaci attivi e quello trattato con placebo, mentre è stato rilevato un miglior esito sintomatologico nei soggetti trattati con principio attivo. Senza nulla togliere al merito dei farmaci, questo studio indicherebbe che l'uso del placebo si associa - di per sé - a un ridotto rischio suicidario. Definirlo magico sarebbe poco.

Questo dato - dicevamo - ha sostenuto il dibattito sull'impiego del placebo in trial di qualsiasi genere, perché ne ha confermato una volta ancora la potenza straordinaria. E così, anche su questa base, si è tentato di mettere in mora - almeno sul momento - la posizione intransigente di quanti ricordano la necessità di attenersi alle indicazioni della Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association, nel 1997, secondo la quale i trattamenti sperimentali devono essere confrontati con terapie efficaci. Se sono disponibili cure e farmaci collaudati ed efficaci, è immorale privarne un malato. Eppure è proprio quanto succede, hanno sostenuto gli studiosi statunitensi Rothman e Michels nel rapporto *The Continuing Unethical Use of Placebo Controls* comparso sulle colonne del *New England Journal of Medicine* qualche anno fa.

Gli psichiatri francesi Bernard Lachaux e Patrick Lemoine osservano, nelle pagine di *Placebo, un medicamento che cerca la verità*, che sulla sua culla si sono chinati molti personaggi: maghi, stregoni, ciarlatani, ma anche medici, sapienti e scienziati. Persino istituzioni - aggiungiamo noi - perché se l'Institutional Review Board - l'organismo USA che si occupa dell'approvazione dei trial valutando i rischi per i soggetti - ha diminuito le approvazioni ai trial clinici che propongono l'uso del placebo, la Food and Drug Administration continua ancora oggi a sostenere l'utilizzo del placebo per verificare l'efficacia delle nuove terapie farmacologiche psichiatriche.

Il placebo non ha effetti diretti sulla malattia così come, per esempio, un antibiotico li ha su un'infezione, ma attenua i sintomi e il malessere della persona. Niente di sorprendente, perciò, se i farmacologi più informati prendono molto sul serio l'effetto placebo. Negli anni si sono moltiplicati gli articoli dedicati all'argomento: appena due nei 148 anni tra il 1785 e il 1933, 15 nei 7 anni tra il 1945 e il 1952, 44 nel quinquennio 1953-1958 e addirittura 1.500 tra il 1976 e il 1978. Non c'è libro sull'effetto dei farmaci che non affronti l'argomento. Se ne parla, per esempio, nel Goodman & Gilman's, ma anche i due studiosi statunitensi Kenneth Melmon e Howard Morrelli gli dedicano undici pagine del loro *Clinical Pharmacology*.

Omettere anche poche parole sull'effetto placebo nei libri che parlano di farmaci non è una dimenticanza: è una rimozione colpevole, perché la sua importanza crescerà man mano che aumenteranno i successi della farmacologia e delle medicine alternative.

Tutto questo per dire due cose. Primo: che in modo paradossale più si scrive del placebo più si scopre (almeno da parte di chi osserva) che il placebo è un continente non ancora tutto esplorato. Secondo, che benvenuti sono i libri che ne parlano ai non addetti o comunque ai tanti addetti che non ne sanno ancora abbastanza, facendo il punto della situazione. Le riflessioni sull'effetto placebo debbono sfatare alcuni miti. Primo, se un paziente risponde ai placebo, i suoi sintomi sono simulati o immaginari e quindi i placebo possono essere usati nella diagnosi differenziale fra malattie "organiche" e malattie "psicogenetiche". In realtà i placebo influenzano anche i processi fisiologici misurabili e non solo i sintomi soggettivi. Secondo, i placebo agiscono solo sul dolore e sull'ansia: asserzione falsa, perché i placebo possono influenzare praticamente tutte le condizioni nelle quali sono stati studiati per mezzo di esperimenti clinici controllati. Terzo, i placebo possono servire o no, ma almeno sono innocui. Al contrario, i placebo possono procurare effetti avversi o dipendenza. Quarto, solo le personalità di tipo nevrotico rispondono ai placebo: non è così, perché non esistono personalità di tipo placebo-sensibile e probabilmente chiunque, in condizioni adeguate, risponde al placebo.

Contrastare i miti non è facile. Ecco perché è benvenuto questo libro scritto da **Giorgio Dobrilla: Placebo e dintorni, breve viaggio tra realtà e illusione. Pagine 162. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 2004. Euro 14,50. ISBN 88-490-0101**. Che l'autore sia un noto gastroenterologo non deve stupire più di tanto. Primo, perché non c'è segmento della medicina dove il placebo non lasci traccia. Secondo, perché nel nome della libertà non si vede perché un gastroenterologo sedotto dall'effetto non possa lasciare momentaneamente le vie digestive per occuparsi di quelle nervose che stanno dietro l'effetto placebo. Terzo, perché bisogna stare ai fatti, ai risultati. E questi dicono che in 27 brevi capitoli l'autore offre un quadro esauriente del tema. Rispetto a diversi altri libri, una caratteristica è proprio quella di non tralasciare alcunché. E così si parla della storia e di come sia stato scoperto questo effetto, ma anche della chimica, del suo ruolo nei trial e della sua importanza per il successo delle medicine alternative e di tanti effetti suggestivi legati a fenomeni religiosomiracolistici.

Delle spiegazioni (tante) fornite sinora e della sua presenza in bambini o animali. Un tema interessante, questo, perché uno dei cavalli di battaglia degli omeopati è proprio quello secondo cui la loro terapia funziona anche in questi casi nei quali non si potrebbe – dicono – far ricorso al placebo.

Il libro è di facile lettura senza essere mai scontato, superficiale. È, insomma, è di quelli che si fanno leggere. Ovunque. Anche la sera prima di dormire, Anche quando si è stanchi. E si fanno leggere da chiunque.

Stefano Cagliano

## Il cibo “sicuro”

Anche per desinare bisogna saper far uso dei principi della scienza  
Petronio

Attenti a cosa mangiamo! L'ordinario livello di vigilanza ai componenti del nostro cibo si è negli ultimi anni elevato non soltanto a causa del crescente inquinamento ambientale, ma anche per il timore di vulnerabilità da parte di una potenziale offensiva terroristica.

All'argomento – ed ai problemi correlati (industriali, commerciali, politici, oltre che chimico-biologici) – è dedicato il volume **Safe food. Bacteria, biotechnology, and bioterrorism**, di Marion Nestle. **Pagine 356. University of California Press, Berkeley 2003. Dollari 57,45. ISBN 0-520-23292-5.** Proprio in considerazione delle molteplici aree di interesse, l'Autore, reduce dal recente successo editoriale del suo *Food politics*, ha inteso rivolgersi ad un vasto pubblico di lettori: specialisti e non.

Un cibo sicuro – si legge a pagina 16 – è quello che non eccede un «accettabile» livello di rischio; ma un giudizio di accettabilità si trova a fare i conti con opinioni, gusti, valori e tradizioni culturali al di là dei criteri scientifici *strictu sensu*. Nestle distingue dunque due ottiche metodologiche: la prima, fondata sulle evidenze, è intesa ad equilibrare costi e benefici ai fini di un “preciso” accertamento di rischio; la seconda – fondata su giudizi peculiari – tende a raggiungere una via di mezzo, un grado di rischio “calcolato” in misura “accettabile”. Quest'ultima stima, non potendo realisticamente ignorare interessi commerciali, assume, per necessità, una connotazione politica. Ne consegue che i due criteri di giudizio possono talvolta non concordare. Buona parte del libro è dedicata a questa dialettica. Che Nestle affronta con rigore e imparzialità, avendo inteso scrivere un testo scientifico e non un manifesto politico; senza indulgenze, là ove necessario, nei confronti dell'industria né delle istituzioni pubbliche, non di rado disponibili a vicendevoli compromessi a danno del consumatore. Compito non facile e fatalmente controversiale; ma l'autore sostiene le proprie ragioni con ponderatezza e dovizia di casistica: da una parte, ad esempio, non nega consenso agli argomenti scientifici pro biotecnologie alimentari, così come, d'altronde, rispetta la legittimità delle riserve sui cibi geneticamente modificati. Da qui interessanti pagine sui rapporti tra ambiente e salute, sui diritti del consumatore, su concetti fondamentali quali contaminazione, tracciabilità, etichettatura: temi assai attuali e scottanti, presentati in una forma che rifugge da forzature polemiche.

Anche in virtù di tale caratteristica, il libro potrebbe godere di una diffusione in ambito universitario: costituirebbe, a mio avviso, un utile strumento (ed, insieme, un fertile terreno) di confronto a proposito del rapporto,

più che mai borderline, tra scienze della natura e quelle della società; a proposito del quale, la visione eccessivamente “separatista” dell'autore si sarebbe giovata di un più aggiornato dimensionamento.

Alice Morgan

## Grasso uguale malattia?

Imprigionato in ogni obeso c'è un magro che implora di essere liberato.  
Cyril Connolly

Globalizzazione ed incidenza di obesità procedono di pari passo. È significativo, infatti, che il fenomeno del sovrappeso affligga non soltanto i Paesi dell'opulenza (gli USA in primo luogo) ma stia diffondendosi anche in quelli in via di sviluppo: Sud America ed Europa continentale.

Un dato impressionante – che si legge in **Obesity: mechanisms and clinical management**, a cura di Robert H. Eckel; **pagine 592; Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2003. Dollari 129. ISBN 0-7817-2844-4** – è che il numero di soggetti obesi, oggi nel mondo – un miliardo – supera quello dei sottoalimentati: 850 milioni. Ciò non ostante, ai progressi della ricerca in materia non corrisponde un'equivalente attenzione della pratica clinica. Sopravvive ancora uno scetticismo di base: l'obesità è realmente una malattia?

In questo volume a più mani, alcuni Autori arrivano infatti a sfidarci con una ipotesi disarmante secondo la quale l'obesità potrebbe essere nulla di più che un meccanismo di adattamento al contesto culturale contemporaneo; vale a dire: una risposta “naturale” – dati una costante genetica ed un correlato profilo metabolico – alla società del duemila, piuttosto che un disordine biologico. Sarebbe un assunto non di poco conto, un cambiamento di ottica con ricadute decisive per la sanità pubblica e per il rapporto tra medico e paziente. Infatti, se il fattore ambiente fosse il *primum movens* di una così diffusa e scorretta alimentazione e di un parallelo decremento di esercizio fisico, allora sarebbe pressoché vanificata la speranza in interventi di natura medico-chirurgica per contrastare “l'epidemia” di obesi che si va incrementando sotto i nostri occhi. In sostanza: se un'alimentazione non controllata comporta un eccesso di 300 kcal/die per persona, la reazione “naturale” – crescita del peso corporeo fino ad una stabile condizione di equilibrio energetico – potrebbe considerarsi meno patologica di quel che appare, perché in un quadro del genere il traguardo di riferimento non sarebbe il “peso ideale”, bensì il “peso di assestamento”, determinato da una interazione tra ambiente e patrimonio genetico individuale.

Tale interazione va assumendo un ruolo di sempre maggiore importanza negli studi intesi a spiegare la prevalenza di obesità. Ricerche condotte su gemelli, ad esempio, hanno dimostrato che la ripartizione dei nutrienti in una quantità di cibo rigorosamente controllata avviene per predisposizione genetica; in studi osservazionali su popolazioni di etnie miste, il grado di mescolanza etnica è risultato inversamente correlato ad obesità e diabete. Ed ancora, indagini di genetica molecolare hanno evidenziato che mutazioni del gene regolatore di sazietà possono indurre obesità in età pediatrica.

Sorprende, tuttavia, il perdurante dibattito scientifico sulla natura del rapporto tra ambiente e apporto/spesa energetica. Consumiamo più o meno calorie rispetto a quindici anni or sono? Facciamo realmente meno esercizio fisico? L'epidemiologia non ci fornisce risposte certe, ma suggerisce la necessità di ulteriori approfondimenti interdisciplinari.

Ciò che è sicura è la correlazione tra obesità, numerose patologie e morte prematura: da qui l'opportunità di campagne finalizzate a convincere medici e non medici a non sottovalutare i benefici – individuali e comunitari, economici e sanitari – prodotti da una equilibrata diminuzione di peso corporeo. Il merito principale del presente volume consiste proprio nel sottolineare le complicazioni derivanti da obesità: disturbi del sonno, ipertensione, nefropatie, affezioni epato-biliari e dell'apparato locomotore. Nestle ci riporta alla mente il faceto (ma non troppo) ammonimento di Seneca: «Ti meravigli che le malattie sono troppe? Guarda quanti cuochi ci sono!». Lodevole è anche la trasparenza con cui viene ridimensionata l'onnipotenza delle terapie: i limiti della troppo celebrata dieta iperproteica di Robert Atkins e quelli del trattamento chirurgico, gravato da frequenti e gravi complicanze intra e post-operatorie.

A fronte di questi non pochi pregi del libro, sono alcune pecche di lieve entità. Manca una visione d'insieme di fisiopatologia; a parte un intrigante capitolo su obesità e tumori, è quasi assente la discussione sulla biologia dell'adipocita, la cui ipertrofia è fattore di severe complicazioni da obesità; così come non è menzionato il ruolo svolto dalla stessa cellula nei processi infiammatori associati ad eccesso di adipe. Tuttavia, in conclusione, è dovuto un riconoscimento globale: al lettore viene, infatti, fornito un panorama sufficientemente ampio su un tema assai complesso ed in continua evoluzione.

Franco D'Angelo

### Per una genetica a misura d'uomo

Ci sono libri di contenuto scientifico rigoroso e presentati in forma piana, accessibile anche a lettori non esperti della materia. Sono libri meritevoli perché rispondono ai requisiti-base di una corretta divulgazione: la quale, secondo una felice definizione di Calvino, dovrebbe essere come "mettere il mare in un bicchiere"; tuttavia a tre condizioni: prima, che nel bicchiere vi sia vera acqua di mare; seconda: che non vi sia tutta l'acqua di mare e, terza, che il bicchiere sia trasparente. Il volume di **Philip R. Reilly: Abraham Lincoln's DNA and other adventures in genetics. Pagine 340. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plain View, N.Y. 2001. Dollari 25. ISBN 0-87969-580-3** possiede questi requisiti: competenza, sinteticità, chiarezza.

L'Autore è genetista, avvocato e romanziere; ed infatti il libro raccoglie ventiquattro narrazioni su argomenti di storia, diritto, scienze naturali, etologia, salute, malattia e bioetica. Ma i diversi argomenti sono attraversati da un filo comune: le ricadute socio-culturali dei grandi progressi prodotti dagli studi di genetica.

Il capitolo che presta il titolo all'opera riassume i risultati di uno studio condotto da un Comitato di esperti coordinati da Reilly, al fine di accertare se il presidente Lincoln fosse o meno affetto da sindrome di Marfan: la conclusione avallata dall'analisi del DNA fu negativa. Il medesimo test fu impiegato per confermare che le spoglie rinvenute nella fossa comune appartenessero tutte alla dinastia Romanoff (dato che, del tutto recentemente, è stato tuttavia rimesso in discussione). E, del resto, ai nostri giorni, l'analisi del DNA si è andata sempre più ampliando: dalle indagini di polizia a quelle predittive non soltanto di potenziali patologie ma anche di predisposizione a comportamenti sessuali e sociali. Con complesse ed inquietanti conseguenze etiche. L'A. commen-

ta i diversi problemi, richiamando l'attenzione del lettore sul rilevante impatto dell'uomo del futuro sul mondo della natura. L'ingegneria genetica sembra infatti destinata a non soffrire confini, ma è, tale onnipotenza, compatibile con le norme morali che presidono al nostro comportamento? Abbiamo il diritto di provocare mutazioni di specie? Abbiamo il diritto alla modificazione genetica degli alimenti, seppure al fine di alleviare la fame nel mondo? O quello di raddoppiare in un anno il normale accrescimento dei salmoni con rischio di danneggiare l'equilibrio ecologico del loro habitat?

La componente genetica è ormai accertata in numerose malattie quali quelle cardiovascolari, i tumori, l'asma, il diabete. Ma, una volta identificati i soggetti a rischio, quale uso è lecito fare di tali informazioni? E chi ne sarebbe legittimato?

Sarebbe troppo lungo completare la lista dei dilemmi di bioetica correlati alla terapia genica, dal dibattito sugli embrioni a quello della clonazione, fino ai fantascientifici orizzonti di una comunità umana preselezionata. Reilly ce ne fornisce un quasi esaustivo panorama, esemplificando, non di rado, con casistica medica e decisioni di giurisprudenza statunitense. Come già detto, egli possiede uno speciale talento di scrittura che ben corrisponde a vocazione al narrare; tuttavia una motivazione più profonda e sociale ispira il suo lavoro (anche quello di ricercatore ed operatore della salute, che si esplica in numerose e autorevoli istituzioni: a Boston, a Tufts, ad Harvard); ed è la convinzione che la gente debba partecipare a quella innovazione del processo e del prodotto, scientifici e culturali, capace – potenzialmente – di mutare le sorti dell'umanità. La partecipazione dei più al lavoro dei ricercatori e dei tecnici – questo il suo credo – è condizione necessaria per una genetica che sia davvero a favore dell'uomo.

Chiara Fedeli

### Verso un futuro senza maschi?

Sul finire del secolo scorso un numero sempre crescente di specie animali ha cominciato ad estinguersi: in cima alla lista sono tigri, orango, squali. Prepariamoci ad aggiungervi – nel 2000 – un'altra specie che ci riguarda più da vicino: i maschi. Ci spiega il perché un genetista di Oxford in un libro pubblicato recentemente: **Bryan Sykes. Adam's curse: a future without men. Pagine 300. Bantam Press, London 2003. Sterline 18,99. ISBN 059305 004 5.**

Dopo aver approfondito il tema del DNA mitocondriale (trasmissibile solo da madre a figlia) nella sua precedente monografia *The seven daughters of Eve*, Sykes rivolge l'attenzione al cromosoma Y, che determina il sesso maschile. Ci somministra un capitolo iniziale sulle proprie origini genealogiche, scritto in bella prosa ma "divertente" (?) come quei filmi che gli sposi proiettano per gli amici al ritorno del viaggio di nozze. È utile, tuttavia, ad introdurre i capitoli successivi, dedicati ad una discussione sul DNA e sui cromosomi, redatta in modo esemplarmente divulgativo per il lettore non addetto ai lavori cui, sovente, gli specialisti non riescono a trasmettere in forma comprensibile il messaggio scientifico. Invece Sykes ci riesce, eccome. Dai cromosomi ci conduce alla valutazione della teoria darwiniana sulla selezione, quale dominante acceleratrice il processo di evoluzione della nostra specie. Facendo risalire la concezione moderna dei cromosomi Y ai più antichi progenitori-guerrieri dei clan di Scozia e Mongolia (Gengis Khan come campione rappresentativo), l'Auto-

re sostiene la tesi secondo cui la forza e la potenza di una tal milizia ha dotato il cromosoma Y di attitudini dominanti, predestinando una mascolinità aggressiva ed egemonica.

È una teoria che si inserisce in un filone culturale alla moda (e non privo di rischio): il quale vuole che noi si sia il prodotto dei nostri geni e che il DNA costituisca il *primum movens* del nostro comportamento. Di fronte ad un determinismo così radicale viene, tuttavia, da chiedersi se una simile mitizzazione del DNA non pecchi di letterarietà o di eccessivo antropomorfismo.

Sykes – beninteso – non manca di rappresentarci come la sopravvivenza dei due sessi e la diversità genetica siano di vitale importanza per il mantenimento e l'evoluzione della specie; ma aggiunge che – a suo parere – il cromosoma Y «is a genetic ruin, littered with molecular wreckage». Il genoma femminile, infatti, sta prendendo il sopravvento su quello del maschio; ricerche recenti dimostrano un lento ma costante incremento della sterilità negli uomini: il 7% dei maschi sarebbe del tutto o parzialmente infertile e di questo 7% circa il 2%

avrebbe sofferto di mutazioni genetiche del cromosoma Y. Conclusione: declino e fatale estinzione del genere maschile; comunque con la precisazione (sufficientemente consolatoria) di un termine non proprio prossimo: più o meno di 125 mila anni!

Questa teoria ha suscitato vivace dibattito non soltanto tra gli addetti ai lavori, ma anche fra sociologi, politici, bioeticisti. È non è difficile comprendere il perché, quando si rifletta anche sulle diverse implicazioni; dai problemi di rapporto tra natura e cultura, al ruolo dell'ambiente sul destino di ciascuno e di comunità, alla complementarità di genere nel contesto di un mondo globalizzato, fino a temi attualissimi quali la fecondazione assistita, il destino delle banche per la riproduzione ecc.

L'attenzione a tali ricadute avrebbe potuto essere più approfondita; ma tant'è; ogni Autore ha i propri talenti e Sykes utilizza i suoi: che sono la scienza del genetista e la fantasia del romanziere.

Benedetta Marra

## Richiesta di fascicoli arretrati

Desideriamo acquistare i seguenti numeri arretrati di

  
**RECENTI  
PROGRESSI  
IN MEDICINA**

- I sei fascicoli da gennaio a giugno 1951. Euro 90,00
- I sei fascicoli da luglio a dicembre 1955. Euro 90,00
- I sei fascicoli da gennaio a giugno 1956. Euro 90,00

Preghiamo comunicarne la disponibilità a:

Il Pensiero Scientifico Editore  
via Bradano 3/c, 00199 Roma  
Fax: 06 86282250 - Tel. 06 86282335 - 06 86206354  
E-mail: g.fioravanti@pensiero.it