

21. aprile

Una settimana nel “hacker buio”

*Gli hacker sono simili a mutanti,
quelle necessarie anomalie biologiche,
che arricchiscono l'ecosistema.*



Cari lettori di [versonondove/Badeker](#)
buon giorno e Buona Domenica !

Questa settimana il sito [versonondove.com](#) è stato hackerato per diversi giorni tuttavia ho continuato a scrivere i report giornalieri che potrai recuperare andando a ritroso da oggi. A ogni buon conto provo a raccontarti succintamente cosa di interessante , a mio avviso è successo e che potrai approfondire se sei interessato.

Parkinson news

Questa settimana ci sono state alcune buone notizie per le persone affette da *malattia di Parkinson*. Un primo studio clinico ha scoperto che un nuovo trattamento potrebbe essere in grado di rallentare la progressione della condizione. Se confermato da ulteriori studi, questo sarebbe il primo farmaco progettato per affrontare la causa principale della malattia, piuttosto che limitarsi ad alleviare i sintomi.

Il *morbo di Parkinson*, che causa sintomi come tremori e difficoltà di movimento, è una delle patologie cerebrali più comuni e sta diventando sempre più diffuso poiché le persone vivono più a lungo. Circa 1 su 40 lo sviluppa in paesi come il Regno Unito.

È stato a lungo collegato alla morte di alcune cellule del cervello che producono *dopamina*, essenziale per il controllo dei movimenti. Ma non è chiaro perché ciò accada e perché siano interessati solo alcuni tipi di movimenti.

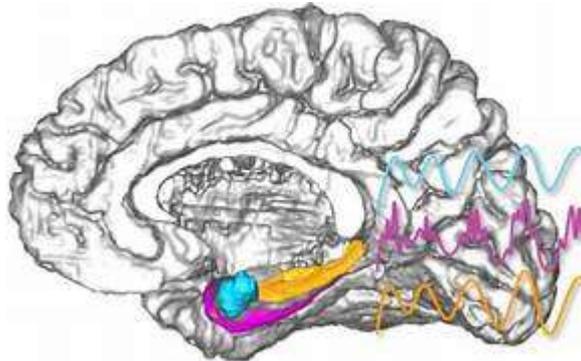
Il trattamento principale prevede l'assunzione di compresse più volte al giorno che aumentano i *livelli di dopamina*, ma la condizione progredisce inesorabilmente e alla fine i sintomi possono essere molto invalidanti, soprattutto tra una dose e l'altra del farmaco.

Stimolazione cerebrale profonda (DBS)

Alcune persone con Parkinson grave finiscono per farsi inserire dei fili nei centri di movimento del cervello per fornire piccole correnti elettriche, un processo noto come *stimolazione cerebrale profonda (DBS)*. Sebbene la DBS riduca alcuni dei peggiori sintomi di tremore e lentezza, può interferire con il linguaggio e causare movimenti a scatti.

In un certo senso, la **DBS** è un'impresa tecnologica impressionante, uno dei risultati neurochirurgici più avanzati della medicina moderna. Si è rivelato prezioso anche per averci permesso di esplorare le funzioni delle diverse aree del cervello .Eppure non è ancora chiaro come funzioni esattamente la **DBS** e i chirurghi devono mettere a punto la stimolazione nei mesi successivi all'intervento attraverso tentativi ed errori. Ciò potrebbe cambiare, tuttavia, poiché nei

lavori è in corso un approccio più sofisticato chiamato **DBS adattativo**. In questo modo, i fili impiantati possono sia fornire elettricità che registrare l'attività elettrica del cervello.



Ciò consente alla stimolazione di attivarsi solo quando necessario, con l'obiettivo di ridurre gli effetti collaterali. Potrebbe anche aiutarci a capire meglio quali circuiti cerebrali sono danneggiati *nel Parkinson*.

Su questo fronte, un'idea recente è che le cellule che muoiono per prime sono quelle che ci permettono di compiere determinate azioni in modo automatico, il che potrebbe spiegare il motivo per cui i primi movimenti ad essere colpiti sono cose come camminare e allacciarsi le scarpe. Potrebbe anche spiegare perché le *persone con Parkinson* tendono ad essere meno espressive a livello facciale, poiché un sorriso o un'espressione accigliata sono spesso automatici.

Sarebbe ancora meglio se potessimo impedire alle persone di raggiungere la fase in cui necessitano di impianti cerebrali. I progressi nella comprensione del motivo per cui le cellule cerebrali muoiono potrebbero aiutarci a fare proprio questo.

L'accumulo in queste cellule della **alfa-sinucleina** è una possibile spiegazione di ciò. Normalmente è una piccola molecola solubile attiva nelle sinapsi, le giunzioni tra le cellule nervose, ma nel *Parkinson* sembra deformarsi in una forma diversa e aggregarsi in fibre insolubili.

Negli ultimi anni sono emerse prove che la fonte di questo accumulo potrebbe trovarsi in un luogo del tutto inaspettato: **l'intestino**

È stato scoperto che le persone con *Parkinson* hanno queste fibre nei nervi dell'intestino e la ricerca sugli animali mostra che se tali fibre vengono iniettate nello stomaco e nell'intestino, possono viaggiare lungo i nervi fino al cervello.

Ciò corrisponde al fatto che le persone sottoposte a vagotomia (un vecchio trattamento per le ulcere allo stomaco) hanno **un rischio minore di Parkinson**.

È **l'alfa-sinucleina** il fulcro dell'ultimo studio clinico su un farmaco che sembra rallentare la progressione della malattia.

Il nuovo trattamento prevede la somministrazione mensile di infusioni di anticorpi contro le fibre. Sebbene non abbia influenzato i soggetti nelle **fasi iniziali del Parkinson**, in coloro che avevano progredito di più, ha rallentato la velocità con cui i loro sintomi peggioravano.

Sono necessari ulteriori studi per ripetere i risultati e per confermare che gli anticorpi stanno davvero distruggendo la **sinucleina**. Ma ci sono parallelismi con i nuovi trattamenti più recenti per la malattia di Alzheimer, che sono infusioni di anticorpi che distruggono la **beta-amiloide**, ritenuta la causa di questa forma di demenza.

Potrebbe essere forte la tentazione di presumere che le infusioni di anticorpi siano il segreto per affrontare una serie di altre condizioni cerebrali causate da accumuli di proteine dannose. Ma non dovremmo essere troppo frettolosi poiché ci sono molti punti di domanda su come funzionano gli anticorpi dell'Alzheimer e prima del recente successo con questi diversi anticorpi anti-amiloide non hanno affatto funzionato.

Infine ieri abbiamo visto come l'abuso di droghe possa dirottare le parti del cervello che governano la fame e la sete

Droga e bisogni primari

Gli scienziati potrebbero aver scoperto come le droghe che creano dipendenza, come la cocaina, dirottano il sistema di ricompensa del cervello per farci ignorare i bisogni primari come il cibo o l'acqua. Nei topi, i ricercatori sono stati in grado di descrivere dettagliatamente un percorso neurale che consente al cervello di rispondere a stimoli positivi naturali, mostrando anche come i farmaci possano interferire con questo percorso in peggio. I risultati non solo mettono in luce un aspetto chiave del processo di dipendenza, ma un giorno potrebbero aiutare gli scienziati a trovare un modo sicuro e duraturo per cortocircuitarlo.

La ricerca proviene da scienziati della Rockefeller University e della Icahn School of Medicine del Monte Sinai. Il team sperava di comprendere meglio una fase critica della malsana dipendenza dalla droga, quando il desiderio e il bisogno di una droga di una persona iniziano ad avere la precedenza su tutto il resto.

È un'osservazione di lunga data che gli esseri umani con disturbi da uso di sostanze cadono in un 'ciclo di dipendenza' che sconvolge progressivamente la loro vita sana", tuttavia gli autori si sono posti **una domanda fondamentale: : in che modo le droghe d'abuso interferiscono con i bisogni primari?"**

È già noto che una regione del cervello chiamata **nucleo accumbens (NAc)** aiuta a regolare il modo in cui elaboriamo e rispondiamo a sensazioni gratificanti ed essenziali come il cibo. E studi precedenti hanno scoperto che i farmaci che potenzialmente creano dipendenza interagiscono con il nucleo accumbens. Per anni, i ricercatori hanno lavorato per svelare l'esatta **rete di cellule cerebrali nel NAc** coinvolte in questo processo. Un loro studio del 2022, ad esempio, ha trovato prove nei topi che lo stesso insieme di **neuroni NAc** aiuta a governare il nostro senso di fame e sete.

Nel loro ultimo studio sui topi, pubblicato giovedì sulla rivista **Science**, gli autori hanno scoperto che due droghe d'abuso, **la cocaina e la morfina**, attivano queste stesse cellule. Inoltre, l'uso ripetuto di questi farmaci sembra modificare progressivamente il comportamento delle cellule nel tempo, distorcendo infine il sistema di ricompensa naturale e riducendo la motivazione per il cibo e l'acqua nei topi soggetti.

Il team è anche riuscito a identificare un gene specifico legato a questo **percorso neurale nel NAc**, chiamato **Rheb**, che probabilmente gioca un ruolo importante nel consentire ai farmaci di dirottare il sistema di ricompensa. Quando i ricercatori hanno disturbato **Rheb** (utilizzando la

tecnologia di modifica genetica CRISPR) nei topi di laboratorio, i farmaci non sono stati più in grado di soddisfare il loro bisogno di cibo e acqua.

I risultati si basano sui topi, quindi ci vorrà più lavoro per sapere con certezza che una cosa simile accade negli esseri umani che diventano dipendenti da questi farmaci. E anche se il dirottamento del nostro sistema di ricompensa contribuisce al disturbo da uso di sostanze, non è l'unico fattore.

Ma il team spera che, districando la neurobiologia di questo processo, saremo in grado di trovare trattamenti migliori per le persone che lottano con la dipendenza. La possibilità che prendere di mira solo *il Rheb* possa impedire ai farmaci di prevalere sul nostro sistema di ricompensa è particolarmente allettante, notano i ricercatori, poiché potrebbe significare che i trattamenti futuri possono evitare di smorzare il nostro naturale senso del desiderio.

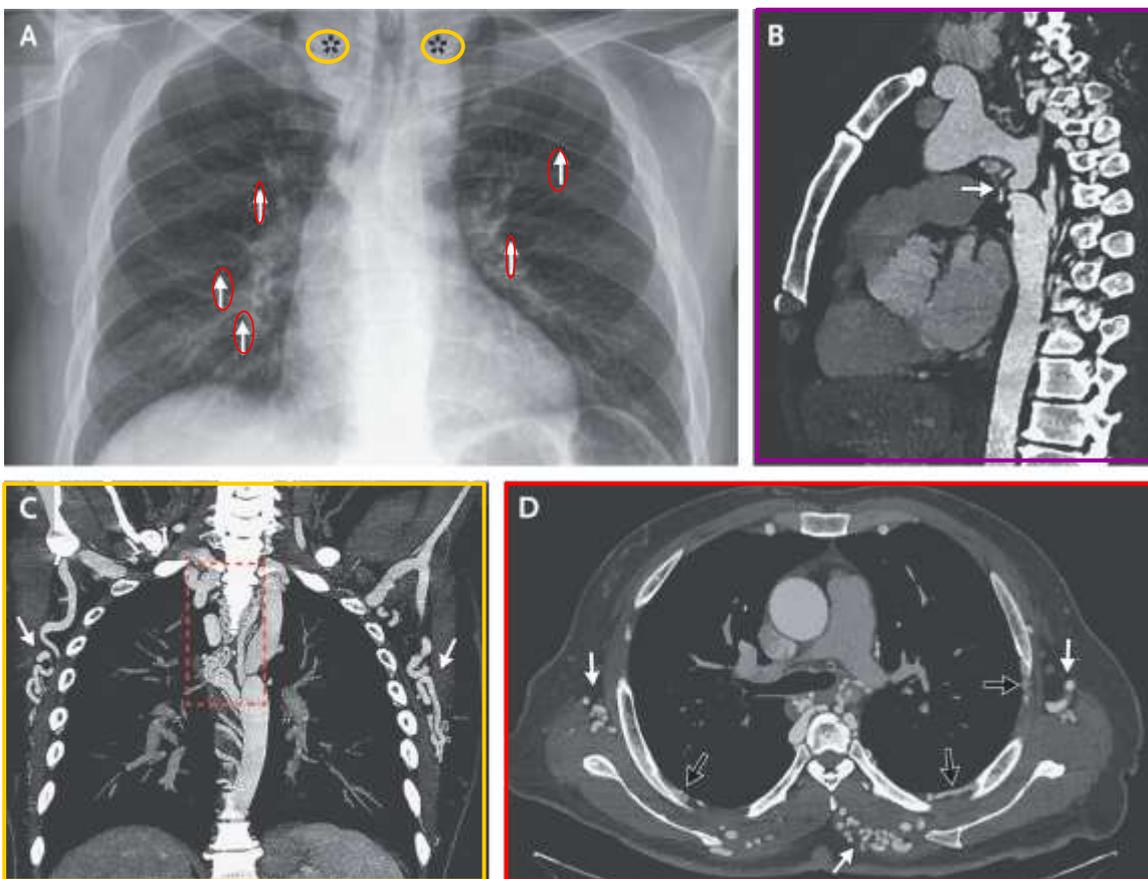
Tutto questo è stato discusso in questa settimana di non fruibilità del sito . Per ulteriori approfondimenti puoi tranquillamente scrivermi (gianfrancotajana@gmail.com.)

ARTURO

Arturo, 35 anni, stato indirizzato al suo medico di base per la valutazione di un'ipertensione precedentemente sconosciuta che era stata identificata durante uno screening medico per la sua squadra di rugby.

Arturo era asintomatico. La pressione sanguigna era **146/89** mm Hg nel braccio sinistro, **146/99** mm Hg nel braccio destro, **104/83** mm Hg nella gamba sinistra e **109/90** mm Hg nella gamba destra.

All'esame obiettivo era presente un *ritardo radiale-femorale*. Una **radiografia del torace** mostrava un **intaglio delle costole posteriori da 3 a 8 (pannello A, frecce)** e **strisce paratracheali allargate (pannello A, asterischi)**.



L'angiografia tomografica computerizzata (TC) del torace ha rivelato la **coartazione dell'aorta discendente**, con l'istmo che misura **3 mm di diametro** (intervallo di riferimento per l'età e la corporatura del paziente, da 18 a 25) (pannello B, freccia).

L'angio-TC ha mostrato anche un'estesa circolazione arteriosa collaterale nei tessuti molli (pannelli C e D, frecce bianche), lungo la trachea (**che spiegava le strisce paratracheali osservate alla radiografia del torace**) (pannello C, riquadro

tratteggiato) e negli spazi intercostali (***che spiegava l'intaccatura delle costole osservata nella radiografia del torace***) (pannello D, frecce nere).

Un ecocardiogramma transtoracico mostrava ***ipertrofia ventricolare sinistra*** e un gradiente pressorio di **25 mm Hg** attraverso la coartazione.

Non sono state identificate altre anomalie cardiache. Lo *stent percutaneo* della coartazione aortica è stato eseguito senza complicazioni.

Ad una visita di controllo, 1 mese dopo la procedura, la pressione sanguigna del paziente era migliorata.

Ad una visita di follow-up a 3 mesi, la ripetizione dell'imaging ha mostrato una marcata diminuzione della circolazione arteriosa collaterale.