

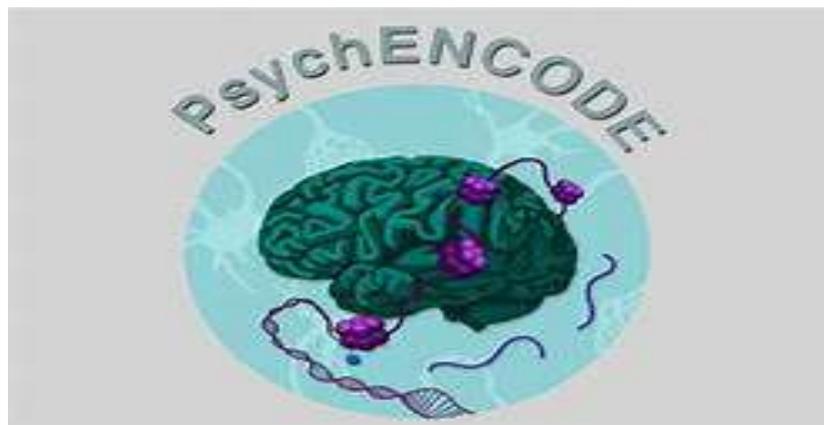
3. giugno

## PsychEncode2 collection: genetica dei disturbi neuropsichiatrici

Autism is not a disability, it's a different ability.

Stuart Duncan

La settimana scorsa, *Science*, *Science Advances* e *Science Translational Medicine* hanno pubblicato un'ampia serie di articoli del **Consorzio PsychENCODE** una collaborazione multiistituzionale il cui obiettivo è studiare la genetica dei disturbi neuropsichiatrici come il disturbo bipolare, il **disturbo dello spettro autistico e la schizofrenia**.



L'obiettivo è creare una risorsa di intuizioni meccanicistiche per guidare il futuro sviluppo terapeutico. Le influenze genomiche sulla funzione neurale sono notevolmente complesse, caratterizzate da un'architettura di rischio altamente poligenica e spesso localizzate nelle parti non codificanti del genoma. Un obiettivo chiave del PEC è delineare un quadro rafforzato di elementi genomici regolatori associati ai disturbi neuropsichiatrici. Team multidisciplinari di PEC stanno lavorando per generare dati regolatori e sull'espressione genica su larga scala da cervelli umani post-mortem relativi a diversi importanti disturbi psichiatrici. Il tessuto cerebrale è caratterizzato in più fasi di sviluppo e comprende tessuti sfusi, singole cellule e tipi di cellule selezionate. L'obiettivo è mappare e convalidare funzionalmente varianti, elementi regolatori, geni e tipi di cellule associati alla malattia. I dati della Fase I sono stati presentati in una raccolta di 11 articoli pubblicati su *Science*, *Science Translational Medicine* e *Science Advances*. Questa raccolta è riassunta nel numero speciale di *Science* "**Rivelare l'architettura molecolare del cervello**".

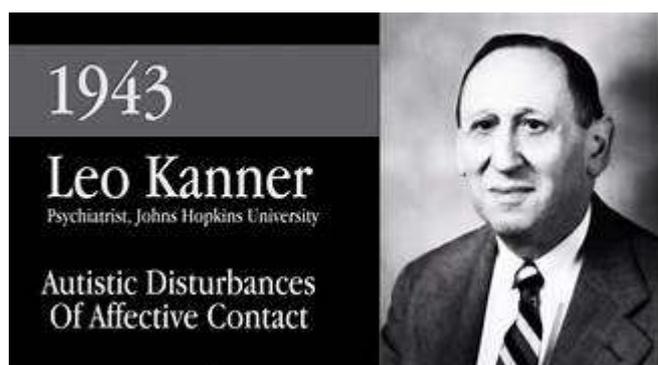
Gli articoli, chiamati collettivamente **PsychENCODE2**, applicano i progressi nelle tecnologie unicellulari e multi-omiche al tessuto cerebrale post-mortem per chiarire i fattori che possono aiutare a spiegare e sviluppare trattamenti per le condizioni neuropsichiatriche. Si spera che le nuove intuizioni acquisite da questi considerevoli dati ispirino nuovi modi in cui la comunità clinica possa trovare un terreno comune con i ricercatori, qualcosa che non è sempre garantito nel controverso campo della salute mentale.

Nell'autismo, forse più che in ogni altra condizione simile, c'è una grande tensione tra i ricercatori concentrati sui meccanismi e sui potenziali trattamenti dell'autismo come malattia e la comunità della **neurodiversità** che vede l'autismo come una differenza da accogliere, non una malattia da curare.

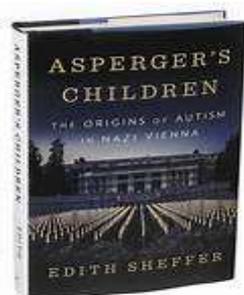
È improbabile che molti dei sostenitori più appassionati di entrambi i modelli superino presto i loro disaccordi. La comunità della neurodiversità, che crede che sia un fatto biologico che le persone sperimentino e interagiscano con il mondo che li circonda in molti modi diversi, vede un modello di malattia come irrispettoso nei confronti dell'umanità degli individui autistici, mentre la comunità del modello medico è motivata da un desiderio porre fine alla sofferenza dei pazienti autistici – soprattutto di quelli che necessitano di sostegno permanente – e delle loro famiglie.

La speranza è che l'eccezionale neuroscienza, da un lato, e la compassione e la forza della comunità dell'autismo, dall'altro si incontrino in un terreno comune che, sono convinto, che esiste se lo cerchi.

Forse la cosa più notevole è che il continuo sviluppo di una solida spiegazione biologica per l'autismo aiuta a dissipare le prime nozioni, propagate soprattutto dallo psichiatra



Leo Kanner negli anni '40, secondo cui l'autismo era il risultato di una genitorialità tossica, non di una differenza biologica, e che l'autismo era una malattia molto categoria ristretta che si applica solo agli individui con disabilità considerevoli. Kanner affermò anche di essere stato il primo a descrivere l'autismo al posto del medico **Hans Asperger**, che aveva una visione più ampia dell'autismo simile all'idea dello spettro autistico che consideriamo oggi.



Tuttavia **Asperger** indirizzò i pazienti ai programmi eugenetici nazisti, il che è in parte il motivo per cui la sindrome di Asperger non è più utilizzata come termine diagnostico per gli individui autistici. Considerato questo contesto difficile, non c'è da meravigliarsi che ci sia sempre stata tensione in campo. **(Vedi allegato)**



**Laura Klinger**, direttrice

esecutiva del **programma TEACCH dell'Università della Carolina del Nord**, che affonda le sue radici nell'approccio alla neurodiversità, concorda sul fatto che stabilire le basi biologiche dell'autismo non dovrebbe comportare controversie. **"Capire come le persone diventano neurodiverse è un'importante questione di ricerca", ha affermato.**

A complicare le cose, il posizionamento nello spettro autistico è spesso accompagnato da altre condizioni, come ansia, depressione, epilessia e problemi gastrointestinali.



**Simon Baron-Cohen**, che dirige il **Centro di ricerca**

**sull'autismo presso l'Università di Cambridge**, sostiene insieme alla **Klinger** che, sebbene le persone autistiche possano respingere l'idea che esistano biomarcatori per l'autismo, rifiutando l'idea che si tratti di una malattia che dovrebbe essere trattata, potrebbe essere accolta con favore una maggiore comprensione delle condizioni coesistenti.

Uno studio **PsychENCODE2** suggerisce che ulteriori ricerche potrebbero portare alla capacità di classificare l'autismo in sottotipi che si verificano insieme a queste altre diagnosi. La ricerca di **Klinger** si concentra sulla terapia per l'ansia, la depressione e il declino cognitivo negli adulti autistici. **"Se ci fosse qualcosa nella genetica che mi permettesse di personalizzare maggiormente la mia terapia", ha detto, "sarebbe un grande progresso"**. Tali progressi aiuterebbero Klinger e altri medici a sapere quando dare priorità al trattamento dell'autismo con la terapia o al trattamento delle condizioni coesistenti con approcci farmaceutici.

C'è ancora molto lavoro da fare per comprendere meglio i dettagli biologici della malattia mentale. Allo stesso tempo, si spera che l'accettazione e il sostegno per le persone con problemi di salute mentale e disabilità dello sviluppo neurologico continuino a crescere. La tensione su come rispondere a queste due tendenze persisterà, ma la comunità scientifica può lavorare per trovare modi in cui entrambi si rafforzino a vicenda.

Visita il portale:



**PsychENCODE**  
Knowledge Portal

Allegato da

*Molecular Autism 9, 2018*

**Did Hans Asperger actively assist the Nazi euthanasia program?**

Simon Baron-Cohen, Ami Klin, Steve Silberman & Joseph D. Buxbaum

### **Hans Asperger ha assistito attivamente al programma di eutanasia nazista?**

In questo numero di *Molecular Autism* pubblichiamo un articolo di Herwig Czech, storico della medicina presso l'Università di Medicina di Vienna. Il suo articolo accuratamente documentato conclude che il pediatra Hans Asperger, da cui prende il nome il sottogruppo della sindrome di Asperger, e che lavorò nella clinica pediatrica dell'Università di Vienna durante la seconda guerra mondiale, non solo collaborò con i nazisti ma contribuì attivamente all'eugenetica nazista. programma indirizzando i bambini con disabilità profonde alla clinica *Am Spiegelgrund* situata altrove a Vienna.

Si trattava di una clinica che, come sapeva, partecipava al programma di eutanasia infantile del Terzo Reich, in cui i bambini venivano uccisi come parte dell'obiettivo nazista di progettare eugenicamente una società geneticamente "pura" attraverso l'"igiene razziale" e l'eliminazione di vite considerate un "peso". e "non degno di vita".

Facciamo il passo insolito di pubblicare questo editoriale per spiegare le ragioni per cui pubblichiamo questo articolo. Due di noi sono redattori capo di *Molecular Autism* (SBC e JDB), uno di noi ha svolto il ruolo di Action Editor durante il lungo processo di revisione di questo articolo (SBC) e due di noi hanno svolto il ruolo di revisori anonimi per questo articolo, ma hanno deciso di rinunciare al loro anonimato (SS e AK).

Scriviamo questo Editoriale per due motivi.

*In primo luogo*, per affermare l'importanza di questo tipo di borsa di studio e la sua rilevanza per questa rivista, che mira a pubblicare ricerche eccellenti sull'autismo di qualsiasi tipo, sia che la ricerca si concentri sugli aspetti molecolari, neurologici, psicologici, clinici o, in questo caso, sociali.

*In secondo luogo*, per sottolineare il nostro sostegno a questo articolo nell'esplorare in meticoloso dettaglio come un medico, Hans Asperger, che per lungo tempo venne considerato solo colui che aveva dato un contributo prezioso nel campo della pediatria e della psichiatria infantile, fosse, come ha recentemente affermato Herwig Czech, prove rinvenute dimostrano che erano anche colpevoli di aver assistito attivamente i nazisti nelle loro abominevoli politiche eugenetiche ed eutanasiche.

Siamo convinti dall'importante articolo di Herwig Czech che Asperger non solo stava facendo del suo meglio per sopravvivere in condizioni intollerabili, ma era anche complice dei suoi superiori nazisti nel prendere di mira le persone più vulnerabili della società. Non ripeteremo qui le prove e i principali risultati dell'articolo di Herwig Czech, ma noteremo che la conclusione concorda con un

nuovo libro su questo argomento, pubblicato nel 2018, da Edith Sheffer, e intitolato *Asperger's Children: The origins of autism in Nazi Vienna*. Come Czech, Sheffer sostiene in modo convincente che Asperger divenne volontariamente un ingranaggio della macchina omicida nazista, indirizzando i bambini sia direttamente che indirettamente ad *Am Spiegelgrund*. Questa era la clinica dove i bambini ritenuti geneticamente incapaci di conformarsi sociale, o che avevano "difetti" fisici o psicologici ritenuti indesiderabili e presunti geneticamente determinati, venivano uccisi attraverso la fame e iniezioni letali, e la cui morte veniva registrata come dovuta alla polmonite.

Sheffer sostiene che Asperger potrebbe essere stato in sintonia con l'obiettivo nazista di eliminare tutti i bambini che non potevano adattarsi al *Volk*, cioè al collettivismo fascista e alla creazione di un popolo ariano omogeneo. Nel 1938, il preside della Facoltà di Medicina rimosse più della metà dei suoi docenti, prevalentemente medici ebrei. All'età di 28 anni Hans Asperger aveva invece ottenuto una promozione prematura a direttore della Clinica Educativa Curativa.

Sheffer descrive come, sotto il regime di Hitler, la professione di psichiatria, che in precedenza era basata sulla compassione e sull'empatia, divenne parte degli occhi e delle orecchie del Terzo Reich. Sotto la direzione dei funzionari della sanità pubblica, i professionisti sono entrati nelle case per indicizzare e classificare ogni bambino come geneticamente idoneo o non idoneo, assegnando etichette diagnostiche che alla fine avrebbero determinato chi sarebbe sopravvissuto e chi sarebbe stato ucciso.

Vogliamo sottolineare il nostro immenso rispetto per la nostra defunta collega **Dott.ssa Lorna Wing**, di Londra, che per prima coniò il termine sindrome di Asperger nel 1981 e sviluppò il suo concetto di "spettro autistico" incoraggiato dalle intuizioni di Asperger e del suo staff. A quel tempo, lei e noi come scienziati e medici, così come la più ampia comunità dell'autismo, non eravamo a conoscenza della stretta alleanza di Hans Asperger con il programma nazista di sterilizzazione obbligatoria ed eutanasia e del suo sostegno.

Sheffer, seguendo Steve Silberman e John Elder Robison, menziona anche il fatto che Georg Frankl, medico della clinica, e la psicologa Anni Weiss, avevano già pubblicato prima di Asperger casi simili a quelli poi descritti come "psicopatici autistici". Poiché Frankl e Weiss erano ebrei, furono costretti a lasciare l'Austria e recarsi negli Stati Uniti, dove si sposarono poco dopo il loro arrivo. Poiché la comprensione dell'autismo da parte di Asperger si è sicuramente basata sul loro lavoro e sulle loro osservazioni, e in seguito ha contribuito a ispirare Lorna Wing a definire la portata dello spettro autistico, Frankl e Weiss meritano il merito di aver contribuito alla moderna comprensione dell'autismo.

Il grado di coinvolgimento di Asperger nella presa di mira dei bambini più vulnerabili di Vienna è rimasta per molto tempo una questione aperta e irritante nella ricerca sull'autismo. Alcuni lettori ci ricorderanno che molti mentori e colleghi di Asperger erano più pubblici e vociferanti nel loro sostegno all'ideologia razziale nazista di quanto lo fosse lui. Alcuni potrebbero identificare circostanze attenuanti nella possibilità che abbia sacrificato alcuni bambini per salvarne altri. Alcuni potrebbero collocare l'argomento di questo articolo solo come un altro esempio delle sfide bioetiche poste dalle omonime sindromi mediche scoperte dai medici, o dagli scienziati che si approfittano dei bambini indifesi sottoposti al trattamento nazista di quelli ritenuti non idonei a vivere.

## Riduzione del rischio di eventi cardiovascolari

indipendentemente dalla perdita di peso



**Wegovy** è legato a una riduzione del 20% del rischio di attacchi cardiaci e altri eventi cardiovascolari. Circa il 62% dei pazienti che assumevano **Wegovy** hanno perso almeno il 5% del peso iniziale entro la ventesima settimana dello studio. I loro risultati cardiaci erano simili a quelli dei pazienti che avevano perso una percentuale minore. L'analisi suggerisce che i benefici per il cuore non sono determinati solo dalla perdita di peso. I ricercatori sospettano che sia in gioco una riduzione dell'infiammazione. Gli esperti non coinvolti nelle analisi affermano che le nuove scoperte potrebbero favorire una più ampia prescrizione del farmaco e aggiungere ulteriori incentivi affinché gli assicuratori lo rimborsino.



Analogamente **Zepbound** potrebbe prevenire 600.000 casi di fibrillazione atriale entro il 2030: rapporto



Secondo gli analisti di **Airfinity**, **Zepbound**, il farmaco dimagrante di **Eli Lilly**, potrebbe evitare fino a 627.000 casi di fibrillazione atriale entro il 2030.

Nella sua newsletter **Obesity Market Intelligence** del 10 maggio, la società di previsione delle malattie ha affermato che si prevede che il numero di casi di fibrillazione atriale legati all'obesità crescerà da 2,92 milioni a 3,83 milioni negli Stati Uniti entro il 2023. Interventi per la perdita di peso, come **Zepbound (tirzepatide)**, potrebbe cambiare questa cifra.

Uno studio clinico di **Eli Lilly** ha rilevato che gli adulti obesi e in sovrappeso hanno perso, in media, il **22,5%** del loro peso corporeo dopo **72 settimane di Zepbound**.

**Airfinity** ha eseguito 10.000 simulazioni sugli effetti di **Zepbound** sul peso corporeo e sugli esiti della **fibrillazione atriale** e le previsioni dell'azienda presuppongono un'aderenza ai farmaci del 100%.

Gli analisti prevedono che **Zepbound** potrebbe ridurre la prevalenza della **fibrillazione atriale** del **16,4%**, ovvero evitare **627.000 casi**.