

4. Agosto

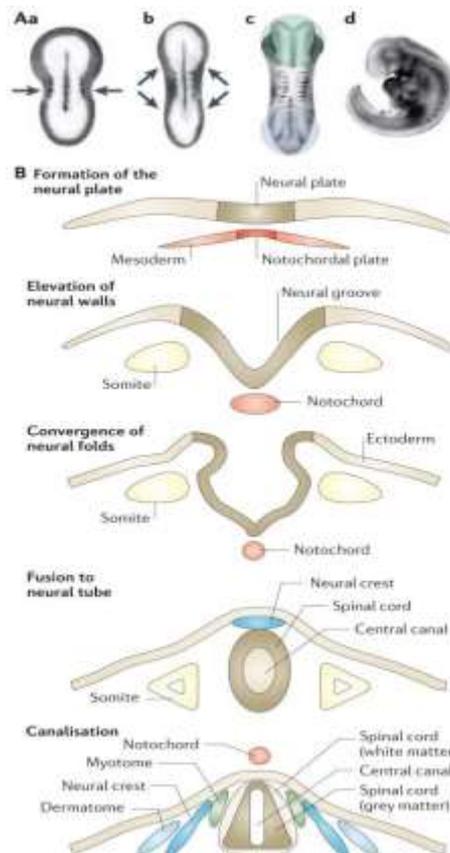
Difetti del tubo neurale e folati: caso tutt'altro che chiuso

To be continued...

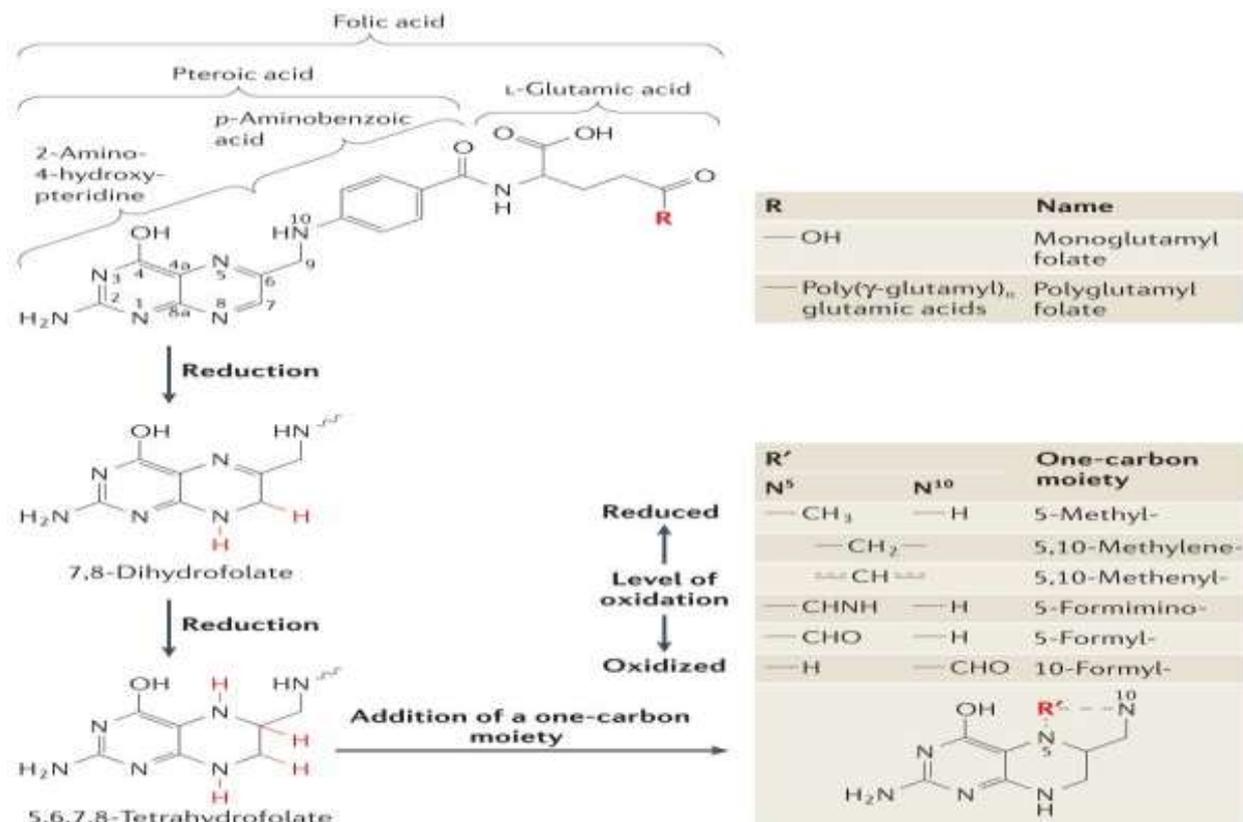


La chiusura del tubo neurale avviene durante l'embriogenesi precoce e richiede interazioni tra fattori genetici e ambientali. Il fallimento della chiusura del tubo neurale è una comune malformazione congenita che provoca morbilità e mortalità.

Un importante risultato clinico è stato l'uso di integratori di acido folico periconcezionali, che prevengono circa il 50-75% dei casi di difetti del tubo neurale. Tuttavia, il meccanismo alla base degli effetti benefici dell'acido folico è tutt'altro che chiaro



Osservazioni biochimiche, genetiche ed epidemiologiche hanno portato allo sviluppo dell'ipotesi di metilazione, che suggerisce che l'acido folico previene i difetti del tubo neurale stimolando le reazioni di metilazione cellulare. L'esplorazione dell'ipotesi di metilazione potrebbe indirizzarci verso ulteriori strategie per prevenire i difetti del tubo neurale.



La forma bioattiva del folato è il 5,6,7,8-tetraidrofolato. Sebbene l'acido folico non sia presente in natura, è più stabile di altre forme di folato e lo è anche la forma tipicamente utilizzata in compresse e alimenti fortificati. L'acido folico viene ridotto a 5,6,7,8-tetraidrofolato dalla diidrofolato reductasi tramite 7,8-diidrofolato. La funzione del folato è quella di fornire gruppi monocarboniosi per scopi biosintetici. La forma più ridotta di folato è il 5-metiltetraidrofolato (5-MeTHF) e le forme più ossidate sono il 5- e il 10-formiltetraidrofolato. La poligluttamizzazione impedisce il trasporto del folato fuori dalla cellula.

Per studiare la genetica del meningomielocele

Zoha Kibar, (Università di Montréal, Canada)

Philip J. Lupo, (Baylor College of Medicine)

Helio R. Machado, (Università di San Paolo, Brasile)

Tony Magana, (Università di Mekelle, Mekelle, Etiopia)

Rony Marwan, (Università del Colorado)

Gia Melikishvili, (MediClub Georgia, T'bilisi, Georgia)

Oswaldo M. (Istituto nazionale di scienze della salute Città del Messico, Messico)

Roger E. Stevenson, (Greenwood Genetic Center)

Anna Yurrita, (Università Francisco Marroquín, Città del Guatemala, Guatemala)

Maha S. Zaki, (Centro nazionale di ricerca, Cairo, Egitto)

Sara Mumtaz, (Università nazionale di scienze mediche, Rawalpindi, Pakistan)

José Ramón Medina-Bereciartu, (Associazione Venezuelana della Spina Bifida, Caracas, Venezuela)

Friedhelm Hildebrandt (*Ospedale pediatrico di Boston, Facoltà di medicina di Harvard*)

Mahmoud M. (*Università di Beni-Suef, Beni-Suef, Egitto*)

Tinatín Tkemaladze, (*Università medica statale di Tbilisi, Tbilisi, Georgia*)

Salman M (*Professore H. Westley Phillips, MD (Professore associato di neurochirurgia - neurochirurgia pediatrica, Bülent Kara, Izmit (Kocaeli), Turchia)*)

Ayfer Sakarya Güneş, , (Facoltà di Medicina, Medicina Interna, Università di Kocaeli, Turchia)
David D. Gonda, (Chirurgia dell'Epilessia presso il Rady Children's Hospital-San Diego)
Dott. Brian Hanak, (Neurochirurgia, CHOC Hospital, Orange County, California)

hanno fondato il grande e multinazionale
Spina Bifida Sequencing Consortium.



Nel mese scorso nel report :

Vong KI ret al

**Risk of meningocele mediated
by the common 22q11.2 deletion.**

Science. 2024 May 3;384(6695):584-590.

Attraverso il sequenziamento dell'esoma e del genoma di 715 trii genitore-prole ha identificato sei pazienti con **delezioni cromosomiche 22q11.2**, suggerendo un rischio **aumentato di 23 volte rispetto alla popolazione generale**.

Inoltre, l'analisi di una coorte separata di **delezione 22q11.2** ha suggerito un rischio di NTD di meningomielocele aumentato da 12 a 15 volte.

La **perdita di Crkl**, uno dei numerosi geni espressi nel tubo neurale entro l'intervallo di delezione minima, è stata sufficiente a replicare i NTD nei topi, dove sia la penetranza che l'espressività erano esacerbate dalla carenza materna di folati.

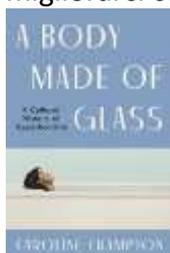
Pertanto, la comune delezione 22q11.2 conferisce un rischio sostanziale di meningomielocele, che viene parzialmente alleviato dall'integrazione di folati.



Wellnesspatie

Oggi più che mai, la tecnologia è in grado di monitorare *on line* molti parametri fisici, dalle ore di sonno al numero dei passi, dai battiti cardiaci alle calorie, ma talvolta questo *surplus informativo* genera apprensione. Insomma, tutta questa attenzione, questa aspirazione all'equilibrio fisico e mentale potrebbe portare a un effetto paradossale e controproducente.

La cultura dell'ossessione al **wellness** sta spingendo le persone a considerare la propria salute come un **work in progress**. Piuttosto che apprezzare le capacità di cui disponiamo, siamo spinti a migliorarci costantemente come paventa

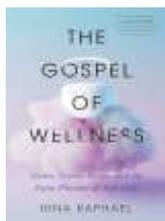


Caroline Crampton, autrice di *A Body Made of Glass: A History of Hypochondria* in cui ripercorre la storia dell'ipocondria da Ippocrate all'attuale

Il sospetto di Crampton è che le strategie di marketing di molte aziende farmaceutiche costruiscano attraverso le linee guida modelli di business basati proprio sulla diffusione crescente di un'ansia per un irraggiungibile salute continua; una vera e propria **feticizzazione della salute** attraverso l'esaltazione fanatica e quasi idolatriva di **"analisi & accertamenti continui"** per mantenere la pressione nella **norma** e gestire l'equilibrio tra il colesterolo **"buono"** e quello **"cattivo"**.



Siamo incosapevolmente obbligati a ottimizzare ogni aspetto del nostro stile di vita (da quello che magiamo ai farmaci che assumiamo) in una sorta di mantenimento pressante perfezionismo



Rina Raphael, autrice di *Gospel of Wellness: Gyms, Gurus, Goop and the False Promise of Self-Care* È convinta che L'industria del benessere, continua ad alzare l'asticella e a proporre obiettivi terapeutici più impegnativi: c'è sempre qualcosa di più **clean** o una cura **detox** più efficace della precedente da praticare



Raphael collega la mania per il benessere al tentativo di sublimare il desiderio di controllo. Ed è così che una naturale attenzione per la propria salute si trasforma in un'ossessione. Determinando un controllo compulsivo, che ci spinge ad un accanimento diagnostico e che ci fa sentire obbligati a fare una cosa e in colpa se non la facciamo. In questo il consiglio è di introdurre un 1% di caos nella propria vita e aumentare via via questa dose di discontrollo, per imparare ad affrontare e gestire l'incertezza.



TIME100.Health

Le 100 persone più influenti nel mondo della salute

I giornalisti e gli editori del Time hanno trascorso mesi a consultare esperti in tutto il mondo per selezionare le 100 persone più influenti nel campo della salute in questo momento. L'elenco finale include scienziati, medici, sostenitori, educatori, decisori politici e altro ancora. I partecipanti sono stati suddivisi in categorie di innovatori, titani, pionieri, leader e catalizzatori.

BAEDEKER racconta le "storie essenziali" delle persone e delle idee che plasmano e migliorano il mondo

Andrea Cercek

Fighting cancer



Andrea Cercek è co-direttrice del Center for Young Onset Colorectal Cancer presso il Memorial Sloan Kettering Cancer Center. È una posizione purtroppo rilevante: per ragioni non ancora del tutto note, il cancro coloretale tra i giovani è in forte aumento. I Millennial di oggi hanno il doppio delle probabilità di ricevere una diagnosi di cancro coloretale rispetto a quelli nati nel 1950.

Cercek sta attualmente conducendo una sperimentazione clinica innovativa su uno specifico tipo di cancro del retto nei giovani. L'obiettivo è preservare la loro qualità di vita curando la malattia usando solo l'immunoterapia e i primi risultati, pubblicati per la prima volta nel 2022, sono sorprendenti. "Ci aspettavamo che i pazienti avrebbero risposto bene, ma non ci aspettavamo che tutti i tumori del paziente sarebbero scomparsi con la sola immunoterapia, rinunciando alla necessità di radiazioni o interventi chirurgici", afferma Cercek. Il successo della sperimentazione ha spinto il Galles ad approvare l'immunoterapia per il trattamento di questo tipo di cancro del retto nel 2023.

Cercek sta ora espandendo e arruolando nuovi pazienti nella sperimentazione statunitense con la speranza di ottenere alla fine l'approvazione della FDA per il trattamento. Anche altri dottori del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, dove lavora Cercek, hanno in programma di provare questo approccio con altri tumori che presentano mutazioni simili. **"Queste scoperte avranno un impatto non solo sui miei pazienti, ma anche sui pazienti di tutto il mondo", afferma Cercek. "Questa è la parte più importante e gratificante del mio lavoro".**