

Medicina e prospettive di vita

Medicine and life perspectives

GIULIO TARRO¹, PAOLO ALTUCCI²

¹Primario Emerito Azienda Ospedaliera “D. Cotugno” di Napoli, Chairman of the Committee on Biotechnologies of VirusSphere WABT UNESCO, Paris; ² Professore Emerito di Medicina Interna, Seconda Università di Napoli

L'indebolimento del sistema immunitario è la triste conseguenza della vecchiaia. La proteina DUSP 6 è stata considerata responsabile della riduzione delle difese immunitarie, da qui l'importanza della ricerca di sostanze capaci di inibirla.

Un altro processo di interessante osservazione riguarda l'eccessiva produzione di fattori ossidanti e la diminuzione delle difese antiossidanti. Infatti i radicali liberi favoriscono i processi infiammatori che svolgono un ruolo centrale nell'invecchiamento umano e nella patologia a esso associati. Farmaci antinfiammatori specifici e meccanismi naturali di controllo vengono selezionati per la loro attività sulla longevità.

Nella vita umana pochi cambiamenti sono stati così profondi come quelli riguardanti l'assistenza sanitaria e la virtuale eliminazione di tutta una gamma di malattie infettive. La diagnosi precoce e l'applicazione delle tecnologie avanzate hanno contribuito all'allungamento dell'esistenza. Si tratta di usare la medicina non solo per fronteggiare le patologie biologiche, ma anche per migliorare le capacità umane, in sostanza per normalizzare e ottimizzare. Ovviamente la medicina è influenzata dall'economia e della politica della società di cui fa parte e ne segue gli indirizzi.

Parole indice: Vecchiaia, longevità, immunodeficienza, mortalità

The weakening of the immune system is a sad consequence of old age. The DUSP 6 protein was considered responsible for the reduction of the immune defenses, therefore the emphasis of the search for substances capable of inhibiting it.

Another interesting process concerns the excessive production of oxidants and decreased antioxidant defenses. In fact, free radicals promote the inflammatory processes that play a central role in aging and human diseases associated with it. Specific anti-inflammatory drugs and natural control mechanisms are selected for their activity upon longevity.

In human life, few changes have been so important as those relating to health care and the virtual elimination of a whole range of infectious diseases. Early diagnosis and the application of advanced technologies have contributed to the extension of human existence. The purpose of medicine is not only to fight the biological pathologies, but also to improve human capacities, essentially to normalize and optimize. Obviously, medicine is affected by the economy and the politics of society to which it belongs and follows its guidelines.

Key words: Old age, longevity, immunodeficit, mortality

Vecchiaia e indebolimento del sistema immunitario

Come è noto, più si invecchia, più le difese immunitarie hanno difficoltà a proteggerci dagli agenti patogeni, rendendoci più vulnerabili alle malattie e al cancro, e meno reattivi ai vaccini. Secondo l'ipotesi più accreditata colpa di ciò sarebbe della proteina DUSP6, i cui livelli aumentano con l'età interferendo, appunto, con l'attivazione delle difese dell'or-

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Giulio Tarro
Primario Emerito, Azienda Ospedaliera “D. Cotugno”
via Posillipo 286, 80123 Napoli
e-mail: giuliotarro@gmail.com

ganismo. Ciò accade a causa della diminuzione del quantitativo nell'organismo di miR-181a, una delle migliaia di piccole molecole di Rna che regolano la produzione proteica: con il passare dell'età, i livelli di miR-181a all'interno dei linfociti T helper diminuiscono fino ad arrivare al minimo intorno all'età di 65 anni e poiché queste molecole servono proprio a interferire con la produzione di DUSP6 (*Dual specificity phosphatase 6*), i livelli di quest'ultima cominciano a salire in corrispondenza (Camps et al, 2000).

Qualche tempo fa aveva suscitato molte speranze – poi ridimensionatesi – una ricerca condotta da Jorg Goronzy della Stanford University, pubblicata su Nature Medicine, finalizzata a identificare sostanze capaci di inibire l'azione di questa proteina che, tra l'altro, spegne l'attività di alcuni enzimi che hanno un ruolo cruciale nell'attivazione dei linfociti T helper, le cellule che regolano il sistema immunitario (Li Guanjin et al, 2012).

Un altro filone di ricerca è quello che identifica nel progressivo indebolimento del sistema immunitario (e nello stesso insorgere di malattie quali l'Alzheimer, il Parkinson (PD), il diabete tipo 2, l'aterosclerosi e altre malattie cardiovascolari, ecc.) il ruolo primario svolto dai radicali liberi. Secondo questa teoria l'invecchiamento e le malattie a esso correlate sono la conseguenza di danni indotti dal fenomeno dello stress ossidativo. Questo processo è associato a uno sbilanciamento fra l'eccessiva produzione di fattori ossidanti (quali i radicali liberi) e la diminuzione delle difese antiossidanti, che alla fine si manifesta sotto forma di danno per l'organismo.

È da evidenziare che i radicali liberi sono specie chimiche che hanno un singolo elettrone non accoppiato localizzato in un'orbita esterna dell'atomo. L'energia generata da questa configurazione è instabile e viene trasferita alle molecole adiacenti che a loro volta perdono la loro stabilità e funzione. Oltre a tali dannosi effetti, i radicali liberi possono avere anche la funzione di messaggeri molecolari, ad esempio durante i processi infiammatori. Infatti, i radicali liberi rappresentati dalle specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto sono in grado di indurre la produzione di molecole che possono determinare uno stato di infiammazione e, allo stesso tempo, altri tipi di molecole infiammatorie inducono la produzione di ROS e RNS. È possibile così che, in determinate condizioni quali l'invecchiamento o le patologie a esso associate, si inneschi un ciclo di risposte che generano il danno cellulare e il deterioramento degli organi bersaglio. Considerato quindi il ruolo centrale che l'infiammazione svolge nell'ambito di questo processo invecchiamento-stress ossidativo, viene di seguito offerto un approfondimento sui meccanismi infiammatori che maggiormente contraddistinguono il fenomeno dell'invecchiamento umano (Vendemiale et al, 2011).

Si sta quindi sperimentando una nuova categoria di farmaci antinfiammatori specifici, nei quali l'attività farmacologica sia potenziata, ma allo stesso tempo essi non siano penalizzati da quegli effetti collaterali che attualmente li

rendono di difficile somministrazione per lunghi periodi. Un'altra tipologia di intervento è quella di sfruttare, potenziandoli, i meccanismi naturali di controllo dell'attività delle citochine proinfiammatorie. Infatti, la somministrazione di antagonisti recettoriali, di recettori solubili, di anticorpi monoclonali o di molecole chimeriche che neutralizzano l'attività delle citochine, potrebbe costituire l'alternativa più mirata e selettiva all'utilizzo di farmaci che modificano troppo profondamente la fisiologia dell'organismo (Correale et al, 2006). Benché tali strategie terapeutiche siano del tutto auspicabili e teoricamente valide, ancora molti studi devono essere effettuati in questo settore, non solo allo scopo di approfondire la comprensione dei meccanismi fini che regolano i processi biologici legati all'infiammazione nell'invecchiamento, ma anche e soprattutto per rendere disponibili all'umanità degli strumenti terapeutici attendibili in un ambito di straordinaria importanza come quello della longevità umana (Tarro, 2016).

La vecchiaia e la vicenda relativa al Congresso "I Professori Emeriti"

Il Convegno "I Professori Emeriti" ipotizzato e poi praticato nel settembre 2016 a Napoli ha offerto l'occasione per riflettere sulla esistenza dei Professori Emeriti, quelli cioè che, avendo superato il limite di età di 70, 72 o 75 anni, vengono insigniti della possibilità di restare entro la loro struttura con possibilità ancora più o meno ampie secondo i vari Statuti.

La vecchiaia è non solo malattie. Non solo pannoloni. E meno che mai consumo di risorse destinate ai giovani. Presto il mondo farà una nuova esperienza, tutta da vivere e studiare, quella in cui i vecchi saranno più numerosi dei giovani. La vecchiaia, una stagione creativa, in cui la creatività è a un tempo produttiva e autorigenerante.

La conferenza su "il capitale umano dell'età", ha messo insieme filosofi, specialisti della vecchiaia, professori universitari di varia estrazione, scrittori celebri, scienziati dell'impresa spaziale per spiegare che la vecchiaia è creativa. È stata scelta per questo, ovvero per il Congresso "il capitale umano dell'età", una città a prevalenza giovanile e per questo penalizzata dal sistema sanitario nazionale, per far discutere sulla vecchiaia operosa che non si piange addosso per le inevitabili limitazioni che il passare degli anni inevitabilmente causa. L'idea del Convegno è nata dall'esperienza di alcuni professori universitari che hanno fatto un'inchiesta internazionale su che cosa fanno i professori clinici quando vanno in pensione o diventano emeriti. Analizzando il fenomeno in cinque continenti, in centoventi università di venti paesi ad alto, medio e basso prodotto interno lordo, essi hanno dimostrato che i professori emeriti sono creativi: oltre il 40% di essi produce un libro o un articolo ad alto impatto ogni anno e alcuni fino a undici articoli ad alto indice di impatto per anno. Per questa ragione negli Stati Uniti l'età non è un

criterio per mandare a casa i professori universitari, solo l'ictus o l'infarto lo fanno.

Perché è vero che i giovani sono l'innovazione e producono lavori originali, ma è anche vero che le équipes di professori giovani e anziani, anche se guidate da giovani, producono idee epocali. Come ho già detto l'idea del Convegno nasce dall'esperienza appunto di alcuni professori universitari che hanno fatto un'inchiesta internazionale su cosa fanno i professori clinici che vanno in pensione o diventano emeriti. Dunque, dobbiamo concludere che la vecchiaia intesa in termini così riduttivi non esiste. Certo, i corpi si logorano, ma la soggettività resta, in qualche modo, fuori dal tempo ed è così che si può dire tutti muoiono giovani, che tutti moriamo giovani.

Medicina e prospettive di vita

È significativo il richiamo a un filosofo, pur tedesco, ma che per la sua simbiosi con la mia città di Napoli si può ritenere una delle migliori espressioni della cultura partenopea: Hans Georg Gadamer autore, tra moltissimi altri del saggio "Dove si nasconde la Salute". Un tema già trattato da Benedetto Croce per il quale la scienza – e quindi la medicina – viene percepita come un dominio incondizionato sulla Natura. Un concetto che porta a una fede quasi superstiziosa. A un dogmatismo per di più enfatizzato dall'attuale sistema industriale che minimizza la capacità decisionale e valutativa del soggetto, con una conseguente riduzione della libertà, alimentata dalla creazione di falsi bisogni a opera della pubblicità.

Ma questo destino parrebbe essere iscritto già stato nell'essenza della medicina. Non a caso, la storia della disciplina medica è stata contesa tra scienza e arte, in quanto il suo sapere scientifico si realizza nell'includere una caso specifico in una generalizzazione diagnostica, mentre il suo lato artistico consiste nel riconoscere le differenze. Un concetto questo che può essere esemplificato nella dicotomia tra l'onnipotente "Medico ultraspecializzato" e, l'ormai introvabile, "Medico di famiglia". E la medicina in questa accezione finisce per perdere il suo vero trasformando il medico in una sorta di sacerdote, asserragliato nella sua torre di avorio incapace di stabilire con il paziente un dialogo, a mio parere fondamentale sia per trarre elementi utili per la definizione di una terapia sia per dare al paziente strumenti per favorire la sua guarigione. Un compito ancora più importante considerando la medicina più che una scienza: un'arte, che fin dai tempi di Ippocrate ha sentito il bisogno di definire un tracciato etico all'interno del quale operare.

La ricerca scientifica è il motore dell'innovazione in quella che Ippocrate chiamava la *téchne iatriké*, l'arte di curare gli uomini; e senza innovazione quest'arte, fosse anche avanzatissima, tenderebbe inevitabilmente a rinsecchire. Ma le recenti, per certi aspetti sconvolgenti, scoperte scientifiche

hanno innescato nella medicina dei processi che è difficile governare.

Nella vita umana pochi cambiamenti sono stati così profondi come quelli prodotti dalle scienze biomediche e dalla pratica della medicina. Essi hanno comportato un'estensione enorme dell'aspettativa di vita e la virtuale eliminazione di tutta una gamma di malattie infettive. Oggi noi siamo in grado di diagnosticare le anomalie genetiche del feto, di trapiantare organi, di controllare la riproduzione, di alleviare il dolore e di operare riabilitazioni fisiche: tutte cose che un secolo fa erano del tutto inimmaginabili. Tale trasformazione ha mutato il modo in cui gli esseri umani pensano alle antiche minacce della malattia, delle infermità e della morte. Ha cambiato interamente il modo in cui le società organizzano l'assistenza sanitaria.

Eppure, non si può certo dire che i motivi di preoccupazione siano venuti meno. L'ottimismo sull'imminente sconfitta delle malattie si è rivelato illusorio. Le malattie infettive in realtà non sono state eliminate, specialmente nelle nazioni in via di sviluppo. E anche nei paesi progrediti stiamo assistendo a una ripresa. Le malattie croniche e quelle degenerative della vecchiaia conservano tutto il loro peso. Ogni nazione è impegnata a livello politico e economico ad affrontare il problema sempre più arduo di finanziare l'assistenza sanitaria. Le nazioni avanzate trovano sempre più difficile soddisfare tutti i bisogni medici e finanziare tutte le nuove possibilità che emergono. Dovunque si avverte la crescente necessità di tenere sotto controllo i costi e di conseguire un più elevato livello di efficienza. Nelle nazioni ricche del mondo l'idea di un progresso costante e lineare si è infranta contro ostacoli scientifici ed economici. Nei paesi in via di sviluppo, in cui pure si sono fatti progressi notevoli in termini di riduzione della mortalità infantile e di elevamento dell'aspettativa media di vita, si stanno affrontando interrogativi fondamentali legati alla seguente questione di fondo: fino a che punto è opportuno imitare i modelli dei paesi avanzati, con le loro costose tecnologie, e riprodurre i loro complessi e dispendiosi sistemi di assistenza sanitaria? In quasi tutte le nazioni stiamo assistendo all'affiorare di preoccupazioni sempre più gravi sul futuro della medicina e dell'assistenza sanitaria in relazione all'invecchiamento della popolazione, di un rapido progresso tecnologico e di una domanda pubblica continuamente crescente. L'emergere di un forte movimento per l'autodeterminazione del paziente costituisce per questi sviluppi uno sfondo morale importante.

La medicina, secondo la definizione datale dall'Organizzazione Mondiale della Sanità può essere definita come "l'arte e la scienza della diagnosi e del trattamento della malattia, nonché del mantenimento della salute". Sennonché questa definizione convenzionale non coglie tutta la ricchezza e la pluralità di dimensioni della medicina. Si pensi alle questioni emerse di recente al riguardo di alcuni scopi comunemente accettati della medicina. Uno scopo tradizionale della medicina è quello di salvare la vita e di prolungarla (Tarro, 2007).

Ma che senso ha questo obiettivo nel momento in cui si dispone di macchine capaci di tenere in vita il corpo di persone che in passato non avrebbero avuto scampo? Fino a che punto la medicina deve prolungare una vita umana in procinto di spegnersi? A parte la questione della preservazione della vita individuale, la ricerca genetica ha fatto emergere la possibilità di incrementare significativamente l'aspettativa media di vita (Tarro, 2007). È questo uno scopo appropriato per la medicina? E per la società il suo conseguimento può considerarsi senz'altro un progresso? La medicina è necessariamente nemica dell'invecchiamento e della morte?

Un altro scopo tradizionale è costituito dalla promozione e dal mantenimento della salute. Ma che cosa significa questo in un'epoca in cui, con una spesa molto elevata, è possibile mantenere in vita neonati che pesano meno di 500 grammi e vecchi che hanno raggiunto i 100 anni? È proprio vero che malattie e infermità non devono essere mai accettate? Il termine "salute" non può avere significati diversi nelle diverse stagioni della vita? È più importante prevenire la malattia o cercare di curarla dopo che sia insorta? La ricerca genetica sta mettendo a punto forme più sofisticate di medicina predittiva; ma che cosa significa per le persone conoscere nell'infanzia la probabilità di andare incontro a malattie cardiache o al morbo di Alzheimer nel corso della vecchiaia?

Un altro scopo tradizionale della medicina è quello di alleviare dolori e sofferenze. Ebbene, questo significa, come direbbero alcuni, che l'eutanasia e l'assistenza al suicidio devono entrare a far parte dei compiti riconosciuti della medicina?

Oggi più che mai la medicina in generale risente di forti tensioni dovute a tutta una varietà di ragioni scientifiche, economiche, sociali e politiche. Alcune di queste tensioni sono ingenerate non dai fallimenti, ma dai successi della medicina stessa. Nelle società occidentali per certe persone la salute fisica è diventata una specie di religione: il mantenimento della giovinezza, della bellezza e di un corpo perfettamente efficiente costituiscono per loro un obiettivo importante. All'estremo opposto, la capacità della medicina di tenere in vita dei corpi disperatamente malati, anche quando la salute è irrimediabilmente perduta, può ingenerare il dilemma morale della sospensione del trattamento. La diffusione delle malattie croniche è un costo indiretto della capacità della medicina di tenere in vita persone che in passato sarebbero morte.

Nella storia della medicina nessun avanzamento è stato così importante come l'affermarsi del predominio di tecnologie diagnostiche e terapeutiche sofisticate. Oggi la formazione dei medici è finalizzata all'uso di queste tecnologie, le industrie farmaceutiche e quelle che producono apparecchi medici mirano soprattutto all'affinamento e all'adeguamento di queste tecnologie, e i sistemi sanitari si preoccupano di procurarsele e di pagarle. Il successo medico di queste tecnologie è, in molti casi, poco meno che miracoloso, motivo di orgoglio professionale e di ammirazione pubblica. Per molte persone il fatto di poter accedere a una tecnologia medica avanzata per far fronte ai colpi della fortuna è motivo di spe-

ranza e di conforto. Non è certo un caso che tali tecnologie siano altamente apprezzate nei paesi avanzati e ansiosamente ricercate nei paesi in via di sviluppo.

Eppure queste tecnologie complessivamente hanno determinato un vistoso aumento dei costi della medicina e dell'assistenza sanitaria. Ci sono bensì tecnologie che abbattano i costi o che li incrementano in misura relativamente contenuta; ma molte, probabilmente la maggioranza di esse, hanno determinato un deciso aumento dei costi: o perché hanno reso possibile un trattamento che prima non c'era, o perché hanno consentito nuove forme di riabilitazione e di prolungamento dell'esistenza, o perché hanno aggiunto un'opzione ulteriore alla gamma delle tecnologie preesistenti. La linea di tendenza, come ha notato l'Organizzazione mondiale della sanità, è verso un trattamento più costoso di malattie che colpiscono meno persone. Gran parte dei miglioramenti in termini di salute prodotti da questi progressi tecnologici, inoltre, si collocano alla fine della vita, dove i benefici sono relativamente costosi. La ricerca di un progresso sempre crescente, ambizioso e infinito la lotta contro malattie mai definitivamente vinte che è stata la bandiera stessa della medicina degli ultimi cinquant'anni, forse oggi ha raggiunto un livello così elevato che molti paesi incominciano a rendersi conto di non poterselo permettere.

Un altro importante valore culturale, specialmente nelle società dominate dal mercato, è la soddisfazione dei desideri individuali. La medicina non è più semplicemente un mezzo per far fronte alle malattie e alle infermità, come voleva la tradizione, ma diventa anche un modo per espandere le possibilità e le scelte umane. In molti casi, ad esempio sul terreno del controllo volontario del numero dei figli, questo fatto ha comportato benefici evidenti. Ma il nuovo punto di vista amplia anche il concetto di medicina e del suo ambito di competenza, e questa tendenza, se spinta troppo in là, tende a trasformare la medicina stessa in una pura e semplice collezione di fatti e di tecniche neutrali, da usare a piacimento, senza riconoscere altri vincoli che quelli economici.

L'enorme potere della medicina di modificare e di cambiare il corpo umano, ossia di aprire nuove possibilità biologiche, ha reso allettante l'idea di medicalizzare il più possibile la vita umana. Ad alimentare questo fenomeno sono le aspettative sociali e l'ampliarsi delle possibilità tecnologiche. Per processo di medicalizzazione intendiamo l'applicazione delle conoscenze e delle tecnologie mediche a problemi storicamente non considerati di natura medica. Ma quand'è che la medicalizzazione può considerarsi appropriata e opportuna? Se la vita ingenera angoscia e tristezza esistenziale, come di fatto avviene, è giusto andare alla ricerca di un rimedio farmacologico? Se le società producono violenza e patologia sociale, la medicina fa bene a usare le proprie conoscenze e le proprie capacità cliniche per apprestare un rimedio? E qualora la stessa natura umana appaia difettosa, è corretto cercare di migliorarla con interventi di carattere genetico?

Certamente, la frontiera più grande, aperta e utopistica

della medicina è quella del miglioramento umano: si tratta di usare la medicina non solo per fronteggiare le patologie biologiche e per restaurare uno stato di normalità, ma anche per migliorare effettivamente le capacità umane in una parola, di normalizzare e di ottimizzare. Finora le nostre possibilità di perseguire concretamente questo obiettivo sono state limitate, ed è possibile che tali rimangano. Tuttavia la prospettiva resta seducente. La contraccezione moderna ha determinato una svolta drastica nella visione del ruolo delle donne e della procreazione come componente dell'esistenza. La nuova frontiera degli interventi genetici integra il quadro con la prospettiva di una manipolazione dei caratteri umani fondamentali tra i sogni avveniristici di cui si parla, ricorderò quello di migliorare l'intelligenza e la memoria e quello di ridurre la violenza. Così la scoperta dell'ormone umano della crescita consente già ora di aumentare la statura di coloro che, non essendo in partenza patologicamente bassi, desiderano però migliorare il proprio aspetto per ragioni personali o sociali. Qui, però, è importante notare che le possibilità utopistiche di cambiare la natura umana probabilmente sono molto limitate, mentre i progressi concreti e quotidiani realizzati sul terreno dell'istruzione e su quello farmacologico sono destinati a esercitare un influsso più ampio e profondo.

La medicina, pur avendo in sé la capacità di determinare significativamente il proprio corso, è profondamente influenzata dai costumi, dai valori, dall'economia e dalla politica delle società di cui fa parte (Tarro, 2008). Il confine tra il campo della medicina e il campo della società è sempre più sfumato e incerto. La medicina è alimentata dalle enormi somme di denaro spese dai governi e dall'industria privata, dal potere della pubblicità e dei media, nonché dai gusti, dalle fantasie e dai desideri più diffusi tra la gente. Non è quindi irragionevole dire che la medicina va dove va la società. Una trasformazione della medicina richiede, idealmente, una trasformazione della società, giacché le due cose non possono più essere tenute separate (Tarro, 2008). Per ripensare gli scopi della medicina, occorre ripensare nello stesso tempo gli scopi e i valori della società e del substrato culturale della società.

Ma vi è una matrice dell'universalità della medicina che è costituita dalla nostra comune natura umana. Presto o tardi, tutti ci ammaliamo. Il corpo o la mente ci tradiscono. Proviamo dolore e soffriamo sia direttamente a causa delle malattie, sia indirettamente a causa delle paure legate al pensiero di come esse segneranno la nostra vita. Il fenomeno del dolore e della sofferenza è riconosciuto dovunque, anche se il grado in cui lo si tollera e il significato che gli si attribuisce, al pari dei modi istituzionalizzati di reagire a esso, sono estremamente vari. Dovunque le persone, dovendo ovviare ai limiti e agli insuccessi della loro capacità di far fronte all'esistenza e all'ambiente, a dispetto della varietà delle loro aspettative circa l'efficacia dei vari modi di porre rimedio a quelle insufficienze, sperimentano, nella giovinezza o nella vecchiaia, la dipendenza fisica e sociale dagli altri. Il ruolo delle malattie e

delle lesioni, degli eventi esterni inaspettati che interrompono il funzionamento regolare del corpo è un fenomeno riconosciuto da tutti.

La medicina sarà un'impresa più funzionale e coerente, se ci sarà un insieme di scopi universalmente riconosciuti che ne rappresentino i necessari valori fondamentali. Ma la medicina ha bisogno di possedere propri valori interni orientanti e stabili, e tali valori saranno più forti se scaturiranno dai suoi scopi tradizionali e in larga misura universali.

Analisi di un caso: l'incidenza dei tumori e della mortalità in Campania

I territori campani producono una quantità di rifiuti superiore a quella delle discariche e degli inceneritori e, pertanto, il loro mancato smaltimento conduce inevitabilmente all'aumento dell'incidenza dei casi di cancro (Kathryn e Mazza, 2004).

Alla fine del 2013 Crispo et al. hanno pubblicato un lavoro della fondazione Pascale (Istituto dei Tumori, Napoli) sulla tendenza di mortalità tra il 1988 e il 2009 nelle aree metropolitane di Napoli e Caserta in cui tra i diversi dati epidemiologici viene riportato un incremento percentuale del tumore polmonare del 68% per Caserta, più del 100% per Napoli rispetto al "solo" aumento del 41% per l'Italia. L'analisi di regressione dei risultati fa notare che l'aumento percentuale dei tumori è del 28,4% per gli uomini a Caserta e del 47% a Napoli, mentre per le donne è rispettivamente del 32,7 e del 40%.

Su uno studio epidemiologico pubblicato nel 2009 (Piscitelli et al.) venivano analizzati i dati ottenuti dall'archivio nazionale delle schede di dimissioni ospedaliere relative al periodo tra il 2000 e il 2005: il numero di tumore mammario risultava maggiore di 40.000 casi rispetto a quello riportato dagli organi ufficiali con statistiche sottostimate del 26,5% e venivano colpite anche fasce di età tra i 25 e i 44 anni. Successivamente è stato pubblicato un altro lavoro (Piscitelli et al., 2012) sull'incidenza del cancro in Italia, che migliorando la metodologia dello studio precedente pubblicato sulla stessa rivista ed estendendo il tempo di osservazione fino al 2008, confermava l'aumento significativo del numero delle quadrangectomie dei tumori mammari e riportava un incremento di queste tra i 25 e i 44 anni, così in età prescreening.

Nel 2011 venivano pubblicati (Barba et al., 2011) risultati scientifici di una ricerca che evidenziava un aumento significativo delle morti da tumori e delle malformazioni congenite nella regione Campania dove erano stati smaltiti rifiuti tossici (tra cui l'arsenio, il mercurio, le diossine e i furani) con una logica inaccettabile. Trent'anni di rifiuti non smaltiti correttamente costano a Napoli Nord e Caserta Sud un indice di mortalità pari a 9,2% in più per gli uomini e al 12,4% in più per le donne.

Quindi, si può rispondere positivamente ai quesiti sull'in-

Tabella I.

ASPETTATIVA DI VITA (DATI ISTAT)				
Anni di vita media in Campania				
MASCHI	1992	DIFFERENZA	2010	DIFFERENZA
ITALIA	74.0	0	79.4	0
CAMPANIA	73.2	-0.8	77.8	-1.6
AVELLINO	75	+1.0	79.2	-0.2
BENEVENTO	74.8	+0.8	79.0	-0.4
CASERTA	72.2	-1.8	77.4	-2.0
NAPOLI	72.3	-1.7	77.2	-2.2
SALERNO	74.6	+0.6	78.5	-0.9

cidenza dei tumori e della mortalità nei territori Campani, essendo maggiore della media italiana (Marfè e Di Stefano, 2016). Serve, ovviamente, un rigore scientifico e una mappa dei siti inquinati. Sappiamo di numerosi cancerogeni presenti cui si aggiunge l'inquinamento determinato dalle diossine, ma il pericolo maggiore consiste nell'inquinamento della falda acquifera legato agli sversamenti illeciti contenenti metalli pesanti (Giordano e Tarro, 2012).

Crediamo a questo punto importante elaborare i dati Istat sull'aspettativa di vita, con un confronto tra le province Campane e la media Italiana. Infatti nel 1992 la media italiana di aspettativa di vita (maschi) era di 74 anni mentre nel 2010 è diventata di 79,4 anni. In Campania si è passati dai 73,2 ai 77,8 anni quindi da un meno 0,8 a un raddoppio di meno 1,6. Nella Tabella I allegata si vede come si sono comportate le province Campane tutte ormai in negativo, mentre in precedenza Avellino, Benevento e Salerno erano in positivo rispetto alla media italiana (Tarro, 2015).

Esistono adesso misure straordinarie per la prevenzione e la lotta al fenomeno dell'abbandono dei rifiuti e dei relativi roghi (Marfè e Di Stefano, 2016) che impongono uno screening gratuito sulle malattie ambientali per le popolazioni residenti nelle aree interessate nell'ultimo quinquennio attraverso le aziende sanitarie locali. Nella relazione tecnico-finanziaria si fa presente che sul piano medico scientifico vi è una iniziativa in linea con le direttive dell'OMS che tendono a conoscere e curare le patologie che rientrano nelle "malattie ambientali" (Tarro, 2015).

Conclusione

L'esempio di incidenza dei tumori e della mortalità causata dall'inquinamento, determinato dalle diossine, e da quello della falda acquifera, legato allo sversamento illecito dei metalli pesanti, richiama il tema più generale dei dati

sull'aspettativa di vita e del rapporto tra medicina e salute. Agli interventi sulla terra dei veleni fanno da contraltare gli indubbi risparmi nei costi di gestione della spesa sanitaria che andrebbe a gravare sulla cura tardiva di malattie tumorali ed epidemiologiche che diagnosticate in ritardo necessitano poi di cure medico-sanitarie più costose di quelle attivate in via preventiva.

Le uniche soluzioni possibili nel 2017 sono quelle stesse già individuate con lungimiranza nel primo libro bianco di 40 anni addietro basandosi sulla prevenzione prima e sulla bonifica dopo (Tarro, 2015). Ad esempio in Texas, da quando sono iniziate le opere di risanamento del territorio, le malformazioni sono diminuite del 40%. Conseguentemente, si potrebbe incidere profondamente con una bonifica, riducendo le malformazioni congenite in soli 4 anni del 25%, arrivando persino a un risparmio economico di 11 milioni di euro.

Bisogna però sempre tenere presente che, per portare avanti la battaglia iniziata anni fa con la denuncia su ambiente e salute in Campania e continuata recentemente con la *Campania, terra di veleni* (2012), per ottenere la certezza della bonifica dei territori bisogna prima anteporre la bonifica delle coscienze.

Appendice autobiografica

La mia conoscenza con il professor Paolo Altucci ha avuto inizio nel 1960 quando cominciai a frequentare come studente interno il laboratorio di virologia da lui diretto nell'Istituto di Patologia Speciale Medica dell'Università di Napoli, diretto dal Prof. Flaviano Magrassi (Magrassi et al, 1966). Ho avuto così la possibilità di assicurarmi un rapido e sicuro progresso sia per quanto riguarda l'approfondimento tecnico-metodologico sia per quanto riguarda l'affiatamento culturale e del pensiero scientifico.

Così anche dopo la laurea ho continuato a frequentare il laboratorio dove mi sono occupato di problemi sperimentali connessi all'influenzamento esplicito dalle molecole ormonali nella infezioni virali dell'animale (Altucci et al., 1961a), all'approfondimento del meccanismo di azione di farmaci ad attività antivirale (Altucci et al., 1961b; Altucci e Tarro, 1964), alla caratterizzazione biologica di un virus di isolamento murino (dermatomiosite del topo) (Tarro, 1963), con cui avevo svolto la mia tesi.

In tutti questi campi di studio virologico ha sempre fatto spicco il valore del personale contributo di apporto tecnico e di pensiero del professore Altucci che stava gettando le basi di quella che è oggi la chemioterapia antivirale. Nel 1964 ho collaborato validamente nella stesura del volume di Virologia generale (Soc. editrice Universo, 1965) che porta il suo nome (Altucci, 1965).

È per me motivo di personale soddisfazione che la qualificazione internazionale raggiunta dal sottoscritto nel campo della ricerca virologica, con il lavoro svolto negli Stati Uniti presso

il *Children's Hospital Research Foundation* (dal 1965 al 1969) sotto la direzione del Prof. Albert Sabin, ha visto nel professore Altucci il mio punto di riferimento. In particolare ritengo di grande importanza anche dal punto di vista del rigore metodologico, lo studio degli antigeni precoci del virus erpetico, quale modello secondo il quale approfondire i rapporti tra cancro e virus a DNA (Tarro e Sabin, 1970a; Tarro e Sabin, 1970b).

In conclusione non mi fa velo l'affetto fraterno maturato con il professore Altucci, dalla consuetudine di pensiero e di lavoro, se affermo di avere trovato in lui una guida preziosa nell'ambito della ricerca biologica e clinica. Negli ultimi anni mi ha fatto molto piacere riprendere la collaborazione sui micoplasmi (Tarro e Altucci, 2014) e sull'etiopatogenesi in medicina interna e nell'oncogenesi virale (Altucci e Tarro, 2014).

Giulio Tarro

Ringraziamenti

Ringraziamo per l'eccellente collaborazione Giuseppe Tarro Ciccarelli della Fondazione de Beaumont Bonelli per le ricerche sul cancro – ONLUS (www.fondazione-bonelli.org).

Bibliografia

- Altucci P. *Vecchiaia e indebolimento del sistema immunitario*. In: Atti della Conferenza Internazionale "Il Capitale umano dell'età", Napoli, 16/17-9-2016.
- Altucci P, Tarro. *Ruolo dell'etiopatogenesi in medicina interna*. *Policonico Sez Med* 2014;121:61-81.
- Altucci P. *Virologia generale*. Roma: Società Editrice Universo 1965.
- Altucci P, Coraggio F, Pecori V, et al. *L'Aldosterone nelle infezioni virali sperimentali: attività nelle infezioni da virus A-PR8 nel topo*. *Boll Soc It Biol Sperim* 1961a;37:745-8.
- Altucci P, Coraggio F, Lorentutti G, et al. *Definizione dell'attività dello Xenaldiale (4-4bis-Difenilgliossale idrato) nei riguardi di vari virus "in vitro"*. *Giorn Microbiologia* 1961b;9:186-200.
- Altucci P, Tarro G. *Sull'azione inattivante in vitro di alcuni derivati chetoaldeici nei riguardi degli Arbovirus*. *Boll Soc It Biol Sperim* 1964;40:1224-7.
- Barba M, Mazza A, Guerriero C, et al. *Wasting lives: the effects of toxic waste exposure a health – the case of Campania, Southern Italy*. *Canc Biol Ther* 2011;12:106-11.
- Crispo A, Barba M, Melvezzi M, et al. *Cancer mortality trends between 1988 and 2009 in the metropolitan area of Naples and Caserta, Southern Italy. Results from a join point analysis*. *Canc Biol Ther* 2013;14:1113-22.
- Giordano A, Tarro G. *Campania, terra di veleni*. Luglio: Denaro Libri 2012.
- Kathryn S, Mazza A. *Triangle of death linked to waste crisis*. *Lancet Oncol* 2004;5:525-7.
- Li G, Yu M, Lee W-W, et al. *Decline in miR-181 a expression with age impairs T cell receptor sensitivity by increasing DUSP6 activity*. *Nature Med* 2012;18:1518-24.
- Marfè G, Di Stefano C. *The evidence of toxic wastes dumping in Campania, Italy*. *Crit Ben Oncol/Hematol* 2016;105:84-91.
- Tarro G, Sabin AB. *Virus specific, labile, nonvirion antigen in herpes virus infected cells*. *Proc Natl Acad Sci US* 1970a;65:753-60.
- Tarro G, Sabin AB. *Increase in preexisting cellular antigen combining groups at different times after infection with different viruses*. *Proc Natl Acad Sci US* 1970b;67:731-7.
- Tarro G. *Sanità senza frontiere n. 2*. Soveria Mannelli, CZ: Rubettino editore 2007.
- Tarro G. *Salute senza confini. Cassa di Risparmio di S. Miniato*. Pisa: Edizioni ETS 2008.
- Tarro G. *Salute e ambiente in Campania una ricerca aggiornata nella "terra dei veleni"*. *Politica Meridionalista* 2015;43:18-20.
- Tarro G. *Sulla caratterizzazione biologica del virus della dermatosiosite del topo (virus DMV)*. *Boll Ist Sier Mil* 1963;42:316-35.
- Tarro G, Altucci P. *Micoplasmi e micoplasmosi: 20 anni dopo*. *Il Policonico sez Prot* 2014;121:229-45.
- Tarro G. *Medicina e prospettive di vita*. In: Atti del Convegno "Il futuro è nelle nostre mani", Città di Trani, 15 maggio 2016.
- Vendemiale G, Serviddio G, Dagostino MP, et al. *Stress ossidativo e invecchiamento cellulare*. *G Gerontol* 2011;59:261-4.