

EPIGENETICA DELLA POVERTÀ (OVVERO: LE MOLECOLE DELLA SFIGA)

Ci chiedevamo, un quarto di secolo fa (Bambini poveri in un paese ricco, *Medico e Bambino* 1989;8(6):355-6), se "esistono ancora bambini poveri in Italia". Per concludere che sì, esistevano eccome, e sottolineare gli effetti della povertà sulla salute e le possibilità dei servizi di salute di prevenirli o almeno contenerli. Queste riflessioni di allora colpiscono oggi per due motivi opposti: per quanto è rimasto, da allora, più o meno eguale, e per quanto invece è cambiato.

Di eguale c'è la differenza tra Nord e Sud, che anzi è un po' aumentata, sia nelle percentuali di bambini poveri (allora 5 su cento al Nord contro 18 al Sud, oggi 5 contro 25) che nelle differenze nel tasso di mortalità infantile (allora Sicilia 20 e Trentino 10, oggi Sicilia 4,9 e Trentino 2,1 per mille). E non molto dissimili da quello che diremmo oggi sono anche le conclusioni di allora... "servono strutture dove si associno a quelle sanitarie, *NdA* attività sociali per i piccolissimi, gruppi di genitori e coppie e singoli in situazioni difficili".

Di cambiato è tutto il resto. L'Italia, dalla quinta o sesta economia, è scesa ben sotto le prime 10, e le prospettive, anche le più ottimistiche, ci vedono ancora più poveri, economicamente, nel futuro. Inoltre, oggi, è definito povero un bambino su sei, e lo è di fatto un giovane su due tra i 25 e i 30 anni. Infine, è cambiata la nostra idea di cosa sia la povertà nei bambini, e la nostra comprensione di cosa la causi e cosa ne consegua.

Povero è soprattutto il bambino cui non vengono date opportunità di crescere: cognitivamente, emotivamente e socialmente prima ancora che fisicamente, eventualità quest'ultima che in Italia è quasi sempre dovuta a qualche malattia cronica. La vera povertà è la privazione di relazioni buone e di opportunità educative. Perché è questo, soprattutto, che tarpa le ali. È più "povero" un bambino i cui genitori dispongono di un buon reddito ma che viene lasciato solo davanti alla tv con le patatine che un bambino con genitori privi di mezzi ma amorevoli e attenti e che, magari, può accedere a un nido di qualità. Non che le due dimensioni, quella socio-educativa e quella economica, non siano in qualche misura connesse. Ma lo sono solo in parte, e in entrambe le direzioni. Quindi, una buona politica, più che gli 80 euro di bonus bebè per le famiglie meno abbienti, sono soprattutto i 100 milioni che finalmente sono stati trovati per i nidi. Come sperimentato in molti Paesi con successo, il contributo economico dovrebbe essere condizionato all'adozione di buone pratiche, ad esempio per la frequenza di un nido di qualità. Nascere in un territorio mal governato, ad alta densità criminale e/o a bassa densità educativa, fa un bambino povero anche se a casa arrivano molti denari. La malattia mentale dei genitori, la violenza, il conflitto fanno più male della povertà. La privazione affettiva o quella educativa sono più pervasive, più tossiche, più difficilmente contrastabili, con effetti più a lungo termine.

E ancora, rispetto a 25 anni fa, sappiamo molto, ma molto di più (ma proprio per questo sappiamo che sappiamo ancora poco) delle basi molecolari di questo circuito della privazione, e di quelle che potremmo chiamare "le molecole della sfiga". Queste agiscono attraverso meccanismi di tipo epigenetico. Sia in senso stretto, di modifiche di componenti strutturali del DNA che ne vengono a modulare le funzioni, sia nel senso più ampio di definizione precoce di pattern evolutivi e modalità di funzionamento di organi e apparati, primo fra questi il cervello.

Da una genetica deterministica siamo passati all'idea che (An-

sermet F, Magistretti P. *A ciascuno il suo cervello*, 2008) l'individuo possa essere "geneticamente determinato a non essere geneticamente determinato". E si potrebbe dire che siamo geneticamente programmati per apprendere dall'ambiente, in particolare quello delle prime epoche della nostra vita, una parte, limitatissima ma funzionalmente importante, del nostro genoma. O meglio, di quello che è stato chiamato endofenotipo, singolare e spesso unica combinazione di geni e meccanismi biologici che ci fa essere come siamo.

Una cosa importante che abbiamo appreso è che le molecole della sfiga, o viceversa del benessere, sono prodotte dalle nostre azioni quotidiane e da quelle di coloro che ci circondano. Prendiamo il caso di Gennaro e Violetta. Il primo è nato da un rapporto difficile, precocemente naufragato tra vicende legali e psichiatriche. È poi vissuto un po' con i nonni e molto sulla strada, è andato a scuola e ne è fuoriuscito presto, poi ci è rientrato, poi ne è ancora uscito, questa volta per non rientrarvi più, e fare la spola tra un gruppo ultras e uno di microdelinquenti. La seconda, abusata dal convivente della madre, madre a 15 anni, ha avuto un bimbo che non è mai riuscita ad accogliere e che, irrequieto quanto mai, è stato portato dallo psicologo a due anni, perché Violetta proprio non ce la faceva.

Gennaro entra alla materna a 4 anni. L'iperattività diventa qui aggressività; poi, alle elementari, "disturbo esternalizzante"; poi, alle medie, frequentate peraltro per solo due anni, "disturbo oppositivo", quindi "condotta antisociale" e quindi "delinquenza". Ad ogni età la sua croce e la sua etichetta.

Nessuna sorpresa che Gennaro sia il figlio di Violetta, vero? Scannerizziamo ora il cervello di Gennaro quando entra alle elementari: ha un ippocampo più piccolo della media (Luby JL, et al. *Maternal support in early childhood predicts larger hippocampal volumes at school age. PNAS* 2012;109:2854-9). E facciamo qualche test: il suo cortisolo corre ogni volta che sente un tono di voce alterato, ogni volta che lo si contraddice. Ma ipotizziamo ora che, dopo la nascita di Gennaro, Violetta venga aiutata a far parte di un gruppo di auto-aiuto sapientemente supportato da un gruppo di operatori socio-sanitari. Che acquisti fiducia in se stessa anche tramite un piccolo lavoro retribuito, che riesca a interagire affettivamente con Gennaro, a prendersene pienamente cura. Nasce allora un Gennaro due, con il 99,999% della struttura DNA eguale, tranne un piccolo gruppo metile che si è attaccato qui, una coda istonica là, un pezzetto di elica che si attorciglia su se stessa in modo diverso. Si è attivato, o disattivato, un interruttore, forse due o tre. Il suo cortisolo non corre più come prima, la sua attenzione aumenta, il suo ippocampo cresce normalmente. È in pace con se stesso e il mondo.

Le mamme tope che non coccolano i propri cuccioli inducono una modificazione epigenetica (metilazione del promoter - attivatore - dei recettori del cortisolo) nei propri topini, predisponendoli a una vita di stress. Il tempo in cui questo avviene ha la sua importanza, ci sono delle "finestre di vulnerabilità": nei topi questo effetto si verifica solo nella prima settimana postnatale (che negli umani diventano parecchi mesi, il tempo utile per far cambiare a Gennaro il proprio itinerario di vita). Questo effetto può essere reversibile sia con un intervento biochimico (sommministrando inibitori delle deacetilasi per ridurre la metionina e aumentare la metilazione) sia con un intervento psicosociale (facendo "adottare" i topini leccati troppo poco da una mamma topa più responsiva) (Mathews HL, Janusek LW. *Epigenetics and psychoneuroimmunology. Brain Behav Immun* 2011;25:25-39). E ve ne sono molti altri di meccanismi e di

mediatori psiconeurobiologici. Ad esempio, la trasmissione intergenerazionale della tendenza a leccare poco i propri topini è mediata dall'ossitocina, che a sua volta influenza serotonina e dopamina, e la cui produzione è anch'essa soggetta a modificazioni epigenetiche. La gran parte di questi studi sono condotti su animali, ma ve ne sono già alcuni, condotti su umani, che hanno dimostrato modificazioni epigenetiche, ad esempio a spiegare come i figli di madri depresse siano più facilmente vittime di risposte esagerate allo stress e quindi dimostrino più facilmente disturbi della condotta. Lo sapevamo, noi scienziati, che non poteva essere che la sfiga era fatta di aria, di maledizioni, di impalpabili destini scritti in libri esoterici. Siamo dunque contenti. Ma la domanda è un'altra: ora che sappiamo che una carezza, una parola, possono muovere una molecola, se non addirittura far scattare un interruttore epigenetico, ne faremo di più, ne diremo di più? Ci prenderemo più cura, e subito, delle tante Violetta e dei tanti Gennaro? La spiegazione scienziata cambierà la motivazione, o il significato, o l'effetto di quella carezza?

Sono passati 25 anni, i problemi sono in parte gli stessi, le ricette pure. In fondo, ce l'avevano detto già 40 anni fa Luigi Cancrini in *Bambini diversi a scuola* o Don Lorenzo Milani in *La scuola di Barbiana*, per citare solo due fonti, come si scrivono gli itinerari di vita, e come si possono anche riscrivere. Ora che conosciamo un po' di più i meccanismi, siamo più consapevoli del dovere di intervenire precocemente per prevenire quella povertà che è soprattutto privazione, e ridurre le conseguenze.

Giorgio Tamburlini

LA TERRIBILE SENTENZA SULLA RELAZIONE TRA VACCINO E AUTISMO

Ancora una volta un pezzo di Stato, interpretato da un giudice del Tribunale del lavoro (?!) di Milano, stabilisce con una sentenza che un bambino autistico ha diritto a un indennizzo che invece un altro pezzo di Stato, il Ministero della Salute, aveva negato.

Tra i due contendenti ci sono le Società scientifiche italiane che dovrebbero, secondo logica, costituire l'ago della bilancia in quanto secondo la suddetta logica dovrebbe essere loro riconosciuta la competenza di esprimere un parere tecnico sul problema, alla luce delle migliori evidenze scientifiche disponibili. Invece viene dato maggior rilievo al parere sicuramente illuminato e dotto, ma personale e non fondato su letteratura scientifica qualificata, di un illustre medico-legale nominato come perito. Questa volta è stato chiamato in causa il vaccino esavalente e non il MPR; in particolare un additivo a base di mercurio.

All'epoca dei fatti (2006), il mercurio non avrebbe dovuto esserci; era stato bandito già da anni in Europa: non per una riconosciuta pericolosità, che anzi era stata più volte concordemente esclusa da molti studi condotti su vastissime popolazioni, ma per il semplice principio di cautela, proprio per non lasciare dubbi e incertezze capaci di ridurre la partecipazione alle campagne di vaccinazione.

L'azienda produttrice (GSK) avrebbe inoltre omesso di dichiarare alle autorità competenti alcuni effetti avversi riscontrati durante la sperimentazione, e in particolare 5 casi di autismo.

Ma se il vaccino conteneva il mercurio significa solo che era illegale, non che *ipso facto* poteva causare l'autismo. Anche non segnalare effetti avversi è illegale, ma non comprova nessun nesso di causalità (se lo spettro autistico ha una prevalenza di 1-5/1000 secondo la "elasticità" usata per fare la diagnosi, è ovvio e scontato che in una popolazione di bambini vaccinati a partire dal terzo mese diagnosticherò diversi casi di autismo nel secondo o terzo anno di vita!).

Se quindi così fosse: su quali basi è stata stabilita una relazione causale "poderosamente" esclusa dalla letteratura? Perché invece non è stata portata la GSK sul banco degli imputati?

Misteri del nostro Paese!

Ma oltre al giudice, alle società scientifiche e al perito, ci sono anche gli operatori sanitari che si trovano ora essi stessi allo sbando e spesso impossibilitati ad arginare un comprensibile bisogno di sicurezza; e ci sono i genitori che sono sempre più informati ma che non riescono a gestire correttamente la qualità delle informazioni e quindi risultano essere sempre più malinformati.

Senza dimenticare le nostre responsabilità, per tutte le volte che anche noi medici abbiamo gridato verità poco dimostrate (vedasi *Medico e Bambino* "Il graffio", aprile 2014).

E infine (infine?) ci sono i bambini; ci sono quei bambini che rischiano di essere vaccinati di meno e in ritardo. I dati di copertura del 2013 dimostrano già un calo (sensibile per MRP, meno sensibile per l'esavalente); facile pensare a un calo maggiore nel 2014, anzi lo stiamo già verificando.

La cosa non sarà indolore. La pertosse, ad esempio, raggiunge picchi di letalità del 10% nei piccoli lattanti, proprio quelli che si rischia di vaccinare di meno. DI PERTOSSE SI MUORE: nel 2013 cinque lattanti sono deceduti per pertosse tra Firenze e Ancona. In realtà i decessi sono sicuramente molti di più, ma non sempre è possibile fare una diagnosi di certezza.

Speriamo di non vedere la solita strage degli innocenti; quanto tempo ancora dovrà passare prima che questi bambini possano vedere il deferimento disciplinare di un perito, che riferisce dati non comprovati? quanto ne dovrà passare prima di vedere un Ministero attrezzato a intervenire validamente già in primo grado? (Fare ricorso significa chiudere la stalla dopo che i buoi sono scappati).

Quello che ancora una volta richiama questa triste vicenda, così come è successo per le sentenze su Stamina e per tante altre sentenze scellerate in ambito sanitario (e non solo), è la difficoltà nel capire come non si possa fare in modo che il potere legislativo su questi specifici aspetti rilevanti e universali di salute non possa essere in alcun modo condizionante e decisionale; se non avendo un parere scientifico (ed autorevole) che possa venire da commissioni di esperti (anche internazionali se necessario) e non da perizie stilate da singoli "consulenti tecnici di ufficio" che spesso nulla hanno a che vedere con le regole che stanno dietro il diritto/dovere delle evidenze scientifiche, che valgono per intere popolazioni di pazienti. Nel caso dei pareri su materie in tema di vaccini si tratta oltremodo di periti che sono quasi sempre gli stessi e (sorpresa) sono a volte noti e criticati antivaccinisti. Occorrerà vedere in essere la riforma della giustizia per cambiare quella che dovrebbe essere una regola di buon senso scientifico?

Rosario Cavallo
Referente ACP per le vaccinazioni