*Fonte: Archivio del periodico **Mensile Online OperaInCerta**:* www.operaincerta.it
per cortese concessione dell'Autore Prof. Magro e dell'Editore Operaincerta

DALLO SCETTICISMO AL PREMIO NOBEL

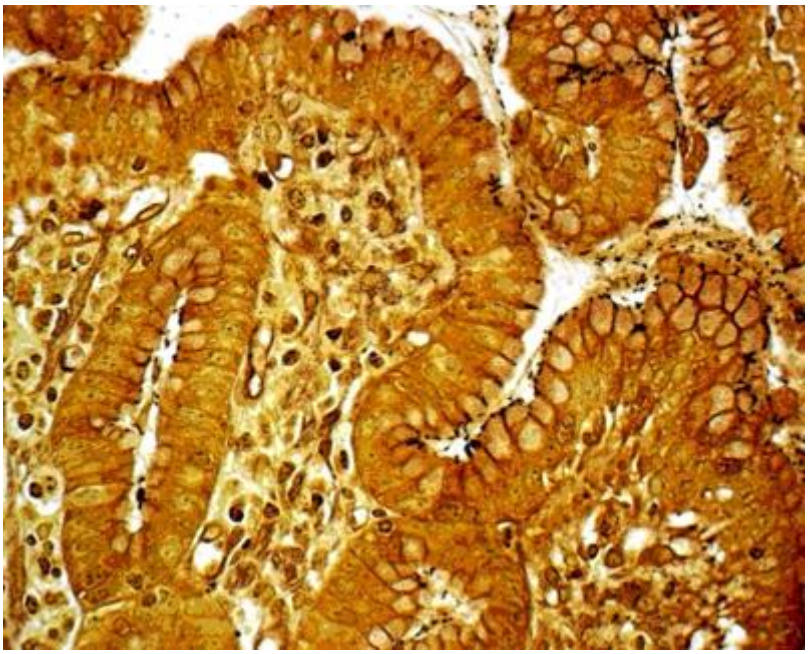
L'affascinante storia dell'*Helicobacter pylori*

di Gaetano Giuseppe Magro
Professore Associato di Anatomia Patologica presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Catania

Il mal di pancia può avere cause diverse, ma da un punto di vista pratico –per chi non avesse adeguate conoscenze medico-biologiche- potremmo distinguere almeno una patogenesi organica ed una a sfondo psicosomatico. Ci occuperemo della prima. Il cosiddetto "mal di pancia" in realtà è un termine piuttosto vago e non scientifico per indicare probabilmente un sintomo che però ha cause diverse. Mi limiterei a trattare brevemente il dolore a localizzazione epigastrica/gastrica. Se qualcuno si porta la mano per indicare un dolore in sede sotto-sternale siamo portati a dire: "non ti preoccupare, sarà una gastrite o, nella peggiore delle ipotesi, un'ulcera gastrica o duodenale". Queste presunte diagnosi sono possibili ma vanno comunque dimostrate. In questo contributo per Operaincerta del mese di aprile, sono stato (felicemente) stimolato a scrivere su un batterio la cui scoperta ha dei risvolti a dir poco affascinanti. Chi mi ha suggerito l'argomento? Un mio/vostro amico, il Dr. Saro Di Stefano, giornalista per vocazione nonché intellettuale a tempo pieno. E' stato proprio lui a recuperare una nostra discussione a proposito di epistemiologia applicata alla medicina, durante la quale gli raccontai qualcosa che evidentemente lo colpì oltremodo e che mi accingo a rendere noto, attraverso queste poche pagine, ai lettori di operaincerta che, non occupandosi di problematiche mediche, probabilmente sconosceranno i retroscena di una delle più grandi scoperte che la medicina annoveri negli ultimi anni. Questa scoperta ha a che fare proprio con il "mal di pancia" sostenuto dalla gastrite. Per diversi decenni si è sostenuto che la gastrite cronica più diffusa nei paesi occidentali avesse una patogenesi multifattoriale (cause diverse), con molte teorie (alcune decisamente fantasiose) che cercavano di spiegare perché la mucosa del nostro stomaco viene ad essere infiltrata da un processo flogistico ricco in linfociti, plasmacellule e granulociti. Lo stress era considerato una concausa, assieme ad una ridotta capacità dello stomaco a produrre una barriera protettiva di muco, ad una aumentata produzione di acido cloridrico, ad un reflusso biliare e infine ad una predisposizione genetica. Milioni di pagine di libri che tutti i medici e gli studenti di medicina sono stati costretti a leggere e ad imparare. Ricordo, ancora studente, che chi non riusciva a ripetere bene (a memoria "quasi come un pappagallo") tutte questa "tiritera" etio-patogenetica rischiava di essere "maltrattato" agli esami dal professore di turno. Per mia natura (istintivamente), quando ancora oggi mi trovo a spiegare agli studenti del corso di laurea magistrale in medicina e chirurgia e agli specializzandi di diverse discipline medico-chirurgiche le cause organiche di tutte le malattie umane (la mia disciplina è l'anatomia patologica), provo un profondo senso di frustrazione quando sono costretto a dire –mio malgrado- che una determinata patologia (e purtroppo sono molte le patologie) riconosce cause multifattoriali. E' come se dicessi a chi mi ascolta che "*quando una malattia ha tante cause, vuol dire che, a tutt'ora, non ne conosciamo la vera causa*". Quella che segue è una storia triste e contemporaneamente affascinante che

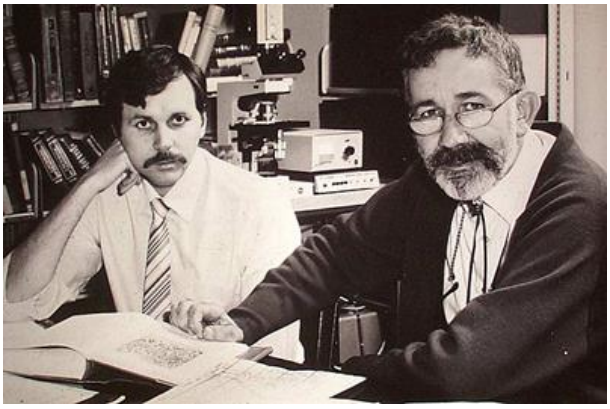
ci farà riflettere sul nostro modo di pensare che spesso è quello "politically corrected", quello di tendenza, quello globalizzato e che mortifica (per usare un eufemismo) colui che pensa diversamente dal "coro ammaestrato" . Essere salmoni che nuotano controcorrente è spesso il motore che porta alle grandi scoperte. Eccovi la storia di una batterio battezzato con il nome di *Helicobacter pylori.* La storia dell'*Helicobacter pylori* è, innanzitutto, la storia di due ricercatori coraggiosi che, contro tutti, hanno gridato al mondo intero ciò che inizialmente fu considerata una bestemmia scientifica: "è un semplice batterio la causa della maggior parte delle gastriti croniche e delle ulcere peptiche". Perché tanta resistenza? Perché la scienza medica "pensava" che non fosse possibile l'attecchimento e lo sviluppo di batteri in un ambiente fortemente acido come quello dello stomaco, che, grazie alla presenza di enzimi e di acido cloridrico, non poteva che essere un ambiente "sterile". Questo pregiudizio (dogma scientifico) era così imperante che aveva obnubilato la mente anche degli anatomopatologi, i quali, pur osservando al microscopio ottico "qualcosa a forma di S o comunque di aspetto spiraliforme" sul muco adeso alla superficie esterna della mucosa gastrica, si auto-convincevano che stavano osservando "sporcizia", ossia detriti cellulari, o semplicemente batteri che potevano essere stati trasportati casualmente nelle biopsie gastriche durante il prelievo endoscopico o durante le colorazioni delle sezioni istologiche. Soltanto chi fu "salmone" riuscì ad intuire che quella sporcizia in realtà era un batterio che poteva essere coinvolto nella patogenesi di alcune patologie gastriche. Ecco il nome dei due "salmoni" che amavano risalire il fiume contro-corrente: Robin Warren (patologo) e Barry Marshall (giovane specializzando in medicina interna). Furono proprio questi due medici australiani che, nel 1983, comunicarono al mondo intero di essere riusciti a coltivare un microrganismo spiraliforme dalle biopsie gastriche e che questo microorganismo era il responsabile della maggior parte delle gastriti e delle ulcere peptiche. La comunità scientifica del tempo rifiutò categoricamente quella ipotesi che, in un Congresso di Microbiologia a Bruxelles (1983), suscitò violente proteste nonché risate a crepapelle degli intervenuti. Qualcuno non finiva di dire: " tutto questo è semplicemente inconciliabile con il buon senso. La gastrite e l'ulcera sono collegate a fattori psichici e all'uso/abuso di certi alimenti". Come se non bastasse, anche una delle più prestigiose riviste mediche "The Lancet" si rifiutò di pubblicare, almeno inizialmente, gli studi di Warren e Marshall sul batterio che intanto era stato ribattezzato definitivamente con il nome di *Helicobacter pylori* (il nome iniziale fu *Campylobacter pylori*). Barry Marshall, convinto più che mai che esistesse una stretta connessione di causa-effetto fra l'*Helicobacter pylori* e le gastriti/ulcere, compì un gesto quasi estremo, ingerendo volontariamente una coltura del microrganismo. Dopo qualche settimana comparirono i sintomi della gastrite che fu completamente debellata da una banale terapia antibiotica. Questa fu la prova provata che i due ricercatori andavano cercando: un batterio era il colpevole delle gastriti croniche e delle ulcere peptiche. Soltanto nel settembre del 1995 (12 anni dopo la divulgazione della scoperta) i due medici australiani riuscirono ad ottenere un significativo consenso scientifico che gli fruttò il prestigioso premio "Lasker-Award". "*Devo riconoscere che Marshall aveva un'intuizione visionaria delle cose, una qualità di cui nel nostro campo c'è molto bisogno",* disse Martin Blaser, direttore di una prestigiosa clinica di malattie infettive. Va ricordato che –ad onor del vero- lo stesso Blaser, alcuni anni prima, aveva dato del " pazzo" sia a Warren che a Marshall. Il mito dello stomaco, come ambiente sterile, era stato finalmente sfatato. Ma perché –viene da

chiedersi- era stato accettato quel dogma per così tanti anni? Semplicemente perché nessuno aveva avuto il coraggio di pensare –e neppure di ipotizzare- l'esistenza di un batterio che, grazie ad un suo enzima (ureasi), potesse produrre una sostanza basica (ammoniaca) capace di neutralizzare il naturale pH acido, riducendo così l'azione battericida dell'ambiente gastrico. Questo batterio esisteva, forse è sempre esistito, e si chiama *Helicobacter pylori*.



Frammento di mucosa gastrica con la presenza di Helicobacter pylori
(piccole formazioni spiraliformi colorate in nero, sul muco gastrico).

La scienza, anche se con ritardo, ha "risarcito" i due ricercatori incompresi, Robin Warren e Barry Marshall, con il premio Nobel per la medicina nel 2005. Nel corso della premiazione tenutasi a Stoccolma fu sottolineato come questa sia stata una delle scoperte più importanti del secolo, una scoperta che ha avuto un enorme impatto pratico sulla vita quotidiana di milioni di esseri umani. Ciò che era impensabile qualche anno fa, oggi è realtà: curare la maggior parte delle gastriti e la potenziale insorgenza di ulcera peptica con un semplice antibiotico che debella l'infezione gastrica da *Helicobacter pylori*.



Robin Warren e Barry Marshall in due foto ai tempi della scoperta
e dopo aver vinto il premio Nobel.

La storia dell'*Helicobacter pylori* ci insegna almeno quattro grandi verità. La prima è questa: è arduo – talora impossibile- scardinare i paradigmi della cosiddetta "scienza normale" - come ama definirla Thomas Khun - , cioè quella scienza che è autoreferenziale e che accetta soltanto quei concetti e quelle ipotesi che consentono a pochi scienziati "eletti" – quelli che hanno il potere "politico"- di far pubblicare su importanti riviste le scoperte in linea con il loro pensiero e di rigettare tutto ciò che potrebbe essere potenzialmente originale e magari concettualmente superiore a quello che loro stessi avevano pensato. La seconda verità è questa: chi crede nelle proprie idee deve avere la forza di rischiare, fino al gesto estremo. Marshall, durante la cerimonia di premiazione per il Nobel raccontò che: «*serviva una prova sull'uomo, e poiché Warren era già positivo all'Helicobacter pylori, io ero l'unica persona al mondo a poter dare con consenso informato per un esperimento del genere. Quindi ho creato un consomme di batteri e l'ho bevuto».* Questo, come precedentemente detto, fu la dimostrazione definitiva che correlava patogeneticamente il batterio alla gastrite. La terza verità è questa: **la scienza è vera solo se è falsificabile. Il grande filosofo Popper fu il promotore del principio della falsificabilità scientifica. Tutto ciò che oggi è scientificamente accettato come vero, domani potrebbe dimostrarsi totalmente o solo parzialmente falso.** Questo è il motore dell'evoluzione del pensiero scientifico. Warren, il patologo, ebbe a scrivere in un suo libro del 2002, intitolato "*Helicobacter Pioneers*": *"Ho preferito credere ai miei occhi (vedeva batteri a forma elicoidale al microscopio ottico nelle biopsie di pazienti affetti di gastrite) e non ai testi di medicina (che negavano questa possibilità)"*. La quarta verità (la più amara) è questa: una più o meno malcelata elitè di uomini su questo pianeta si arricchisce sulle disgrazie altrui e fa di tutto perché quest'ultime si perpetuano nel tempo. «Inoltre», commentava Warren, «l'ulcera rappresentava un business di milioni di dollari e le industrie farmaceutiche non avevano alcun interesse a sostenerci: accettavano di curare l'ulcera ma non di debellarla >>.

Pensate che l'affascinante storia dell'*Helicobacter pylori* si esaurisca con il premio Nobel giustamente riconosciuto ai due nostri ricercatori? Vi pongo questo quesito: "siamo sicuri che nessuno, prima di Warren, avesse notato al microscopio l'*Helicobacter pylori* nella mucosa gastrica"? Eccovi la sorprendente risposta. Nel 1893 Giulio Bizzozero, patologo dell'Università di Torino, aveva descritto la presenza di batteri spiraliformi nello stomaco di animali, segnalazione che però rimase isolata, senza alcun seguito. E' probabile che quei batteri fossero l'*Helicobacter pylori*. Se qualcuno avesse preso sul serio quella descrizione istologica, magari ci saremmo evitati 110 anni di inutili sofferenze e mal di pancia. Dimenticavo che da quest'ultima segnalazione scaturisce la quinta ed ultima verità: non è

che la gran parte delle scoperte sono già state fatte e dormono dentro comode pagine di libri stipati in chissà quale biblioteca?

Gaetano Giuseppe Magro
redazione@operaincerta.it

Il Prof. Giulio Bizzozero (1846-1901)

Il Prof. Dott. Gaetano Giuseppe Magro

È nato a Donnalucata (Scicli) nel 1966. È professore associato di Anatomia Patologica presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Catania. È appassionato di filosofia del linguaggio e di poesia. In campo letterario ha pubblicato tre sillogi poetiche e il romanzo "Il mare metaforico di Punta Corvo". È pubblicato in due antologiche della casa editrice Lieto Colle e in sette antologie della casa editrice Giulio Perrone. La sua quotidiana attività di diagnostica e di ricerca consiste essenzialmente nell'esaminare, al microscopio ottico, cellule e tessuti benigni o maligni. È inevitabile che questa formazione/deformazione bilogico-professionale rappresenti una "finestra privilegiata" da cui osservare la vita e tutti i suoi fenomeni. La poesia diventa così la parola. E le parole del poeta spesso stanno al posto della cose: "La parola non sarà mai la realtà della cose che indica ma soltanto il suo riflesso umano".