



di Redazione

## ***RICERCA. Sperimentata una terapia efficace per l'Encefalopatia Etilmalonica***

26 luglio 2010

*I risultati della sperimentazione pubblicati su "Nature Medicine". Si tratta di una malattia metabolica pediatrica fino a ora fatale*

Un gruppo di ricercatori del **Centro per lo Studio delle Malattie Mitocondriali Pediatriche Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani**, presso la **Fondazione Irccs l'Istituto Neurologico "Carlo Besta"** ha sperimentato con successo su 5 piccoli pazienti un trattamento contro l'Encefalopatia Etilmalonica, una malattia metabolica rara invariabilmente fatale, che colpisce i bambini fin dalla più tenera età. Arresto psicomotorio, fragilità capillare con emorragie multiple e diarrea cronica

(questi alcuni dei sintomi) sono associati ad alterazioni biochimiche quali la presenza di acido lattico, acido etilmalonico, e al difetto di citocromo c ossidasi, un enzima chiave della catena respiratoria mitocondriale che converte l'energia contenuta negli alimenti in energia utilizzabile dalle cellule. Presso la Fondazione sono circa 70 i bambini attualmente in carico.

I risultati della sperimentazione di questa terapia farmacologica su modelli animali e sui 5 pazienti, sono ora stati pubblicati sulla prestigiosa rivista **Nature Medicine**. Il trattamento prevede l'utilizzo combinato di metronidazolo, un antibiotico efficace sui batteri anaerobi, e di N-acetil-cisteina, un precursore del glutatone, sostanze entrambe già approvate dalla farmacopea internazionale e che hanno la funzione di ridurre o tamponare l'eccesso di acido solfidrico. Questa terapia ha migliorato sostanzialmente le condizioni cliniche dei bambini malati e si tratta ora di effettuare un trial clinico più ampio che confermi questi risultati incoraggianti.

Benché la malattia fosse nota alla comunità scientifica fin dai primi anni Novanta, nessuno sapeva trovare una causa comune che desse conto di tutti questi segni clinici e biochimici. Il Centro sulle Malattie Mitocondriali Mariani, nato nel 2001 presso l'Istituto Neurologico "C. Besta" grazie al sostegno della Fondazione Mariani, da 25 anni dedita alla Neurologia infantile, si occupa da tempo dello studio di questa grave malattia. Già nel gennaio 2009, il gruppo di ricercatori aveva scoperto che la malattia era causata da un'eccessiva presenza nel corpo di acido solfidrico, una sostanza naturalmente presente in natura, prodotta dalla flora batterica intestinale e anche dai tessuti del nostro organismo. In quantità limitate l'acido solfidrico regola il tono dei vasi capillari e funziona come neurotrasmettitore, ma se si accumula diventa un veleno che impedisce il funzionamento di alcuni enzimi, ad es. la citocromo c ossidasi. Anche i risultati di questa ricerca erano stati pubblicati, sulla rivista **Nature Medicine** e avevano gettato le basi per approfondire un approccio terapeutico alla malattia.

«Il nostro lavoro **☺** ha dichiarato **Massimo Zeviani**, direttore della Divisione di Neurogenetica Molecolare del **Besta** e responsabile del Centro per lo Studio delle Malattie Mitocondriali Pediatriche Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani **☺** che è stato sostenuto sia da **Telethon** sia dalla **Fondazione Mariani**, dimostra l'efficacia di una terapia farmacologica relativamente semplice e poco costosa, in grado di attenuare gli effetti devastanti dell'accumulo di acido solfidrico caratteristico della Encefalopatia Etilmalonica. La nostra ricerca continuerà sul versante della terapia genica e della terapia cellulare su animali modello, e sull'uomo mediante l'organizzazione di un trial farmacologico più ampio».