

di Roberta Pizzolante

26 gennaio 2015 3:00

Staminali e sclerosi multipla. Da un po' di tempo, quando si parla di questa malattia, entrano in ballo in qualche modo anche loro, le cellule progenitrici di tutte le altre cellule. Il loro utilizzo, infatti, sembra rappresentare per molti il futuro del trattamento della sclerosi multipla, capace di sostituire in maniera efficace le terapie attuali a base di farmaci che rallentano la progressione della malattia. Diversi studi scientifici si stanno concentrando su questo ambito di ricerca e in alcuni casi i risultati sembrano confermarne la validità: le staminali, oltre a rallentare la sclerosi multipla, riescono anche a riparare alcuni danni che la malattia ha causato.

L'ultima prova arriva in questi giorni dal dipartimento di medicina della Northwestern University Feinberg School of Medicine di Chicago (Usa). Qui i pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante-remittente, sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche, hanno manifestato a distanza di anni un miglioramento della disabilità neurologica e della qualità della vita.

La sclerosi multipla recidivante-remittente (Smrr) è la forma più frequente della malattia, rappresenta infatti oltre l'80% delle diagnosi, con sintomi che vanno dai problemi alla vista, alla spasticità o rigidità, ai problemi intestinali. Si manifesta con episodi acuti, detti ricadute o recidive, che alterano le funzioni neurologiche, alternati a periodi di relativa stabilità (remissione appunto). La maggior parte dei pazienti riceve questo tipo di diagnosi tra i 20 e i 30 anni e in genere dopo dieci anni la malattia evolve nella forma secondaria progressiva.

Come spiegano i ricercatori guidati da Richard Burt sulle pagine del *Journal of American Medical Association* (Jama), «il 50% dei pazienti con sclerosi multipla è incapace di continuare a lavorare a 10 anni dalla diagnosi e non può più camminare a 25 anni dalla scoperta della malattia. E nessuna terapia ha mostrato finora di riuscire a ridurre la disabilità e a migliorare la vita dei pazienti».

## **RESETTARE IL SISTEMA IMMUNITARIO**

E qui entrano in gioco le staminali ematopoietiche. Proprio per il fatto che si trovano nel midollo osseo e danno vita a tutte le cellule del sangue, comprese quelle dell'immunità, sono tra le candidate più promettenti per combattere con la sclerosi multipla ad armi pari. Nella malattia, infatti, il sistema immunitario è come impazzito e attacca le sue stesse cellule nervose, allora l'obiettivo del trapianto di staminali ematopoietiche è riportare al buon

funzionamento il sistema immunitario dei pazienti e mettere fine alla reazione autoimmune contro la mielina che avvolge le fibre nervose.

«Il trapianto delle cellule ematopoietiche provenienti dallo stesso pazienti è una forma di immunosoppressione, come quella garantita dai farmaci attualmente in uso, ma è progettata per ripristinare piuttosto che per sopprimere il sistema immunitario», spiegano gli scienziati. I pazienti vengono prima sottoposti all'azzeramento delle cellule immunitarie "malate", attraverso radioterapia e chemioterapia, e poi all'infusione per via endovenosa delle cellule staminali ematopoietiche prelevate dal loro stesso sangue. A queste è affidato il compito di dare vita a un sistema immunitario tutto nuovo.

Per verificare gli effetti di un simile approccio sulle funzioni neurologiche compromesse, Richard Burt e colleghi hanno monitorato per un periodo medio di due anni e mezzo 151 pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva a basso dosaggio (quindi meno tossica) e poi a trapianto di staminali ematopoietiche tra il 2003 e il 2014. Di questi, 123 erano affetti da sclerosi multipla recidiva-remittente e 28 da sclerosi multipla secondaria progressiva. Risultato: nel 50% dei pazienti testati a due anni di distanza (41 soggetti) e nel 64% di quelli testati a quattro anni dal trattamento (23) i ricercatori hanno potuto osservare un significativo miglioramento della disabilità (misurata sulla scala "Expanded disability status scale-Edss). «Per quanto ne sappiamo, questa è la prima segnalazione di un miglioramento significativo e duraturo nel punteggio Edss dopo qualsiasi trattamento per la sclerosi multipla», si legge su *Jama*.

Il trapianto ha anche portato a un miglioramento della funzione fisica, della funzione cognitiva e della qualità della vita. Inoltre, la risonanza magnetica funzionale ha evidenziato una riduzione del volume delle lesioni cerebrali associate alla malattia, altra misura che indica la gravità del decorso clinico. Oltre al miglioramento dei sintomi e della qualità della vita, a quattro anni di distanza dal trattamento l'80 per cento dei partecipanti non ha mostrato ricadute e la sopravvivenza libera da progressione della malattia è risultata dell'87%.

Risultati promettenti, dunque, ma è importante selezionare correttamente i pazienti, precisano i ricercatori. «In un'analisi successiva, il punteggio Edss non è migliorato nei malati affetti dalla forma secondaria progressiva o in quelli in cui la malattia è presente da oltre dieci anni». In ogni caso si tratta pur sempre di dati dalla portata limitata, trattandosi di uno studio osservazionale. «Per ottenere conclusioni definitive sull'appropriatezza del metodo per trattare la sclerosi multipla servirà uno studio randomizzato», si legge su *Jama*.

Già altri studi prima di questo hanno mostrato i benefici della terapia con staminali ematopietiche, l'ultimo in ordine di tempo è stato quello dei ricercatori del St. Luke's Medical Center (Stati Uniti), nel quale il trapianto, a tre anni di distanza, ha prodotto una remissione della malattia e il miglioramento delle funzioni neurologiche in una ventina di pazienti affetti dalla forma recidivante-remittente.

## CAUTELA

Nonostante questi primi successi, però, l'approccio sperimentale con staminali non convince del tutto e per una parte della comunità scientifica va preso con le pinze, a causa della tossicità della terapia immunosoppressiva e dei possibili rischi. In un editoriale che accompagna lo studio di Burt e colleghi, Stephen Hauser, della Università della California di San Francisco, muove una serie di appunti alla ricerca. «In primo luogo, il trapianto autologo di staminali ematopoietiche non sembra efficace contro le forme progressive consolidate di sclerosi multipla», dice Hauser su Jama. «Poi non è chiaro se i benefici riscontrati nei pazienti con sclerosi recidiva-remittente siano dovuti all'infusione delle staminali o piuttosto al precedente regime di condizionamento messo in atto per sopprimere il sistema immunitario malfunzionante».

Secondo Hauser, data la disponibilità di terapie efficaci e già approvate contro questa forma di sclerosi multipla, sarebbe più ragionevole continuare a utilizzare queste prima di considerare trapianti così complessi. A ciò si aggiunge il fatto che il meccanismo di azione del trattamento deve essere ancora chiarito del tutto, come anche i possibili rischi. «È importante ricordare che stiamo parlando di una malattia cronica, nella quale molti sintomi impiegano anni o decenni per svilupparsi. Per comprendere il ruolo di qualsiasi terapia nella sclerosi multipla, e specialmente di un regime intensivo con rischi a lungo termine ancora sconosciuti, sono necessari periodi di follow-up molto lunghi», conclude Hauser.

### Consigliati da HealthDesk



**Stop alla guerra sui bambini**



**Combattere la resistenza ai farmaci nelle zone di guerra**



**La cistite può essere curata con i mirtilli rossi?**



**Adam e Ayman, due fratelli un unico destino**