

Staminali & cervello. Al congresso della Società di Neurologia a Cagliari il punto sulle conoscenze cumulate in 30 anni e i trial su pazienti di Parkinson, sclerosi multipla, ictus, Sla e Alzheimer. I primi impianti nell'uomo sono iniziati nel 1986 tra delusioni e piccoli avanzamenti

Quelle cellule bambine sperimentate sui malati

PER SAPERNE DI PIÙ

Ips

Le cellule adulte riportate allo stato embrionale con la manipolazione genetica non sono ancora utilizzabili per tentare cure neanche sperimentali. Se non differenziate correttamente, possono generare tumori. Si è dimostrato che i neuroni da esse prodotti possono attecchire nel sistema nervoso dopo il trapianto. Ma, al momento, non maturano in neuroni. Sono giù utili comunque come modello in vitro per chiarire i meccanismi patologici di demenza e Sla. E per accelerare la ricerca di farmaci.

Grasso

Sono staminali che si "pescano" da tessuti facilmente prelevabili nell'adulto come grasso, osso, midollo osseo e proprio per questo ci si continua a lavorare molto. Ancora non si riesce a farle diventare neuroni. Ma entrano anche nel sistema nervoso e si concentrano, nei malati di sclerosi multipla, nelle lesioni, e, pur rimanendo immature, frenano l'auto-aggressione. Scarsa invece la riparazione dei danni.

Premio

A Silvia Rossi il premio di 10 mila euro per la ricerca clinica sulla sclerosi multipla (Sm), promosso dalla Società italiana di neurologia (Sin) con il contributo di Merck-Serono, assegnato a Cagliari. Lo studio, condotto all'università Tor Vergata di Roma, con le università di Cagliari e della California, fornisce informazioni importanti per migliorare le cure in futuro. Il premio è rivolto a ricercatori italiani con meno di 40 anni per uno studio svolto in Italia (primi firmatari).

DAL NOSTRO INVIATO
ARNALDO D'AMICO

STAMINALI e sistema nervoso, trenta anni di successi nei malati e sessanta negli animali, dove le sperimentazioni sono iniziate prima. Seguite, purtroppo, da altrettante delusioni, drammatiche, perché a volte i malati sono peggiorati. Nonostante ciò, le "cellule bambine" sono una speranza su cui conviene puntare più di prima. Si stanno facendo progressi enormi verso il loro uso nelle patologie neurologiche più diffuse e gravi dove i farmaci oggi, al massimo, ne rallentano la progressione. È il bilancio del simposio che la Società Italiana di Neurologia ha dedicato allo stato della ricerca sulle staminali come risorsa terapeutica nelle patologie gravi del sistema nervoso nel corso del suo annuale congresso nazionale che di recente si è tenuto a Cagliari. Sul podio dell'aula magna si sono alternati, da Milano, Gianvito Martino, San Raffaele, e Giacomo Comi, Policlinico Maggiore e Università, Antonio Uccelli dell'università di Genova e Fabio Blandini del Mondino di Pavia. Hanno illustrato lo stato della ricerca internazionale e dei propri gruppi nel morbo di Parkinson, sclerosi multipla, paralisi da traumi del midollo spinale, ictus, sclerosi laterale amiotrofica (Sla). Inoltre sono state illustrate le potenzialità che stanno emergendo su due tipi di staminali su cui si lavora di più in Italia perché non incorrono nel veto del nostro paese all'uso delle embrionali umane nella ricerca. Sono le mesenchimali, da cui ancora non si riesce ancora ad ottenere cellule nervose ma che sono facilmente reperibili nel malato. E le staminali prodotte a partire da cellule del corpo adulte fatte regredire allo stadio staminale con la manipolazione genetica, le Ips che hanno fruttato il Nobel nel 2012 a Yamanaka (su ambedue un breve approfondimento qui a fianco).

La prima patologia neurologica ad entrare nel mirino della ricerca è stato il morbo di Parkinson. La malattia -resa ancor più famosa da papa Wojtyła con i suoi tremori, il cammino a piccoli passi e il volto trasformato in una maschera rigida e inespressiva -sembra la più promettente da trattare con le staminali. La causa, a differenza della demenza o della Sla, è chiara e circoscritta: è la perdita progressiva dei neuroni al centro del cervello che regolano il movimento. Più semplice quindi verificare se l'impianto di staminali nervose proprio lì, nella zona colpita, ripara il danno. Dopo il successo su topi e ratti, si passa alla sperimentazione sull'uomo. Il primo impianto in Svezia, nel lontano 1986. Le cellule sono abbastanza mature, provenendo dal mesencefalo, la struttura cerebrale colpita dal Parkinson, di feti abortiti. Pochi i malati trattati, insufficienti a trarre conclusioni certe ma il miglioramento

Dopo le nuove scoperte l'Europa ha finanziato una ricerca ancora in corso su numerosi soggetti colpiti

è così incoraggiante che seguono altri impianti sperimentali.

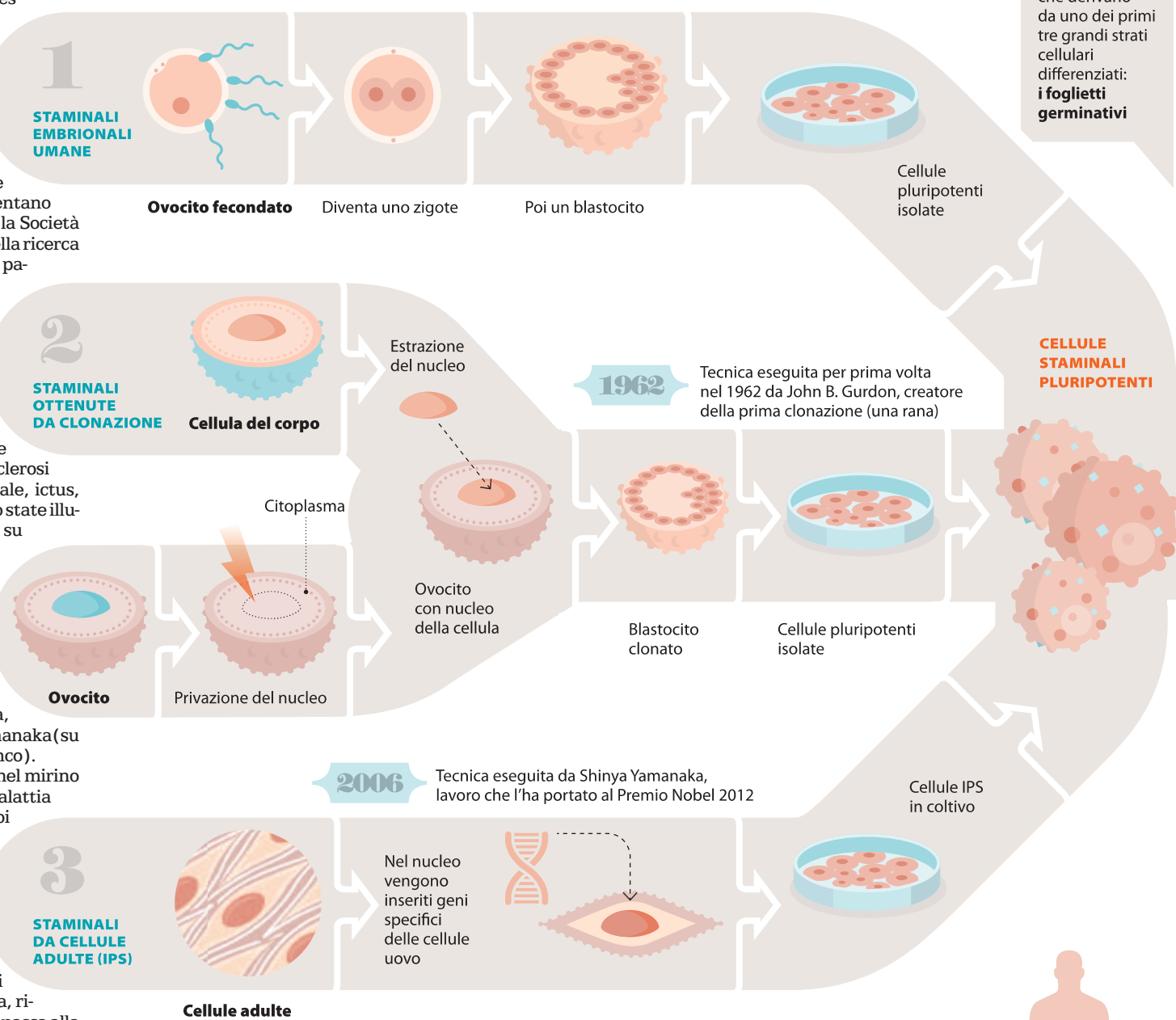
Pochi anni dopo si manifestano movimenti involontari e incontrollabili che tormentano i malati più del Parkinson. Ma la vera doccia fredda arriva a cavallo del millennio, quando si usa l'unico metodo che accerta se vi sono miglioramenti dopo un trattamento, il cosiddetto "doppio cieco", non applicabile dopo i primi impianti perché fatti in pochi pazienti alla volta. Nelle nuove sperimentazioni né i malati né i medici che valutano i sintomi sanno chi ha ricevuto le staminali e chi, invece, ha subito un piccolo intervento neurochirurgico ma senza alcun impianto. Risultato: chi ha ricevuto le staminali sta come chi non le ha ricevute.

Sospensione immediata degli impianti. Dopo anni di indagini, si capisce intanto la causa della comparsa dei movimenti involontari. Il mesencefalo portava nei malati,

Le tre tecniche per ottenere cellule staminali pluripotenti

L'unica tecnica legale ai fini terapeutici in Italia è la numero 3: staminali ottenute da cellule adulte

CAGLIARI



LE STAMINALI PLURIPOTENTI
Possono dar vita ai tessuti che derivano da uno dei primi tre grandi strati cellulari differenziati: i foglietti germinativi

CELLULE STAMINALI PLURIPOTENTI

Soggetto con malattia degenerativa

INIZIO

Estrazione di cellule adulte

Iniezione delle cellule terapeutiche

L'USO TERAPEUTICO

Le staminali, ancora in fase di studio, possono servire per trattare diverse malattie

Cellule terapeutiche

Cellule IPS corrette geneticamente



La Sm

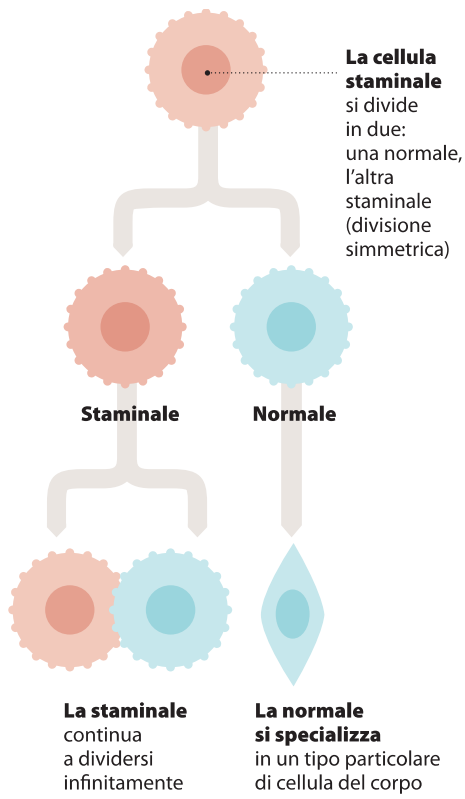
La sclerosi multipla è tra le poche malattie in cui la sperimentazione sull'uomo ha superato con successo la fase 1 (verifica che le staminali somministrate non fanno danni). Si è potuti passare quindi alla 2, già in corso, in cui si verifica se si hanno benefici.

ti, oltre ai neuroni precursori di quelli da rimpiazzare, anche altri tipi di neuroni che, connettendosi al cervello dopo l'impianto, mandavano in tilt il sistema di controllo dei movimenti. Grazie alle conoscenze accumulate nel frattempo sulle staminali in genere si trova anche la soluzione: si inizia ad usare staminali ancora più giovani, di embrione, che, allevate con una serie di fattori di crescita appena scoperti, generano neuroni immaturi solo del tipo desiderato, le cosiddette neurosfere. La scoperta è di 4 anni fa appena ed è stata giudicata così promettente da portare l'Unione Europea a finanziare una mega-sperimentazione sull'uomo ancora in corso.

Non solo, il maggior controllo sullo sviluppo dei neuroni assicurato dalle neurosfere permette di avviare sperimentazioni umane di fase 1, quella iniziale, in cui si verifica che l'impianto di staminali non induca danni, anche per Sla, ictus e paraplegia. In quest'ultima da registrare il recente successo riportato dai media la scorsa settimana: a un anno dall'impianto nella lesione nel midollo spinale di frammenti di nervo e di particolari cellule nervose del senso dell'olfatto, il paziente sta recuperando piccoli movimenti degli arti inferiori. L'importanza non sta nei piccoli movimenti, che di per sé non cambiano la vita del paraplegico, ma nella scoperta di una nuova classe di cellule nervose rigeneranti e a portata di mano. Vista l'esperienza col Parkinson, prima di cantare vittoria bisogna aspettare che il successo si ripeta molte volte.

COSA SONO LE STAMINALI E COME SI COMPORTANO

Sono cellule primitive non specializzate che possono dividersi un numero indefinito di volte, maturare e specializzarsi ricoprendo una funzione in un tessuto del corpo



DURATA DELLE RICERCHE

NEL TOPO DA **60 ANNI**

NELL'UOMO DA **30 ANNI**

ICTUS. Ancor più cattivo per le donne Finestra salvavita di 4 ore e mezzo

MARIAPAOLA SALMI

L'ICTUS, patologia grave, s'incattivisce sulle donne. Così, il World Stroke Day di domani, 29 ottobre, pone al centro dell'attenzione il genere femminile, più predisposto dei maschi e con maggiore gravità, mortalità ed esiti pesanti, demenza vascolare compresa. Una donna su cinque nel corso della sua vita viene colpita da un ictus. Per loro, e non solo, Alice Italia onlus (Associazione per la lotta all'ictus cerebrale) si associa alla World

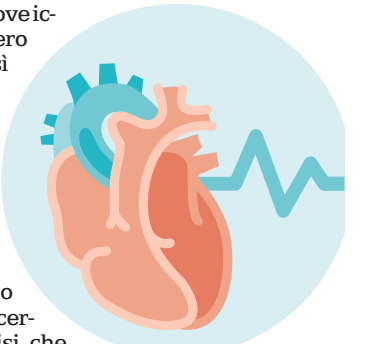
Stroke Organization e insieme a Boston Scientific, ha dato il via in questi giorni alla campagna di screening della pressione arteriosa e fibrillazione atriale (FA) in 2.000 farmacie sul territorio nazionale.

Due le novità di quest'ultimo scorcio d'anno: le linee guida sdoganate dall'American Heart and Stroke Association per la prevenzione primaria al femminile e le linee guida italiane Iso Spread 2014 sulla trombolisi, l'eliminazione del coagulo di sangue che ha ostruito l'arteria. Riguardano gli 8 milioni di individui colpiti ogni anno in Europa dall'ictus che resta la prima causa di disabilità con oltre 1,3 milioni di nuovi casi l'anno. Il 43% nelle donne che si acciparrano anche un 61% di decessi, il doppio del tumore al seno.

«La donna è più vulnerabile all'ictus per il suo particolare sistema di coagulazione che abbassa il rischio di emorragie ma aumenta quello dei coaguli, specie in certi periodi della vita come gravidanza, parto, puerperio e menopausa - afferma il

neurologo Roberto Sterzi di Milano - Il diabete moltiplica il rischio da 3 a 5 volte nella donna, l'ipertensione e la fibrillazione atriale di 5 volte». Nove ictus su dieci potrebbero essere evitati, così come ben tre su quattro di quelli provocati dalla fibrillazione atriale.

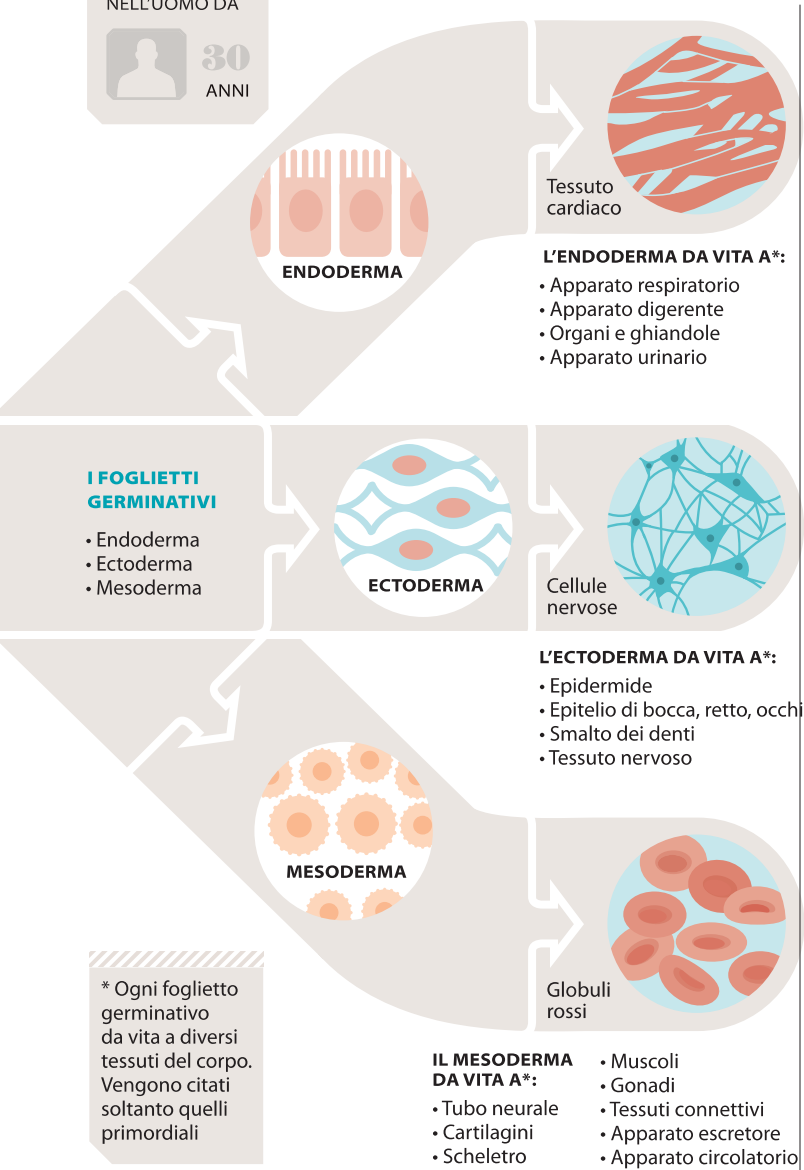
Dall'inizio dei primi sintomi scatta un cronometro, abbiamo poco tempo per salvare il nostro cervello con la trombolisi, che scioglie il coagulo di sangue. «Le linee guida Iso Spread tutte italiane estendono la finestra terapeutica alle 4 ore e mezza, non ci sono più limiti d'età né di gravità, possiamo trattare pure pazienti con diabete e pregresso ictus, pazienti in terapia con anticoagulanti e pazienti con deficit neurologici lievi», spiega Danilo Toni, direttore Unità di trattamento neurovascolare del Policlinico Umberto I di Roma.



La causa

La fibrillazione atriale fa formare i trombi ed è causa del 20% degli ictus. Inserendo con un catetere un piccolo ombrellino Watchman nell'auricola cardiaca sinistra, sede dei coaguli, questa viene esclusa.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



NUOVE POSSIBILITÀ DELLA RICERCA

