

**Farmaci** Sono in arrivo diversi nuovi principi attivi

# Scelta più ampia per la terapia della sclerosi multipla

## Neurologia

Le novità dal più importante congresso mondiale sulla malattia

## Strategia

Non sempre dopo un solo episodio bisogna iniziare la cura

## Decorso

A volte la seconda crisi può verificarsi anche dopo dieci anni

**U**n occhio all'improvviso non vede più. Oppure una gamba perde forza, in preda a formicolii. La risonanza magnetica e il verdetto, inesorabile: sclerosi multipla. Ogni anno in Italia accade a 1.800 persone. Una diagnosi che atterrisce, perché il primo pensiero corre alla sedia a rotelle. Che cosa si può fare oggi per scongiurare la disabilità e curarsi al meglio? Le possibilità oggi sono tante, stando alle ricerche discusse nei giorni scorsi ad Amsterdam al congresso dell'European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, le novità dietro l'angolo ancora di più.

«Va detto innanzitutto che non sempre dopo un solo episodio bisogna iniziare la terapia: si parte subito se la risonanza evidenzia già due lesioni nel cervello o se l'evoluzione della malattia è rapida, ma nella maggior parte dei casi si può aspettare, perché il secondo episodio può avvenire anche dopo 10 anni — spiega Gianluigi Mancardi, direttore del dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Genova —. Nel frattempo il paziente viene controllato con risonanze periodiche: se si vedono segni di nuove lesioni, si cominciano le cure con medicinali di prima linea come l'*interferone* o il *glatiramer acetato*. Terapie che prevedono iniezioni ogni giorno o, se va bene, una volta alla settimana:

per i pazienti sono indubbiamente "pesanti", ma non hanno grossi effetti collaterali». Riducono il rischio di ricadute del 30-35%, ma vengono spesso abbandonate perché molti si stancano presto di iniezioni continue: il 30-40% dei malati dopo tre anni non si cura più. Per questo sembrano più adatti all'adesione alla terapia gli anticorpi monoclonali, come *natalizumab*, che si somministra una volta al mese e diminuisce dal 70 all'80% la frequenza di ricadute. La maggiore efficacia ha però un prezzo, ovvero un rischio più alto di effetti collaterali: fra questi la temuta *leucoencefalopatia multifocale* progressiva, una grave malattia che ha colpito 160 fra i gomila pazienti finora trattati.

«Per fare una scelta consapevole oggi possiamo e dobbiamo valutare alcune caratteristiche del malato: per l'*interferone* abbiamo un test che ci dice se la cura è destinata a fallire perché si produrranno anticorpi contro di esso, per *natalizumab* dobbiamo considerare tre fattori — interviene Carlo Pozzilli, responsabile del Centro Sclerosi Multipla dell'ospedale Sant'Andrea di Roma —. Il rischio di leucoencefalopatia è più alto in chi è positivo a un virus, il "JC", presente in circa il 55% della popolazione: prima della cura (e poi ogni anno, perché l'1-2% lo "incontra" nell'arco dei 12 mesi) si fa il test, disponibile in Italia dal maggio scorso. Se il paziente

in passato ha assunto immunosoppressori il rischio di eventi avversi cresce, così come se si è preso il farmaco da oltre due anni. Valutando tutti questi elementi si può fare una scelta ragionata, sempre considerando che si tratta di un farmaco di seconda linea: a parte i casi più seri, lo si dà quando *interferone* o *glatiramer* non funzionano. Entro la fine del 2011 è previsto l'arrivo in Italia di  *fingolimod*, che si prende per bocca e riduce del 55% le ricadute. E per capire se la cura è efficace e vedere come evolve la malattia, i pazienti devono sottoporsi ogni 6-12 mesi a una risonanza magnetica». I malati lo aspettano trepidanti (4 su 10 ammettono di preferire la pillola, a prescindere dall'efficacia), ma non è privo di effetti collaterali: pare aumentare infatti il rischio di infezioni e si teme che un'eventuale sospensione della cura possa provocare un peggioramento della sclerosi.

«Entro un paio di anni avremo anche il *dimetilfumarato* per via orale, che ha un profilo di sicurezza noto perché è stato usato a lungo per malattie come la psoriasi — dice Pozzilli —. È molto importante però far capire ai malati che cosa possono aspettarsi dalla cura: l'obiettivo è bloccare le nuove lesioni e diminuire le ricadute, purtroppo non riusciamo a far recuperare le disabilità acquisite». E le difficoltà di movimento sono ciò che più atterrisce i pazienti, stando a un'indagine



discussa ad Amsterdam: il 70% le considera il problema maggiore, con ricadute molto negative sulla vita di relazione, sul lavoro e perfino sulla condizione economica. Ecco perché c'è attesa per la *fampridina* (arrivo previsto per il 2012), che agisce migliorando gli impulsi lungo le fibre che hanno perso la mielina. «Sarà utile per chi ha già limitazioni nel camminare, perché migliora forza muscolare e andatura — spiega Pozzilli —. Non modifica però la malattia, agisce solo sulla mobilità. Lo stesso vale per lo spray a base di derivati della cannabis che riduce la spasticità dei muscoli e il dolore: dovrebbe essere disponibile dal prossimo anno».

**Elena Meli**

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## Che cos'è

È una malattia autoimmune, caratterizzata dalla perdita di mielina a livello di più aree del sistema nervoso centrale

### QUANTO È DIFFUSA

**61 mila** I malati in Italia

**1.800** I nuovi casi ogni anno



**2 a 1**  
Il rapporto tra le donne e gli uomini

### I SINTOMI PIÙ RICORRENTI



**Disturbi visivi**

Calo visivo rapido, sdoppiamento della vista, movimenti non controllabili dell'occhio



**Disturbi della sensibilità**

Formicolii rilevanti e persistenti, intorpidimento degli arti, perdita di sensibilità al tatto, difficoltà a percepire il caldo e il freddo



**Fatica e debolezza**

Difficoltà a svolgere attività usuali, perdita di forza muscolare

### A CHE ETÀ COLPISCE

Di solito fra i 20 e i 40 anni

### DISTRIBUZIONE DEI SINTOMI TRA I PAZIENTI



Fonti: [www.aism.it](http://www.aism.it), Kobelt G et al. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Italy. Eur J Health Econ 2006; 7 Suppl 2: S45-S54, O'Brien AR et al. Evidenced-based cognitive rehabilitation for persons with multiple sclerosis: a review of the literature. Arch Phys Med Rehabil 2008; 89(4): 761-769

## Prevenzione

### «Turnisti» più a rischio di ammalarsi

Il nuovo fattore di rischio per la sclerosi multipla di cui si parla è il lavoro notturno: chi ha fatto turni di notte fin da giovane ha una probabilità doppia di ammalarsi. Sotto accusa anche scarsa esposizione al sole e ridotto apporto di vitamina D, oltre all'aver contratto virus come l'Epstein-Barr o essere nati in inverno. Conta anche il sesso: «Le donne sono da sempre più colpite, ma il divario si sta acuendo — dice Maria Trojano, presidente eletto ECTRIMS —. Gli estrogeni sono coinvolti: la gravidanza, quando questi ormoni aumentano, è un periodo protetto mentre con il loro brusco calo alla nascita del bimbo il pericolo di ricadute aumenta. Si stanno perciò testando terapie estrogeniche di supporto da seguire poco prima e subito dopo il parto».

**Ricerca** In corso o in avvio numerosi studi sperimentali

# Metodo «Zamboni» e staminali alla prova

## Previsioni

**Attesi per il 2014  
i risultati dello  
studio in partenza  
sulle cellule  
mesenchimali**

**C**ellule staminali per salvare i neuroni. Le cellule fucina di speranze per una miriade di malattie vengono messe alla prova anche contro la sclerosi multipla con il primo studio internazionale di trattamento che è stato annunciato ad Amsterdam. L'Italia è protagonista, perché il coordinamento dei circa 20 centri coinvolti è affidato ad Antonio Uccelli, del dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Genova: in partenza nei primi mesi del 2012, la ricerca coinvolgerà 160 malati con malattia in fase attiva e senza disabilità avanzata.

«In Italia arruoleremo 25-30 pazienti a Genova, Verona e al San Raffaele di Milano; gli Ospedali Riuniti di Bergamo nella loro "cell factory" coltiveranno le cellule mesenchimali del midollo osseo estratte dai malati — spiega Uccelli —. Una volta pronte saranno iniettate per via endovenosa, poi seguiremo i pazienti per un anno per valutare l'effetto sul grado di infiammazione visibile alla risonanza magnetica». Negli animali queste cellule hanno dimostrato di modulare la risposta autoimmune che sostiene la sclerosi multipla riducendo l'infiammazione; inoltre, si comportano come "nutrici" producendo fat-

tori protettivi per i neuroni e favorendo così la remielinizzazione. «Non rigenerano il tessuto, perciò non possono far tornare a camminare chi ha perso l'uso delle gambe — precisa Uccelli —. Possono però aiutare i neuroni sofferenti "bloccando" in qualche modo la malattia». Per sapere se il metodo funziona bisognerà aspettare la fine del 2014; dovrebbero arrivare invece entro il 2012 i dati dello studio *Cosmo*, finanziato dall'Associazione italiana sclerosi multipla, per verificare la presenza di *insufficienza venosa cerebro-spinale cronica* (Ccsvi) in 2 mila fra pazienti e soggetti sani. La patologia, che si manifesta con restringimenti od occlusioni delle vene che drenano il sangue dal cervello, secondo il chirurgo Paolo Zamboni sarebbe associata alla sclerosi multipla, ma i dati sul tema sono contrastanti: a fronte di conferme dalle autopsie su pazienti, dove si trovano segni di "intoppi" nelle giugulari compatibili con la teoria, ad Amsterdam sono stati presentati anche studi di segno opposto che negano un possibile ruolo della Ccsvi nella sclerosi. Intanto, all'estero sono partite sperimentazioni dell'intervento per «liberare» i vasi ostruiti (i trial in corso o pronti a partire sono 5) e in Italia Zamboni avvierà entro novembre lo studio *Brave Dreams* su 600 pazienti. «Fino a che non avremo dati certi va ribadito ai malati di non sottoporsi all'angioplastica al di fuori delle sperimentazioni cliniche», raccomanda Zamboni.

**E. M.**

© RIPRODUZIONE RISERVATA

