

DALLA RICERCA

LE STAMINALI PER LA SLA?

È UNO DEI FILONI DI STUDIO PIÙ INTERESSANTI CHE IL MONDO SCIENTIFICO PORTA AVANTI PER LA CURA DI QUESTA **MALATTIA DEGENERATIVA**, COLLEGATA SPESSO AGLI **SPORTIVI** PROFESSIONISTI

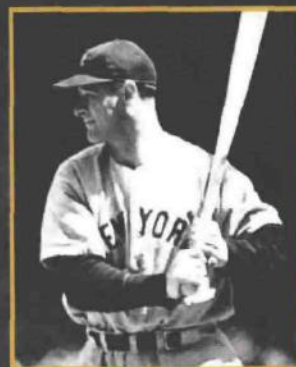
LO SPECIALISTA

Il dottor **Giulio Pompilio** è direttore scientifico di AriSla (Agenzia di ricerca per la Sla). È esperto esterno per le terapie biologiche avanzate presso l'Agenzia europea del farmaco (Ema) e componente del coordinamento della direzione scientifica del



Centro cardiologico Manzino di Milano. È coordinatore del gruppo di studio in terapia cellulare cardiaca della Federazione italiana di cardiologia (Fic). È vicepresidente dell'Associazione medicina&persona. È stato tra i primi in Italia a parlare di cellule staminali per il cuore e a condurre studi clinici controllati di terapia cellulare e genica cardiovascolare.

La foto grande mostra una scena tratta da "L'idolo delle folle", film di Sam Wood del 1942 che racconta la vita del giocatore di baseball americano Lou Gehrig (interpretato da Gary Cooper). Qui a destra il vero campione, scomparso a 38 anni per la sclerosi laterale amiotrofica.





Alcuni forse ricordano una pellicola in bianco e nero, con protagonista Gary Cooper, che si intitolava "L'idolo delle folle". Il film narrava la vita e i successi sportivi di **Henry Louis "Lou" Gehrig**, giocatore di baseball americano entrato nel mito anche a causa della morte, avvenuta a soli 38 anni, per una malattia del sistema nervoso. In seguito fu identificata come Sclerosi laterale amiotrofica (Sla), una **malattia neurodegenerativa progressiva** e anche se negli anni successivi alcuni esperti hanno ipotizzato che il campione fosse soggetto a un altro tipo di malattia, ancora oggi viene chiamata anche Sindrome di Lou Gehrig.

DIVERSE DIREZIONI DI STUDIO

La Sla ha un impatto emotivo non indifferente, soprattutto se si tiene conto che è una malattia per la quale non esiste ancora una cura definitiva. La ricerca per fortuna è in fermento e si stanno seguendo diverse direzioni di studio: gli approcci più moderni e che forniscono maggiori speranze sono quelli riguardanti **l'impiego delle staminali**. Si tratta delle ormai note cellule indifferenziate, presenti soprattutto nell'embrione umano: la loro forza sta nel fatto che **possono dare vita a qualsiasi tipo di tessuto**, dal sangue alla pelle, dal tessuto osseo a quello muscolare e nervoso. Sotto quest'ultimo aspetto, come hanno dimostrato gli studi degli ultimi anni, le staminali possiedono un ele-

LE STAMINALI PER LA SLA?

RON
«Conoscere la Sla da vicino mi ha cambiato la vita. Di speranza ne ho tanta perché ne vedo tantissima nei malati e nei ricercatori»

DA TEMPO SOSTIENI L'ASSOCIAZIONE ITALIANA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA: COM'È COMINCIATO TUTTO?

«Non conoscevo la Sla, finché il mio carissimo amico Mario Melazzini e oggi presidente dell'Associazione italiana sclerosi laterale amiotrofica non si è ammalato. Quando Mario mi ha comunicato questa notizia all'inizio non capivo e non sapevo di che cosa si trattasse. Poi, da medico e oncologo eccellente qual è, me l'ha spiegato e man mano che la malattia è andata avanti ho preso sempre più consapevolezza della tragedia. Vivendo a fianco a lui mi sono reso conto di che cosa vuol dire essere rinchiusi in un corpo che diventa una gabbia ma con un cervello lucidissimo».

PER SOSTENERE L'ARISLA QUALCHE ANNO FA HAI PUBBLICATO L'ALBUM "MA QUANDO DICI AMORE" E HAI VOLUTO I TUOI AMICI A CANTARE CON TE...

«Sì, anche loro non sapevano nulla della malattia. I miei colleghi hanno accettato volentieri di cantare a favore della Sla per il modo in cui io glielo ho proposto, cioè spinto dall'urgenza di vedere il mio amico e gli altri malati non dico guarire ma almeno arrestare la malattia».

«Per aiutare i malati serve denaro, ma anche tanto amore»

SECONDO TE SI FA ABBASTANZA PER QUESTA MALATTIA?

«La ricerca è tutto in questa malattia: abbiamo ricercatori che lavorano in modo eccellente e che ci invidiano in tutto il mondo. Il problema è la raccolta di fondi. Alcuni mesi fa c'è stata la Giornata mondiale della Sla, sono stati realizzati spot, allestiti gazebo nelle piazze d'Italia e la raccolta non è andata male. Però una Giornata all'anno non basta...».

CHE COS'È CAMBIATO DENTRO DI TE CON QUESTA ESPERIENZA?

«Quando stai vicino a queste realtà, capisci che la tua vita spesa a cercare di far bene il tuo lavoro in realtà non ti ha insegnato nulla. Ho capito che sono un uomo fortunato e che ogni mattina bisogna ringraziare perché metti giù i piedi dal letto, fai colazione o cammini da solo. Ho capito che la mia direzione artistica doveva far emergere la parte più nascosta di me, che è quella più vera. Così ho rinunciato alle classifiche e all'attenzione dei riflettori di cui un tempo non potevo fare a meno».

CHE COSA TI SENTI DI DIRE A CHI È AMMALATO E STA PERDENDO LA SPERANZA?

«Un malato di Sla si vede portare via qualcosa ogni giorno. Però non ho mai visto predominare la tristezza in questi malati, in nessuno di quelli che conosco, neanche in quelli più in difficoltà. Mi sento di dire che la speranza è quella che deve vincere su tutto. Perché questa è una malattia che non ha bisogno soltanto di denaro ma anche di tanta sensibilità e amore».

Claudia Cannone

DAL VINILE A INTERNET

Rosalino Cellammare, in arte Ron (classe 1953) sta terminando il suo ultimo disco. «Uscirà presto, ma solo su Internet, che rappresenta la vera speranza della musica contro la crisi delle case discografiche» ci racconta l'artista. «In più continuerò come sempre a fare i miei concerti in giro per l'Italia». Tra i suoi grandi successi del passato non si possono non ricordare canzoni come «Una città per cantare», «Il gigante e la bambina» e «Vorrei incontrarti fra cent'anni», brano con il quale ha vinto, in coppia con Tosca, il Festival di Sanremo.

Due casi ogni 100 mila persone

La sclerosi laterale amiotrofica, o Sla, è una malattia neurodegenerativa progressiva dell'età adulta. La sua incidenza in Italia è di circa due-tre casi ogni 100 mila abitanti. Determina una perdita dei motoneuroni, ossia delle cellule del sistema nervoso con con-

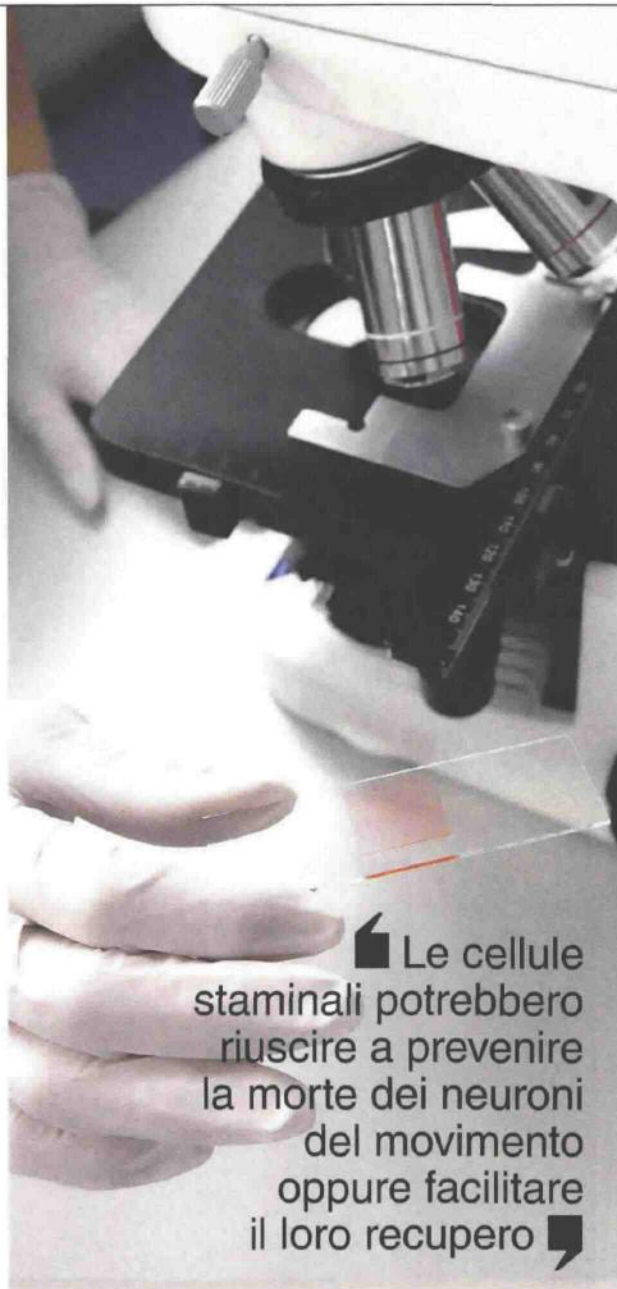
seguente compromissione delle funzioni motorie prima e vitali poi (uso degli arti superiori e inferiori, deglutizione, capacità di parola, respirazione). I primi segni della malattia compaiono quando la perdita progressiva dei motoneuroni supera la capacità di

compensazione dei motoneuroni superstiti. Si arriva quindi a una progressiva paralisi, ma restano buone le funzioni cognitive, sensoriali, sessuali, vescicali e intestinali. La Sla in genere progredisce lentamente e la sua serietà può variare molto.

vato potenziale in fatto di cura, avendo la capacità di proteggere le cellule nervose. In altre parole, le staminali impiantate nelle aree nervose danneggiate **possono ricreare tessuto sano**, prevenendo o arrestando la progressione della malattia. I successi ottenuti con l'utilizzo di vari tipi di cellule staminali nei modelli animali di Sla hanno acceso le aspettative dei malati e ispirato studi clinici a livello internazionale. E ci sono sempre più speranze per il futuro. «Gli studi sulle cellule staminali devono, però, essere condotti **all'interno di un quadro normativo rigoroso**, che garantisca la sicurezza del processo di rilascio delle cellule e della verifica dei risultati» precisa il dottor Giulio Pompilio, direttore scientifico dell'Agenzia di ricerca per la Sla (AriSla).

AGISCONO ANCHE SULL'INFIAMMAZIONE

Le staminali agiscono sui meccanismi cellulari che sono alla base della Sla, come l'infiammazione, l'**eccitossicità** (ossia il fenomeno di tossicità dovuto all'esposizione a quantità elevate di glutammato), il danno ossidativo e quello ai mitocondri. Dai



Le cellule staminali potrebbero riuscire a prevenire la morte dei neuroni del movimento oppure facilitare il loro recupero

dati in possesso degli esperti, le cellule staminali appaiono interessanti soprattutto per la loro eventuale potenzialità nel prevenire la morte dei motoneuroni, nel facilitare il loro recupero o, addirittura, nel sostituire le cellule già morte. Allo stadio attuale della ricerca, le prospettive di cura efficaci riguardano l'utilizzo di cellule staminali **come veicolo di fattori di crescita e detossificanti**, in grado cioè di rallentare la degenerazione delle cellule malate.

POSSONO FORMARE ORGANI E TESSUTI

Esiste poi da qualche anno la possibilità di **riprogrammare cellule adulte**, prelevate dalla cute, per farle tornare "bambine". Si chiamano, in questo caso, **Induced pluripotent stem cells** (o Ips). Le staminali pluripotenti indotte sono le prime cellule staminali riprogrammate che più assomigliano alle staminali embrionali, quindi **sono più immature e più pluripotenti**. La pluripotenza è la possibilità delle cellule staminali di svilupparsi in più direzioni per formare organi e tessuti di tipo diverso, una proprietà che è perfetta solo nelle cellule staminali em-

LE STAMINALI PER LA SLA?

Visto che la Sla ha colpito diversi calciatori, in passato si è ipotizzato che i fertilizzanti usati per l'erba dei campi di gioco potessero in qualche modo scatenare la malattia



L'ex calciatore e allenatore Stefano Borgonovo (47 anni) oggi è impegnato in attività di sostegno alla ricerca sulla Sla, che lo ha colpito nel 2005.

LE CAUSE: DAI CONCIMI ALLA GENETICA

La Sla è anche nota come morbo di Lou Gehrig, dal nome del campione di baseball morto per questa malattia. Il fatto che ne soffrisse uno sportivo rappresentò il punto di partenza di uno dei filoni di ricerca sulle cause, che mette in relazione la malattia e l'attività agonistica. Tale ipotesi non ha, al momento, ricevuto alcuna conferma. D'altra parte, nessuna causa della Sla è stata anco-

ra accertata, pertanto viene descritta come una malattia determinata dal concorso di multipli fattori di rischio ambientali e predisposizione genetica. Le ricerche in corso mirano a chiarire il ruolo di alcuni fattori. Tra questi, l'eccesso di glutammato, un aminoacido utilizzato dalle cellule nervose come mediatore e cause di tipo tossico-ambientali come il contatto cronico con metalli pesan-

ti tipo alluminio, mercurio, piombo o con pesticidi agricoli e altri inquinanti. Si valuta anche, oltre alla predisposizione genetica, l'influsso di certi virus e la carenza di fattori di crescita. Alcuni studiosi ritengono che la malattia sia dovuta a cause autoimmuni: l'organismo produce cellule che attaccano i suoi stessi componenti, in questo caso le cellule nervose del movimento.

La diagnosi non è semplice

La Sla è una malattia molto difficile da diagnosticare perché all'inizio ha sintomi che vengono spesso trascurati, come brevi contrazioni muscolari, crampi, debolezza. Nel 25 per cento dei casi l'esordio è accompagnato da alterazioni della voce, difficoltà ad articolare le parole oppure a deglutire. Non è ancora disponibile alcun test o procedura per confermare senza alcun dubbio la diagnosi, che può essere

posta solo con un attento esame clinico, ripetuto poi nel tempo, da parte di un neurologo esperto. Inoltre sono utili alcuni esami neurofisiologici, quali l'elettromiografia e la valutazione della velocità di conduzione nervosa, assieme a esami del sangue e delle urine per escludere altre malattie infiammatorie, infettive, autoimmuni, della tiroide o tumori. La Risonanza magnetica nucleare dell'encefalo e del mi-

dollo spinale* è necessaria per valutare l'attività e la salute delle cellule del sistema nervoso. Si effettuano inoltre la rachicentesi (o puntura lombare) per studiare la qualità del liquido cerebrospinale e la biopsia di muscoli e nervi. Di recente, alcuni ricercatori hanno identificato possibili marcatori di Sla. Tuttavia, questi non sono ancora stati confermati né utilizzati abitualmente per la diagnosi.

brionali. Tutto questo apre nuove opportunità sia per la ricerca sulle staminali sia per l'uso di queste cellule per scopi curativi e per la ricerca di nuovi farmaci.

NEL SANGUE O NEL MIDOLLO

Allo stato attuale, le cellule staminali che possono essere più facilmente utilizzate a scopi curativi sono quelle **adulte e autologhe**, cioè prelevate dal malato stesso. Per gli studi sulla Sla, una popolazione di cellule staminali adulte che sembra interessante è quella delle **cellule mesenchimali midollari, che si trovano nella parte centrale del midollo osseo***. Sono cellule multipotenti che hanno la capacità di differenziarsi in cellule di tessuto osseo, muscolare e in molti altri tipi di tessuto. «Il midollo osseo offre diverse popolazioni di cellule, che hanno tra l'altro il vantaggio di non provocare rigetto e di **non sollevare questioni etiche**» spiega il dottor Pompilio. «Esiste però lo svantaggio che sono cellule meno potenti di quelle di organismi in fase di sviluppo».

COME IMPIEGARLE?

Un problema non da poco è come impiegare le cellule staminali. La Sla è una malattia del motoneurone a livello centrale e periferico, quindi non è semplice indirizzare le cellule su un sistema molto vasto come è questo. Attualmente, esiste la possibilità di **iniettarle nel sistema circolatorio del sangue**, sfruttando la loro capacità di individuare il tessuto di loro interesse oppure di iniettarle **localmente**, per esempio direttamente nel midollo spinale*. «Con la scoperta delle Ips la ricerca sulle cellule staminali potrebbe anche cambiare il nostro modo di sviluppare farmaci e testarli per la sicurezza» dice ancora lo specialista. «Nuovi farmaci potrebbero inizialmente essere testati utilizzando linee cellulari umane prima di arrivare allo studio clinico. L'AriSla ha già finanziato lo scorso anno un progetto volto a creare una banca di queste cellule da malati di Sla». Le ricerche in corso fanno ben sperare in un trattamento che sia più efficace delle cure oggi a disposizione.

UN AIUTO DALLA TECNOLOGIA

Al momento non esistono trattamenti curativi per la Sla. L'unico farmaco approvato è il **riluzolo**, che agisce inibendo il rilascio di glutammato nella sinapsi, ossia nel punto di collegamento tra le cellule nervose: la sua assunzione **può rallentare la progressione della malattia**. Il farmaco si assume per bocca, in compresse, due volte al giorno ed è generalmente ben tollerato. In attesa delle cure con le staminali, la ricerca sta sperimentando numerosi farmaci che potrebbero essere utili sia nella Sla familiare sia in quella sporadica. Inoltre, lo specialista può prescrivere medicinali utili a ridurre i sintomi

e **ausili per migliorare l'autonomia personale**. Questi farmaci vengono preparati in farmacia in base alla ricetta del medico. È anche possibile intervenire per evitare la denutrizione e per aiutare il malato a respirare. Sono in fase avanzata, per esempio, dispositivi (detti brain-computer interface) che permettono a una persona impossibilitata a muovere i muscoli di comandare con il pensiero un computer, che può direzionare una sedia a rotelle o far parlare il malato tramite un sintetizzatore vocale. Altri apparecchi permettono di interagire con l'ambiente con il solo movimento degli occhi. ▀

Roberta Raviolo

IN FARMACIA*

RILUTEK, 56 compresse, 327,10 euro, classe H.

ABCDizionario

GENOMA: corredo cromosomico contenuto in ogni cellula dell'organismo.

MIDOLLO OSSEO: sostanza che si trova all'interno delle cavità delle ossa, specie in quelle lunghe.

MIDOLLO SPINALE: porzione del sistema nervoso centrale contenuta nel canale vertebrale.