

## Il trattamento precoce della sclerosi multipla

**Antonia Pravettoni**

*Quanto più precocemente i pazienti ai primi sintomi clinici di sclerosi multipla iniziano il trattamento, tanto maggiori sono le probabilità di avere un impatto positivo a lungo termine, raggiungendo la massima efficacia dei trattamenti*

I risultati dello studio BENEFIT confermano che il trattamento precoce con interferone beta-1b ai primi segni di malattia può ritardare la progressione della sclerosi multipla, la patologia più comune del sistema nervoso centrale nei giovani adulti. Solo in Italia si stima che le persone colpite da questa malattia siano 54mila (rapporto di incidenza donne/uomini: 2/1), con una prevalenza di 90 casi per 100mila e un'incidenza di 3 casi per 100mila.

### Trattamento della sclerosi multipla

Sebbene non vi sia una cura per la sclerosi multipla, le crescenti conoscenze sulla malattia hanno permesso di sviluppare trattamenti sia sintomatici (che sfruttano l'azione antinfiammatoria del cortisone e dei suoi derivati) sia in grado di rallentare l'evoluzione della malattia e ridurre la frequenza e la severità delle riacutizzazioni e rallentando la progressione della disabilità. Quest'ultimi, noti come disease-modifying agents (DMA), sono farmaci immunomodulanti o immunosoppressori, che aiutano a ridurre il numero di giorni in cui il paziente sarebbe sintomatico per la presenza di una riacutizzazione; riducono, o eliminano, l'accumulo delle lesioni nel sistema nervoso centrale; sembrano rallentare l'accumulo di disabilità. Questi farmaci sono efficaci se iniziati contestualmente alla diagnosi, prima cioè che la malattia possa causare un danno significativo. Sono infatti crescenti le evidenze che supportano la tesi che episodi clinici più

frequenti, indicativi di una forte attività infiammatoria nella fase iniziale della malattia, si traducano in un più veloce accumulo di deficit neurologici.

Una valida opzione terapeutica sembra essere quindi, quella di trattare la malattia precocemente con farmaci immunomodulanti, per prevenire o ritardare l'insorgenza e la progressione dei processi neurodegenerativi irreversibili (la malattia sembra infatti già essere presente ancor prima della manifestazione del primo sintomo clinico).

### Lo studio BENEFIT

BENEFIT è stato il primo grande trial a dimostrare come il trattamento precoce con interferone beta-1b nei pazienti con i primi sintomi della malattia previene lo sviluppo di sclerosi multipla clinicamente definita (SMCD) e di sclerosi multipla secondo i criteri di McDonald, rallenta il declino cognitivo e riduce il rischio di disabilità confermata.

Lo studio, multicentrico, in doppio cieco ha arruolato 468 pazienti con un primo evento clinico suggestivo di sclerosi multipla e un minimo di due lesioni clinicamente silenti alla RMN, randomizzati a ricevere 250 µg di interferone beta-1b (Betaferon, Bayer Schering Pharma) o placebo per via sottocutanea a giorni alterni per 2 anni o fino al momento in cui al paziente veniva diagnosticata una sclerosi multipla clinicamente definita.

Lo studio ha evidenziato che il trattamento precoce riduce in modo significativo del 40% il rischio di disabilità confermata, misurata attraverso la scala EDSS (Expanded Disabili-

ty Status Scale), rispetto al trattamento tardivo (Kappos et al, 2007).

I pazienti sono stati successivamente invitati a partecipare ad una fase prospettica di follow-up per confrontare l'effetto del trattamento precoce rispetto a quello ritardato (ossia iniziato dopo il secondo evento clinico o dopo 2 anni, qualora non se ne verifici un secondo) con interferone beta-1b sul decorso a lungo termine della malattia per un periodo di osservazione di 5 anni.

I dati confermano ancora una volta come il trattamento precoce con interferone beta-1b ritardi significativamente del 37% ( $p=0.003$ ) l'insorgenza di sclerosi multipla clinicamente definita e del 45% ( $p<0.0001$ ) l'insorgenza di sclerosi multipla secondo i criteri di McDonald. Il trattamento precoce, inoltre, riduce in modo significativo lo sviluppo di nuove lesioni attive alla RMN e ha effetti favorevoli sul PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test), una misura della performance cognitiva, a 5 anni. La frequenza di eventi avversi è stata simile sia nei pazienti trattati con placebo sia in quelli trattati con interferone beta-1b (Kappos et al, 2009).

### BIBLIOGRAFIA

- Kappos L, Freedman MS, Polman CH et al. Effect of early versus delayed interferon beta-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: a 3-year follow-up analysis of the BENEFIT study. *Lancet* 2007; 370: 389-97.
- Kappos L, Freedman MS, Polman CH et al. Long-term effect of early treatment with interferon beta-1b after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: 5-year active treatment extension of the phase 3 BENEFIT trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 987-97.