

■ NEUROLOGIA

Progressi terapeutici nella sclerosi multipla

Pur non esistendo una cura risolutiva, nella ricerca farmacologica sulla sclerosi multipla sono stati compiuti molti progressi. Alcune di queste terapie sono basate sulla medicina molecolare, ovvero sui meccanismi patogenetici della malattia stessa e sulla possibilità di attaccarli nella sua fase di evoluzione. Una ulteriore innovazione è rappresentata dalla disponibilità anche in Italia di fingolimod, primo trattamento orale capostipite di una nuova classe di farmaci, i modulatori dei recettori della sfingosina 1-fosfato.

► Meccanismo d'azione

Nella sclerosi multipla il sistema immunitario, in particolare i linfociti, danneggia la guaina di mielina che protegge le fibre nervose del sistema nervoso centrale (SNC). Fingolimod ha la capacità di legarsi ai recettori per la sfingosina 1-fosfato espressi su molti tessuti, inclusi i linfociti che, a causa di questo legame, vengono intrappolati nei linfonodi, proprio perché viene meno la funzionalità del recettore che è indispensabile per il ricircolo dei linfociti nel sistema circolatorio. La drastica riduzione dei linfociti circolanti riguarda anche i linfociti che a livello del SNC realizzano l'attacco

contro la mielina e l'assone e che sono coinvolti nell'insorgenza della malattia. I recettori della sfingosina 1-fosfato sono espressi anche sugli astrociti (che costituiscono la struttura di sostegno in cui si incastrano i neuroni), sugli oligodendrociti (che producono la guaina mielinica) e sulla microglia (macrofagi deputati alla sorveglianza immunitaria del tessuto nervoso): l'interazione con i recettori per la sfingosina 1-fosfato espressi da questo tipo di cellule potrebbe comportare una protezione nei confronti dei processi neurodegenerativi, particolarmente importanti nelle fasi medio-avanzate della malattia.

► Studi clinici

L'approvazione di fingolimod è basata su un ampio programma di studi, che hanno dimostrato un'efficacia superiore rispetto alle terapie di prima linea e placebo, riducendo il tasso annualizzato di ricadute, la perdita di volume cerebrale, l'attività infiammatoria di malattia e il rischio di progressione della disabilità. Gli effetti indesiderati più comuni sono stati cefalea, incremento degli enzimi epatici, influenza, diarrea. Altri possibili effetti collaterali comprendono bradicardia transitoria e gene-

ralmente asintomatica e, raramente blocco atrio-ventricolare all'inizio del trattamento, lieve aumento della PA, edema maculare e lieve broncocostrizione. Come misura precauzionale, i pazienti che iniziano il trattamento dovranno rimanere in osservazione per sei ore dopo la prima dose di farmaco; è previsto un ECG continuo, la misurazione della PA e della FC ogni ora, e l'esecuzione di un ECG a 12 derivazioni all'inizio e alla fine.

► Strategia personalizzata

Fingolimod è prescrivibile nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad alta attività di malattia nonostante il trattamento con interferone beta, o nella sclerosi multipla recidivante-remittente grave a rapida evoluzione. Per **Giancarlo Comi**, Professore di Neurologia all'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano, il nuovo obiettivo terapeutico è di individuare un trattamento specifico per ogni singolo paziente, in base alla sua storia clinica in quel determinato momento. La possibilità di una discreta scelta di farmaci con modalità di azione e profili di efficacia e di sicurezza diversi va in questa direzione.

www.qr-link.it/video/0212



Puoi visualizzare il video di approfondimento anche con smartphone/iphone attraverso il presente QR-Code