



## **Ruolo terapeutico delle cellule staminali mesenchimali nel Parkinson: una strada in salita**

Nel Parkinson la terapia farmacologica e quella chirurgica (DBS) hanno efficacia sintomatica prevalentemente sui sintomi motori. La terapia dopaminergica è stabile e senza effetti indesiderati nei primi anni di malattia mentre in fase avanzata la risposta clinica è fluttuante con associati movimenti anormali. Attualmente non esiste una cura in grado di bloccare il processo neurodegenerativo e di conseguenza anche l'evoluzione della malattia. Molte speranze sono affidate alle così dette terapie rigenerative cellulari (cell-based) con cellule staminali. Tra i diversi tipi di cellule staminali le più promettenti per la cura di patologie neurodegenerative, come il Parkinson, risultano essere quelle mesenchimali, derivate dal midollo osseo e in grado di produrre dopamina una volta impiantate nel cervello.

Diversi studi hanno dimostrato che la neuro infiammazione potrebbe giocare un ruolo importante nella patogenesi del Parkinson. In molti di essi si usa il lipopolisaccaride (LPS) per studiare come le cellule staminali mesenchimali abbiano un effetto protettivo sul sistema dopaminergico, attraverso meccanismi antinfiammatori. Le cellule staminali mesenchimali infatti presentano, fra le altre, la caratteristica di rispondere a segnali secreti da zone di lesione e di migrare selettivamente verso queste ultime, esercitando un'azione riparatrice, con un forte effetto neuro protettivo. Inoltre possono stimolare i progenitori neuronali residenti nel tessuto cerebrale a completare il processo di differenziamento cellulare, mediante la liberazione di fattori stimolanti. Per quanto le maggiori informazioni cliniche provengano da innesti di cellule mesencefaliche di origine embrionale, i risultati ottenuti in studi controllati non sono stati affatto soddisfacenti, sia per scarsa efficacia sia per importanti effetti collaterali come persistenti movimenti involontari.

I problemi che una terapia riparativa cellulare con mesenchimali è chiamata a risolvere, oltre a dimostrare completa sicurezza, onde evitare che le cellule staminali una volta impiantate si trasformino in cellule tumorali, sono almeno di tre tipi:

- 1) mostrare di sopravvivere ai processi biologici cellulari che causano la malattia;
- 2) mostrare un' azione riparativa anche indiretta sulle aree cerebrali la cui sofferenza causa i sintomi-non motori;
- 3) mostrare almeno pari efficacia sui sintomi motori rispetto alle terapie attualmente disponibili.

“Per questi motivi sostiene il Comitato medico scientifico Limpe e Dismov-Sin, promotore della Giornata Nazionale Parkinson possiamo al momento affidare la terapia con staminali mesenchimali agli studi pre-clinici sperando in risultati più consistenti per il futuro dei pazienti”.

A questo proposito, una delle sezioni attorno a cui si sviluppano le Linee Guida sulla diagnosi e il trattamento del Parkinson, pubblicate da Limpe insieme all'Istituto Superiore di Sanità, è incentrata proprio sui quesiti relativi alle staminali. Un panel multidisciplinare e multiprofessionale, rappresentato da membri delle Società Scientifiche maggiormente coinvolte nella gestione della malattia, delle più importanti associazioni di familiari e pazienti e da esperti indipendenti, ha analizzato criticamente gli studi clinici con terapie riparative cellulari. Nella sintesi emerge che: *“L'insieme delle prove documenta la minima qualità degli studi finora condotti. Le cellule o le molecole finora utilizzate nelle sperimentazioni umane sono molto eterogenee e denotano la necessità di condurre studi preclinici probabilmente più rigorosi prima del passaggio alla sperimentazione umana”*.

In termini di Sanità Pubblica attualmente non vi sono prove sufficienti per l'utilizzo delle staminali nella terapia del Parkinson né esiste trattamento con cellule staminali raccomandato per i pazienti affetti dalla patologia neurodegenerativa. Le Linee Guida offrono una chiara raccomandazione per la ricerca a garanzia dei pazienti: *“I trattamenti a base di cellule staminali devono essere validati scientificamente in sperimentazioni cliniche controllate condotte in strutture riconosciute e da medici competenti secondo le regole in vigore definite dalle autorità competenti. I dati scientifici prodotti devono essere condivisi secondo le modalità tradizionali della comunità scientifica prima del passaggio alla pratica clinica corrente”*.

Questo e altri aspetti della patologia saranno approfonditi il **30 novembre** prossimo, in occasione della V Giornata Nazionale Parkinson e nella Conferenza Stampa di presentazione prevista per il 19 novembre a Milano.