

1. Aprile

Sclerosi multipla e pandemia: un ruolo per i “linfociti T canaglia”?

*Un uomo può sorridere e sorridere,
ed essere una canaglia.*
William Shakespeare
Amleto

Le decisioni riguardanti l'inizio o la continuazione di una terapia finalizzata a modificare il decorso di una *sclerosi multipla* devono essere attentamente valutate durante la pandemia. Comprendere il meccanismo d'azione e i possibili *effetti idiosincratichi* dei singoli agenti terapeutici sul sistema immunitario è fondamentale durante questo “periodo speciale”.

Il profilo degli *effetti collaterali* legati all'infezione, nonché la frequenza di somministrazione di ciascun agente terapeutico devono essere attentamente considerati quando si seleziona un nuovo trattamento o si decidono le *strategie di mitigazione del rischio* per la terapia esistente.

Ancora più importante, valutare l'impatto di ciascun agente sugli effetti poco noti del vaccino; infatti alcune terapie per la *sclerosi multipla* possono avere effetti antivirali “benefici” contro SARS-CoV-2 in particolare quelli *immunomodulatori* contro la “tempesta citochimica” e durante la *fase iperinflammatoria* della malattia.

I ricercatori del **Multiple Sclerosis and Neuroimmunology Program, University Hospitals of Cleveland**, nel report *Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapy and the COVID-19 Pandemic* hanno esaminato e confrontato le terapie che modificano la malattia in termini di *effetto sul sistema immunitario*, *tassi di infezione* pubblicati, *potenziale impatto* sulla suscettibilità SARS-CoV-2 e, in particolare sulle implicazioni relative al vaccino. Vengono proposte *strategie di mitigazione del rischio* e approcci pratici alla terapia da adottare durante la pandemia di COVID-19.

Ad esempio, durante la pandemia, i farmaci iniettabili convenzionali hanno un profilo immunitario favorevole senza un aumentato rischio di esposizione e quindi possono essere adatti per la *sclerosi multipla lieve*..

La *sclerosi multipla moderata e altamente attiva* continuerà a richiedere un trattamento con agenti ad alta potenza per via orale o endovenosa, ma potrebbe essere necessario implementare una serie di *strategie di mitigazione* del rischio.

Le terapie immunomodulanti (fumerati, i modulatori della sfinogossina-1P e il natalizumab) possono essere aneddoticamente preferite rispetto agli immunosoppressori che impoveriscono le cellule durante la pandemia dal punto di vista del profilo immunitario. All'interno degli agenti che impoveriscono le cellule, la deplezione selettiva (ocrelizumab) o preferenziale (cladribina) dei linfociti B può essere relativamente più sicura della deplezione non selettiva dei linfociti e delle cellule immunitarie innate (alemtuzumab). I pazienti che sviluppano una grave linfopenia iatrogena o idiosincratichica devono essere avvisati di mantenere il distanziamento sociale anche nelle aree in cui il blocco è stato rimosso o migliorato. I pazienti con ipogammaglobulinemia iatrogena possono richiedere una terapia immunoglobulinica endovenosa profilattica in determinate situazioni.

I pazienti con *sclerosi multipla* dovrebbero essere informati che alcune terapie possono interferire con il montaggio di una risposta immunitaria protettiva al vaccino e che la conferma sierologica di una risposta potrebbe essere necessaria dopo la vaccinazione. Dovrebbero anche essere consapevoli del fatto che la maggior parte delle terapie per la *sclerosi multipla* sono incompatibili con i vaccini vivi. (Zheng C 2020).

Stamattina, durante la mia quotidiana rassegna stampa mi ha colpito il lavoro apparso ieri, 30 marzo, su *Science Translational Medicine* del team di **Martin Weber** dell' *Università di Göttingen* dall' intrigante titolo **Rogue immune cells that 'steal' proteins may worsen multiple sclerosis** che racconta come i **linfociti T** che distruggono la mielina potrebbero essere condizionati dai **linfociti B**.

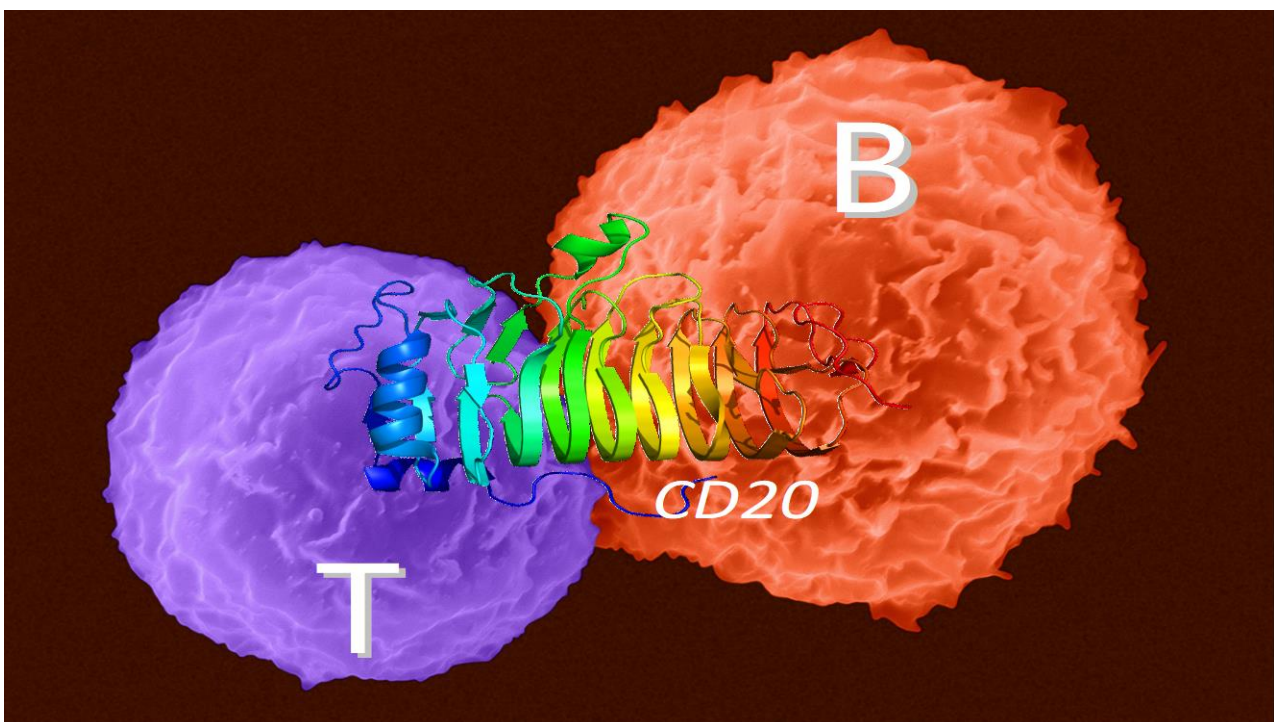
Alla luce del comportamento dei **linfociti T** e **B** nello sviluppo dell'infezione da Sars-cov-2, ed in particolare la loro risposta ai vaccini, ho cominciato a riflettere su questi dati sperando che qualche lettore di Badeker voglia aiutarmi a capire.

La **sclerosi multipla (SM)**, è una *malattia autoimmune* in cui le cellule immunitarie rimuovono l'isolamento protettivo della mielina dai nervi. Un punto "cruciale" è scoprire quale delle cellule immunitarie del corpo diventa secondo Weber una "**canaglia**" e perché.

Ora, lo studio di oggi suggerisce che, quando alcuni **linfociti T** intraprendono il loro progetto di rimozione della mielina estraggono la proteina **CD20** da un **linfocita B** diventando così più dannosi e aggressivi.

In ricerche precedenti, si era già segnalato un raro *sottosistema di cellule T* che trasportano **CD20**. Sebbene queste cellule si trovino normalmente presenti nelle persone sane, sono più abbondanti nei pazienti con **SM** e ulteriori ricerche hanno suggerito che potrebbero essere particolarmente distruttive.

Il **team di Göttingen** ha evidenziato che le **cellule T** hanno bisogno di un "contatto molecolare diretto e stretto" per estrarre la proteina, e che, divenute "**canaglia**", intervengono nella distruzione della mielina producendo contemporaneamente molecole stimolanti l'infiammazione; sostiene inoltre che il **CD20** stesso non rende necessariamente i **linfociti T** dannosi, ma potrebbe indicare che i **linfociti T** sono stati attivati dai **linfociti B** e sono pertanto pronti per iniziare a demolire la mielina.



Il lavoro oltre ad offrire indizi sulle cause della **SM**, può anche suggerire per il trattamento. I pazienti con **SM** spesso ricevono terapie che prendono di mira le cellule immunitarie che trasportano **CD20**, che si presume, siano **cellule B**. Ma studi recenti hanno dimostrato che i farmaci eliminano anche i **linfociti T** portatori di **CD20**, la cui scomparsa potrebbe spiegare perché i pazienti migliorano.

In particolare sospetto che i **linfociti T canaglia** possano costituire un indizio prezioso per comprendere l'azione dei vaccini COVID-19. Voi che ne pensate? Aspetto un vostro parere.

gianfrancotajana@gmail.com

Riferimento

-Zheng C et al **Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapy and the COVID-19 Pandemic: Implications on the Risk of Infection and Future Vaccination**. CNS Drugs. 2020 Sep;34(9):879-896.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 1 aprile 2021

Negligenza professionale?

Biagio è un medico generalista di 52 anni, per lavoro e non solo, si sposta esclusivamente con la sua moto anche nella stagione invernale. Due giorni fa, mercoledì, si è svegliato con una tosse stizzosa che non gli ha dato tregua per tutta la mattina, a ora di pranzo iniziava una febbre intermittente fino a sera quando spossato, dopo aver cenato contro voglia si è infilato nel letto saltando anche l'appuntamento televisivo con la partita del Napoli. Al mattino poiché febbre e, malessere e tosse persistevano Biagio, decideva di lavorare da casa e di eseguire un tampone nasofaringeo che alla sera gli veniva comunicato, dal suo analista di fiducia come **NEGATIVO**. Venerdì anche se la tosse e una febbricola persistevano Biagio riferisce alla moglie premurosa e preoccupata di sentirsi "abbastanza bene" e decide di andare al lavoro per una serie di appuntamenti in ambulatorio che definisce inderogabili. Per precauzione non utilizza la moto ma la SMART di famiglia

Quesiti: A tuo giudizio cosa avrebbe dovuto fare? Quanto sono accurati i risultati dei test nasofaringei? Qual è il "golden standard" di un tampone nasofaringeo? Per un test naso faringeo che differenza c'è tra "sensibilità" e "specificità" Nel ragionamento medico che cosa definiamo come "errore di negligenza"? Se entrambi i tamponi naso faringei fossero stati dei **FALSI NEGATIVI** quali sarebbero state le possibili conseguenze?

Le risposte e la discussione del caso saranno disponibili da domani

(vedi testo integrale)