

Il «picco» proteico che mette in guardia contro il mieloma

Scorrendo i risultati degli esami del sangue può accadere di scoprire un "picco" anomalo nel profilo dell'*elettroforesi*, il grafico che descrive le proteine presenti nel sangue. Di che cosa si tratta? Bisogna preoccuparsi? A formare il "picco" è una proteina, per la precisione un anticorpo, fabbricato per errore in quantità eccessiva dalle cellule del midollo osseo che normalmente lo producono, ovvero le *plasmacellule*.

«Sono cellule che vivono a lungo nell'organismo per rispondere in modo adeguato agli attacchi esterni di batteri e virus. Nel corso degli anni, una di queste cellule può accumulare danni al suo Dna e proliferare, formando così una piccola popolazione di cellule, chiamata *clone*: è il clone a produrre la proteina che forma il picco» spiega Giampaolo Merlini, del Policlinico San Matteo, Università di Pavia. Di per sé il picco non rappresenta un pericolo, ma è spia di una condizione da tenere sotto controllo.

Nella maggior parte dei casi non ci sarà alcun problema, ma talvolta può verificarsi un'evoluzione verso un particolare tumore, il mieloma multiplo (si veda sotto). Perciò, scoprire la presenza di quel picco è importante per consentire di programmare controlli regolari. Controlli che non saranno uguali in tutti i casi, dato che le probabilità che si verifichi un mieloma possono essere molto diverse in base alla presenza o meno di alcune caratteristiche. In altre parole: esistono situazioni che quasi sicuramente non daranno «pensiero» e altre in cui un certo rischio esiste.

In media si calcola che una *gammopatia monoclonale di incerto significato* o "MGUS" - questo è il nome tecnico della condizione che si associa alla presenza del "picco" - possa evolvere in mieloma nell'1% dei casi all'anno. In realtà, nella metà dei pazienti il rischio reale è molto più basso, quasi inesistente, ed è oggi possibile riconoscere questi casi con pochi, semplici, esami. «Sono stati sviluppati alcuni marcatori che consentono di identificare i soggetti a basso rischio, — conferma infatti Merlini — nei quali la probabilità di evoluzione maligna è praticamente trascurabile». Sono indicativi di un basso rischio, per esempio, il fatto che l'anticorpo presente nel picco sia una IgG (immunoglobulina G) e che l'altezza del picco sia bassa (corrisponda a meno di 1,5 grammi di proteina per decilitro di sangue). In casi come questi, «Il rischio di sviluppo *del tumore* a 20 anni è solo del 5%, inferiore a quello che il soggetto ha di sviluppare molte altre malattie — precisa l'esperto —. Quasi la metà dei casi ricade in questo gruppo. Questi soggetti vanno perciò tranquillizzati e controllati a distanza di 6 mesi con elettroforesi ed emocromo; se risultano stabili, i controlli si ripeteranno ogni 2-3 anni oppure in caso di comparsa di sintomi».

Maggiore attenzione deve essere prestata invece alle persone nelle quali i marcatori indicano un rischio più alto di progressione: in questi casi è indispensabile eseguire una esami di approfondimento; se poi questi accertamenti sono soddisfacenti, si proseguirà con controlli regolari, dapprima dopo 6 mesi, in seguito annuali.

Talvolta, il picco può essere scoperto quando la situazione è un pò più avanzata rispetto alla semplice MGUS. Se il picco è superiore a 3 g/dl, e/o la percentuale delle plasmacellule nel midollo è elevata (superiore al 10%, *si veda sotto*), in assenza di sintomi la situazione viene considerata intermedia fra la MGUS e il mieloma (gli specialisti la indicano col termine di *mieloma asintomatico*). Per chi è in questa condizione occorrono maggiori cautele: in una parte di questi casi, infatti, si è già in presenza di un mieloma in fase iniziale, ma anche per tali situazioni sono stati identificati marcatori che permettono di distinguere il mieloma iniziale dal picco "innocente".

Questa possibilità di distinzione potrebbe permettere di iniziare prima la terapia nei casi a rischio più elevato: una strategia che, a livello di ricerca, inizia a raccogliere le prime conferme. Spiega Merlini: «Un recente studio spagnolo ha mostrato che in pazienti con più del 90% di probabilità di sviluppare

un mieloma nei 2 anni successivi, il trattamento, con due farmaci assunti per via orale, riduceva significativamente la progressione verso la malattia».

Per il momento è comunque presto per pensare di trattare tutti i pazienti ad alto rischio: «L'orientamento della comunità scientifica è di anticipare la terapia in questi soggetti, ma all'interno di studi clinici controllati — precisa l'esperto — perché sono necessarie ulteriori conferme».

Franco Marchetti

RIPRODUZIONE RISERVATA