

## Con la ricerca, per i **diritti**

Intervista a Tiziana Mongini  
Presidente Commissione  
Medico-Scientifica UILDM

Affiancare la **costante crescita** della UILDM, collaborare con **Teleton**, diventare sempre più «**l'avvocato difensore**» dei pazienti: questi devono essere, oggi, i compiti della **Commissione Medico-Scientifica UILDM**

**N**eurologa, **Tiziana Mongini** fa parte già dal 1999 della Commissione Medico-Scientifica UILDM e ne è presidente dall'inizio del 2007. Lavora al Centro Malattie Neuromuscolari "Paolo Peirola", presso il Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di **Torino** e da molti anni affianca la UILDM del capoluogo piemontese. È stata a lungo anche presidente dell'**AIM**, l'Associazione Italiana Miologia.

La UILDM di oggi e la sua Commissione Medico-Scientifica, la situazione delle ricerche in corso sulle malattie neuromuscolari e le strategie utili ad ottenere risultati concreti, senza dimenticare quelle "sirene" che da più parti del mondo promettono "terapie facili": sono questi i temi principali di cui abbiamo parlato nella nostra lunga intervista.

**Dottoressa Mongini, quale crede debba essere, in questo momento di "storia" della UILDM, il ruolo della Commissione Medico-Scientifica dell'Associazione?**

Negli ultimi anni la UILDM è cresciuta in modo esponenziale, assumendo un tratto "imprenditoriale" prima sconosciuto e diventando una for-

za reale non solo per l'informazione e il "conforto", ma in grado di creare azioni propositive, anche provocatorie, nei confronti delle Istituzioni, a più livelli. La Commissione Medico-Scientifica deve pertanto essere all'altezza di questo ruolo, affiancando con la competenza necessaria la Presidenza e il Consiglio Direttivo, anche modulando, quando necessario, le iniziative rispetto al contesto della realtà assistenziale.

Molto importante è la collaborazione con **Teleton**, soprattutto nella ricerca di strategie per la crescita della ricerca clinica. Inoltre, sempre più la Commissione dev'essere "**l'avvocato difensore**" dei diritti assistenziali e informativi dei pazienti, che troppo spesso vengono calpestati. Il gruppo attuale è un'ottima espressione di varie realtà sanitarie, con grande competenza scientifica e "sul campo", e inoltre ha una buona distribuzione territoriale, riferendosi a quattro Centri del Nord (Torino, Pavia, Milano e Padova), tre del Centro (Pisa e Roma) e due del Sud (Napoli e Messina).

**In occasione dell'ultima Convention Scientifica Teleton, da più parti si è invocata una "strate-**



CLAUDIO DE ZOTTI

**A Marina di Varcaturò**  
Tiziana Mongini alle Manifestazioni  
Nazionali UILDM del maggio scorso

**gia su più fronti”, che sola potrà consentire di arrivare realmente a delle cure per le varie malattie genetiche. Questo, cioè, coinvolgendo le istituzioni, l'industria, le autorità regolatorie nazionali e internazionali, per mettere in piedi accordi trasversali, all'insegna, appunto, di una strategia su più fronti. Che ne pensa?**

Penso che senza una chiara alleanza pre-definita sui ruoli di ciascuno, rischiamo di trovarci di fronte a un problema più grande di noi, sia in termini di risorse umane che finanziarie.

Sappiamo molto bene quanto sia costosa la ricerca di base e applicata, ma ancora più alti saranno i costi della traduzione dei risultati di queste ricerche nella pratica clinica in più larga scala e dobbiamo arrivare preparati. Sarà necessario fare molta attenzione alle regole per l'industria e facilitare gli iter burocratici che, anche a livello di agenzie europee, sono ancora troppo complessi. È necessario, inoltre, dedicare risorse specifici

che agli aspetti assistenziali “preparatori”, che non sono più oggetto di ricerca e quindi finanziabili dagli organismi preposti e che non possono essere costretti negli attuali budget in costante restrizione del nostro Servizio Sanitario Nazionale. Infine, è molto importante sostenere la formazione e soprattutto **motivare giovani ricercatori clinici**, capaci di avere buoni rapporti con i pazienti e al contempo essere esperti di metodologia clinica, come avviene nel resto d'Europa. È ovvio che questi giovani non possono essere incentivati da borse di studio di 800 euro al mese e pure a tempo determinato!

**Dal suo osservatorio “privilegiato”, che la vede impegnata da tempo sul “fronte clinico” delle malattie neuromuscolari, qual è il quadro che ci può tracciare rispetto alla situazione attuale e soprattutto in riferimento alle prospettive dei pazienti e dei loro familiari?**

Devo ammettere che mai come ora nella mia →

## LA COMMISSIONE INCONTRA LE SEZIONI

Compattamente presente alle XLVI Manifestazioni Nazionali di **Marina di Varcaturò** (Napoli), nel maggio scorso, la nuova Commissione Medico-Scientifica UILDM ha scelto di presentare una serie di interventi di taglio pratico, fornendo indicazioni concrete ai pazienti e ai loro familiari, rispetto ai vari passaggi necessari dal punto di vista clinico e riabilitativo.

Presentati dunque dalla presidente **Tiziana Mongini** - che ha esposto la sua relazione annuale e che ha poi coordinato i lavori insieme ad **Angela Berardinelli** - si sono via via alternati sul palco **Filippo Maria Santorelli** (*Diagnosi prenatale*), **Sonia Messina** (*Problemi di deglutizione e gastrointestinali*), **Luisa Politano** (*Problemi cardiologici*), **Federico Sciarra** e **Andrea Vianello** (*Problemi respiratori*) e **Nadia Cellotto** (*Problemi fisiatrici e riabilitativi*). La giornata è stata conclusa da **Gabriele Siciliano**, con una relazione sulle *Miopatie metaboliche mitocondriali*.

Un'altra importante iniziativa promossa dalla Commissione è quella avviata nel precedente mese di aprile, con una serie di incontri sul territorio con le varie **Sezioni UILDM**, che ad esempio il professor **Giovanni Nigro** - aprendo quello di Napoli - ha definito «encomiabili, per aver posto in primo piano la necessità di un contatto più diretto della Commissione con le realtà territoriali che contraddistinguono le nostre Sezioni».

A coordinare rispettivamente l'incontro di **Napoli** (Sezioni di Abruzzo, Campania, Molise e Puglia) e quello di **Messina** (Sezioni di Calabria e Sicilia), sono state **Luisa Politano** e **Sonia Messina**.

Gli esiti positivi dell'iniziativa - utile a fare emergere i problemi delle Sezioni e a cercare di definire strategie comuni per allestire adeguati supporti alle famiglie - faranno sì che essa verrà certamente riprodotta, anche a breve scadenza, in altre zone d'Italia (si parla già ad esempio di **Bologna** per le Sezioni di Emilia Romagna, Marche e Toscana), oltre che “aggiornata” nelle città dove il percorso è iniziato. ■

S.B.

esperienza lavorativa ho percepito questa **emozione** in chi frequenta gli ambulatori: finalmente la ricerca sta facendo qualcosa di concreto non più solo per i modelli sperimentali animali, ma per i pazienti stessi, che potranno beneficiare già da subito dei risultati positivi, se le varie teorie alla base delle differenti strategie terapeutiche verranno confermate.

Siamo tutti consapevoli che la strada è lunga e che questi risultati positivi potrebbero essere minimi: ma che passo, rispetto a qualche anno fa! La ricaduta di ciò è un atteggiamento più positivo da parte di tutti, che già di per sé rappresenta una "terapia". Inoltre, anche a prescindere dal successo delle terapie "causali", gli standard assistenziali sono **notevolmente migliorati**



### Cellule staminali

Uno dei settori più promettenti della ricerca scientifica

ed è possibile ricorrere a vari ausili e procedure che hanno drasticamente migliorato l'aspettativa di vita e la qualità globale delle persone con malattie muscolari, e penso agli ormai tanti ragazzi con distrofia di Duchenne che si sono laureati e lavorano correntemente.

**«Finalmente la ricerca sta facendo qualcosa di concreto non più solo per i modelli sperimentali animali, ma anche per i pazienti»**

Purtroppo questo è il bicchiere mezzo pieno; quello mezzo vuoto ci dice invece che il peso maggiore è ancora troppo a carico della famiglia - soprattutto in alcune aree più sguarnite di servizi e di persone competenti - che deve lottare e sacrificare praticamente tutto, per assistere chi ne ha bisogno. I familiari non devono scoraggiarsi, ma cercare l'appoggio dovuto anche presso le Istituzioni meno disponibili, magari con l'aiuto della UILDM e dei medici curanti.

**Una questione seguita ormai da anni anche da DM e dalla stessa Commissione Medico-Scientifica UILDM è quella delle terapie proposte in varie parti del mondo - basate per lo più sull'utilizzo di cellule staminali - delle quali recentemente si è parlato anche in TV. I soliti "viaggi della speranza" che "speranza poi non è" oppure qualcosa di più concreto, almeno per alcune di queste proposte?**

È da quando ho iniziato a lavorare in questo campo che sento periodicamente l'annuncio di terapie miracolose (le cellule di pecora svizzere, i vaccini tedeschi, le medicine russe ecc...), che si sono sempre rivelate **tanto più costose quanto inefficaci**, e sento accusare i medici "tradizionalisti" di scetticismo legato a "oscuri interessi finanziari" o peggio.

Per adeguarci al mondo moderno, ora la parola *cellula staminale* è diventata la parola chiave per far leva sull'emotività delle persone che ancora, come in passato, ricadono nel solito errore di sfiducia in chi segue la loro malattia. Le cellule staminali (embrionali e non) rappresentano un capitolo serissimo di ricerca, con concrete

possibilità di originare “terapie” per un gran numero di malattie che affliggono l’umanità e su cui stanno lavorando persone molto serie, ben conscie di ciò che stanno utilizzando e di conseguenza bene attente a non promettere a vanvera ciò che non si conosce ancora. Purtroppo alcune imprese più spregiudicate hanno approfittato del momento, propagandando per terapie quelli che possono essere gli **effetti aspecifici e non ancora controllati** a largo spettro della somministrazione di cellule vive in un organismo.

A parte i casi che rappresentano vere e proprie truffe - come l’Ucraina e una delle sedi cinesi - ritengo che l’aspetto più deludente è che queste aziende, sedicenti all’avanguardia, non si sono minimamente preoccupate di seguire un metodo scientifico per controllare i loro risultati, che potrebbero anche essere parzialmente positivi, ma non potranno mai essere evidenziati e dimostrati, visto che non seguono alcuna delle regole della normale ricerca scientifica. Queste aziende sembrano più interessate a fare spostare persone da tutto il mondo, organizzando veri e propri “**tour terapeutici**”, a scrivere pagine su internet e lettere alle associazioni di pazienti, zeppe di paroloni e imprecisioni, piuttosto che spendere un po’ di tempo per fare eseguire semplici test ai loro pazienti, che potrebbero inoppugnabilmente dimostrare l’efficacia delle loro terapie. Non viene forse il dubbio che neppure loro ci credano e che quindi non eseguano alcun test per poter continuare a spacciare le loro terapie a caro prezzo? E se invece hanno le prove scientifiche, perché non ce le hanno mostrate, neppure quando abbiamo inoltrato richieste ufficiali, del tutto in buona fede?

Per poter esprimere un giudizio obiettivo, la Commissione UILDM si è offerta di controllare eventuali persone con malattie muscolari sottoposte a tali trattamenti, del tutto gratuitamente, proprio per rispondere al dubbio che molti nostri pazienti ci rivolgono: «Ma se poi invece serve? Non è che ci stiamo perdendo una possibilità?». Resta purtroppo aperto il problema della sicurezza, ma questo è ancora un altro discorso.

**In conclusione, cosa si può aspettare oggi in Italia un piccolo paziente affetto da una malat-**

### **tia neuromuscolare e un paziente adulto?**

Attualmente in Italia un paziente con malattia neuromuscolare può aspettarsi una maggiore attenzione e un maggior rispetto da parte di tutti. E anche una più organizzata rete assistenziale, pur se ancora molto cigolante e da oliare. Infine, una prospettiva di trattamento conservativo immediato per alcune forme, di terapia mirata per altre e di importanti ulteriori sviluppi per il prossimo futuro.

Le famiglie devono far fronte ai problemi organizzativi, cercando di sfruttare al meglio le risorse esistenti e portando avanti le giuste istanze per migliorarle, **insieme alle associazioni di pazienti e ai medici competenti**; le contrapposizioni hanno sempre nuociuto in questo ambito. Inoltre - soprattutto ai genitori di bambini piccoli - consiglio in ogni circostanza di cercare di vivere sempre al meglio il presente, senza fare troppe speculazioni sull’imponderabile futuro, per non permettere che l’ansia alteri il loro rapporto con i figli o con la malattia. ■

## **TELETHON NEWS**

*Miostatina e distrofia di Ullrich* sono le parole chiave di due tra le più recenti novità in ambito di ricerca, prodotte grazie anche al finanziamento di **Telethon**.

Ornone che ha il compito di indurre la perdita di massa muscolare, la **miostatina** vede oggi definitivamente chiarita la sequenza di “messaggi molecolari” da essa scatenati, grazie al gruppo di ricerca guidato da **Marco Sandri**, ricercatore dell’Istituto Telethon Dulbecco, che lavora presso l’Istituto Veneto di Medicina Molecolare. Tale scoperta potrebbe avere in futuro ampie ricadute in ambito terapeutico, anche in malattie come la distrofia di Duchenne e le amiotrofie spinali.

Riguardo poi alla **distrofia di Ullrich** - dovuta a mutazioni nei geni per il collagene VI - **Paolo Bernardi** e **Paolo Bonaldo** dell’Università di Padova, proseguendo gli studi avviati ormai da anni, hanno ora individuato un farmaco, il *Debio 025*, che potrebbe essere il lasciapassare per avviare la sperimentazione sull’uomo di una terapia per questa grave malattia genetica.

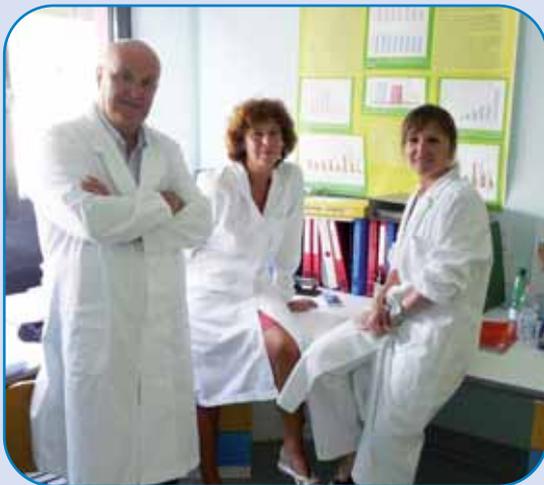
Non mancheremo naturalmente di approfondire entrambi i temi nei prossimi numeri di DM. ■

# Cerchiamo di **imitare** la **natura**

Intervista a Pier Paolo Parnigotto

**Gli studi che nel 2008 hanno consentito di eseguire a Barcellona un prodigioso trapianto della trachea, sono stati condotti da un ricercatore dell'Università di Padova che da tempo fa parte della «famiglia UILDM»**

**E'** stato certamente un motivo di grande orgoglio scoprire che il prodigioso intervento eseguito nel novembre del 2008 a Barcellona dal chirurgo italiano **Paolo Macchiarini** - il trapianto di una trachea ingegnerizzata con cellule staminali adulte - era il frutto di una serie di ricerche svolte a **Padova**, presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche del-



## Il gruppo di lavoro

Pier Paolo Parnigotto, con le collaboratrici Maria Teresa Conconi e Rosa Di Vito

l'Università, da un gruppo di lavoro coordinato da **Pier Paolo Parnigotto**. E ancor più quando abbiamo saputo che quest'ultimo fa parte da anni della "famiglia UILDM", come socio della Sezione di Padova, della quale è stato anche consigliere.

## Professor Parnigotto, come si è arrivati all'intervento eseguito a Barcellona?

Ogni tessuto assomiglia un po' a una "spugna", prodotta dalle cellule che alloggiavano nei suoi "buchi". In sostanza siamo fatti di un'impalcatura di proteine all'interno delle quali vi sono le cellule. Quindici anni fa, dopo avere sentito al Congresso di Ingegneria Tessutale a Padova che era stato riparato un danno alla vescica con la "spugna" dello stomaco, mi chiesi: ma questa esperienza può essere applicata anche ad altri tessuti e organi? Da allora abbiamo approfondito le nostre conoscenze, verificando innanzitutto che ogni tessuto è molto legato alle cellule che lo compongono.

In altre parole, dal fegato si può ottenere sia la "spugna", allontanando le cellule, sia le cellule stesse, che possono essere tenute in coltura. Le cellule del fegato in coltura vivono per un periodo limitato, ma se si rimettono nella loro "spugna" vivono più a lungo, riconoscendo il loro ambiente ideale, cioè la loro impalcatura di proteine. Prendendo invece le cellule ad esempio del pancreas e mettendole nella "spugna" del fegato, queste non riconoscono la loro impalcatura e muoiono.

La svolta è arrivata con gli studi sulle **cellule staminali**, che ci hanno consentito in pratica di pervenire al risultato ottenuto a Barcellona. Una donna di 31 anni necessitava di un intervento mirato all'eliminazione di un'occlusione invalidante a livello di un bronco sinistro. È stato dunque preparato un sostituto tracheale - vero e proprio "pezzo di ricambio" ad hoc - utilizzando la trachea di un donatore nella quale sono state tolte le cellule. Essa è poi stata "ricolonizzata" con cellule della cartilagine - derivate dalla differenziazione di sue cellule staminali isolate dal midollo osseo - e con cellule epiteliali prelevate dalla sua mucosa nasale.

Facile intuire la "rivoluzione" indotta da questo approccio: tale tecnica, infatti, **non dà rigetto**, poiché le cellule sono quelle della stessa persona mala-

ta e non scatenano risposte immunitarie. Niente farmaci antirigetto, quindi, che com'è noto possono creare grossi problemi collaterali.

**Sembra di capire che tutti i tessuti, anche quelli muscolari, possano essere interessati da questo approccio...**

Certamente. E il nostro gruppo di ricerca - rispetto al quale vorrei citare le mie collaboratrici **Maria Teresa Conconi** (professore associato) e **Rosa Di Vito** (ricercatore) - se ne sta pure occupando. Ogni organo o tessuto, però, ha le sue caratteristiche. La trachea ha una struttura relativamente semplice, già l'esofago è più complesso.

Su altri versanti va detto ad esempio che fino a poco tempo fa si pensava che il tessuto nervoso non avesse cellule staminali. Oggi invece si sa che è possibile anche la rigenerazione di esso. Credo quindi senz'altro che il connubio tra il nostro settore - l'**ingegneria dei tessuti**, che ha l'obiettivo appunto di rigenerare questi ultimi - e gli studi sulle cellule staminali della **terapia genica** possa davvero aprire prospettive importanti per la cura di molte malattie.

La nostra idea, in pratica, è quella di "mimare" il più possibile la natura, facendo fare ad essa "quello che sa già fare" e riuscendo ad attivare i "comandi" che danno fisiologicamente le cellule, al momento dello sviluppo del nostro organismo. Anche perché in natura "tutto è già scritto"!

**Quanto lei dice farebbe pensare ad esempio a persone già affette da una malattia neuromuscolare, delle quali poter sostituire in futuro i muscoli compromessi...**

Le nostre sperimentazioni sui modelli animali, in ambito di rigenerazione del muscolo scheletrico, hanno dato risultati positivi. Siamo riusciti a prendere le

cellule staminali del muscolo, a metterle in coltura e a ricolonizzare la "matrice", ottenendo la rigenerazione del tessuto muscolare e favorendo anche la reinnervazione di queste cellule, perché - com'è noto - il tessuto muscolare ha già una propria capacità di rigenerazione.

Chiaramente se vi sono cellule che hanno dei problemi - come accade appunto nelle distrofie muscolari - perché mancano dei segnali o perché presentano delle disfunzioni, gli approcci devono essere altri - e **complementari** - rispetto al nostro. Si dovrà infatti a quel punto arrivare a inserire una cellula sana e ricostruire il tutto. Ecco perché parlavo prima del connubio necessario tra il nostro settore e la terapia genica: infatti, per aprire reali prospettive future, da una parte dovranno aumentare le conoscenze della "spugna", dall'altra quelle sulle cellule staminali.

**Possiamo dire quindi che il suo impegno nella UILDM "marci di pari passo" con il suo lavoro di ricercatore?**

È certamente vero, senza dimenticare l'amicizia con **Ugo Lessio**, presidente della UILDM di Padova, che mi ha coinvolto prima nell'Associazione e più recentemente anche nell'avvio di una **Fondazione per la Biologia e la Medicina della Rigenerazione**, nata alla fine del 2006 per finanziare gli studi di ingegneria dei tessuti, questo grande campo centrato sulla medicina rigenerativa.

L'idea è quella di coinvolgere il settore pubblico, quello privato, l'università e anche il mondo delle ONLUS. Infatti, solo mettendo insieme le forze di tutti, si possono riuscire a ottenere i fondi, ovvero la "benzina" necessaria a far girare il motore della ricerca, unico modo per riuscire a trovare la cura di tante patologie. ■

## DOCUMENTI PREZIOSI

È disponibile nel sito della UILDM ([www.uildm.org/medicina/treat.html](http://www.uildm.org/medicina/treat.html)) la traduzione delle *Linee Guida sulla Duchenne* e delle *Linee diagnostiche e terapeutiche per i pazienti affetti da amiotrofie spinali*, documenti prodotti nell'ambito della rete europea **TREAT-NMD** (letteralmente "Trattare le malattie neuromuscolari"), sorta per promuovere la ricerca sulle varie malattie neuromuscolari.

Da ricordare che tra i partner istituzionali della rete vi è la Fondazione Telethon e che anche la UILDM fornisce il proprio contributo a questa importante iniziativa. ■

# La complessità dell'FSH

a cura di Stefano Borgato

È la **malattia** ereditaria muscolare più frequente **dopo la Duchenne e la Steinert**. Si tratta della distrofia **facio-scapolo-omerale** della quale parliamo con **Rossella Tupler**, ricercatrice che da anni se ne occupa

**L**a distrofia facio-scapolo-omerale (FSH) è la forma di malattia ereditaria muscolare più frequente dopo la distrofia di Duchenne e quella miotonica di Steinert. Essa ha una frequenza di un caso su 20.000 nati vivi e il termine con il quale viene designata fa riferimento alla caratteristica distribuzione del difetto di forza, con prevalente coinvolgimento della *muscolatura mimica del volto* e dei *muscoli fissatori delle scapole*. Interessate precocemente sono anche le zone della loggia anteriore delle gambe (*muscolo tibiale anteriore*) e altre ancora, ma in misura minore.

Si tratta di una patologia ereditaria che si trasmette con modalità **autosomica dominante**: in altre parole, un individuo affetto ha una probabilità del 50% di trasmetterla ai propri figli, indipendentemente dal sesso. I livelli di gravità sono estremamente variabili, andando da forme quasi asintomatiche a forme molto gravi.

Per quanto riguarda le cause, sebbene già dal 1992 fosse stato individuato il locus genico legato alla malattia - situato sul braccio lungo del cromosoma 4 (4q35) - solo nel 2002 un gruppo di ricerca dell'Università statunitense del Massachusetts, guidato da **Rossella Tupler**, ha dimostrato il meccanismo patogenetico. Ed è proprio con la stessa Tupler - che in Italia opera nel-

l'Università di Modena e Reggio Emilia - che cerchiamo di capire l'attuale situazione, soprattutto in riferimento agli studi in corso e alle prospettive terapeutiche per il futuro.

## Una malattia molto complessa

«Per impostare una terapia efficace della distrofia facio-scapolo-omerale - spiega la ricercatrice - bisogna conoscere il difetto molecolare e comprendere il meccanismo patogenetico. L'FSH ha caratteristiche peculiari, per cui sembra essere alterato un meccanismo che controlla l'espressione di una serie di geni. Questi geni, a loro volta, controllano serie di altri geni e sono coinvolti in una "cascata" di eventi molecolari che possono condizionare il destino della cellula o del tessuto muscolare. Quindi, in tale malattia, si potrebbe probabilmente intervenire a vari livelli, ma in questa fase è necessario continuare a studiare i **meccanismi di base**, per capire quali siano i punti su cui è più semplice intervenire per ottenere un risultato efficace, senza il prevalere degli effetti collaterali».

Questo fa già ben comprendere un fatto molto importante e cioè che la distrofia facio-scapolo-omerale non è riconducibile al modello "classico" che interessa ad esempio la distrofia di Duchenne, ovvero: alterazione di un gene = perdita di una proteina = perdita di funzione = malattia. Si tratta quindi di una situazione di grande complessità.

Nello specifico va detto poi che quasi tutti i pazienti affetti da distrofia facio-scapolo-omerale (il 95% circa) presentano riarrangiamenti in una sequenza ripetuta (detta **D4Z4**), situata nella regione cromosomica 4q35. Negli anni scorsi il gruppo coordinato da Tupler aveva valutato dapprima l'espressione nel muscolo dei geni adiacenti alla regione D4Z4 (esattamente *FRG1*, *FRG2* e *ANT-1*) e poi, in base ai risultati, il possibile meccanismo responsabile della diversa espressione di essi nella malattia. La conclusione era stata che quanto più quei geni erano **sovraespressi**, tanto più si manifestava la malattia in forma grave. Restavano da chiarire le cause di tale meccanismo.

### Che cosa si sta studiando

«Oggi dunque - continua Tupler - sul fronte della **ricerca di base** si sta studiando l'organizzazione della *cromatina* (struttura composta da DNA e proteine), nella regione in cui risiede il difetto molecolare, per capire se ci siano fattori che influenzano l'apertura e la chiusura della cromatina stessa e che quindi possono influenzare l'attività dei geni vicini. Sono studi che possono servire sia a identificare fattori modificatori che prevengono la sovraespressione dei geni, sia fattori che fanno peggiorare il quadro clinico».

L'attenzione è poi centrata sul citato **gene FRG1**. «Quest'ultimo codifica per una proteina nucleare e la sua sovraespressione causa la malattia nel topo. Gli studi che stiamo conducendo sono necessari per stabilire il ruolo biologico di quel gene, perché crediamo che esso controlli l'espressione di una serie di geni importanti per la funzione muscolare».

Tornando poi al sul **modello animale**, «i topi in cui FRG1 è sovraespresso a livelli diversi - conclude Tupler - sviluppano una forma di distrofia la cui severità è connessa ai livelli di espressione del transgene. Studiare il modello animale potrà quindi aiutarci a capire quali siano le funzioni cellulari specificamente alterate dalla sovraespressione del gene e fornirci informazioni importanti per studiare l'uomo».

### L'importanza del Registro

Anche in ambito farmacologico alcune strade sono state tentate, come abbiamo riferito negli anni scorsi da queste stesse colonne. Ad esempio quella dell'**albuterolo**, sostanza già testata e rivelatasi inefficace nel lungo periodo o gli stessi **corticosteroidi**, risultati anch'essi privi di efficacia, se non dannosi. Un'altra sostanza studiata sui modelli animali, che potrà presumibilmente portare a benefici per alcune malattie neuromuscolari, è la **tricostatina A**, ma certamente non per la distrofia facio-scapolo-omeroale. Si è dimostrato, infatti, che essa attiva i geni nel cromosoma 4q35 ed è proprio tale meccani-

simo quello che si deve combattere nell'FSH.

Su un altro versante, particolarmente significativa è poi l'istituzione del **Registro Nazionale per l'FSH**, frutto di un progetto Telethon-UILDM, coordinato proprio da Rossella Tupler, che coinvolgendo la rete dei vari Centri ove si studiano le distrofie muscolari, si propone di raccogliere i dati clinici di tutti i soggetti portatori del difetto molecolare che causa l'FSH. «Attraverso questo studio - sottolinea Tupler - ci proponiamo di identificare i fattori prognostici e di capire se e quali siano i fattori che possono condizionare lo sviluppo della malattia».

In questa fase, dunque, sarebbe assai importante, ad esempio, che le **Sezioni UILDM** informassero di tale Registro i pazienti di loro riferimento, chiedendo di prendere contatto con il più vicino centro clinico appartenente alla rete. Le notizie dettagliate sul progetto e i vari recapiti sono rintracciabili nello specifico sito internet **www.fshd.it**. ■



### Rossella Tupler

Nel 2002 ha guidato il gruppo di ricerca americano che ha dimostrato il meccanismo dell'FSH

## Un dialogo sempre più aperto

a cura di Luca Pantaleoni

È quello tra gli **operatori sanitari** e le famiglie dei **bambini affetti da malattie neuromuscolari**, la cui **importanza** è emersa con chiarezza nel corso di un incontro promosso a **Udine** dalla locale sezione UILDM

**M**ettere insieme medici, terapisti, familiari e pazienti per una giornata di aggiornamento e confronto dedicata ai problemi respiratori dei bambini con malattie neuromuscolari. Era



### Esami respiratori

Le nuove tecnologie hanno consentito importanti progressi anche in questo settore

questo l'obiettivo dell'iniziativa promossa dalla **UILDM di Udine**, in collaborazione con alcuni operatori sanitari, svoltasi nella primavera scorsa in una delle aule dell'Istituto di Medicina Fisica e Riabilitazione Gervasutta della città friulana.

### Specialisti a confronto

Occasione dell'incontro è stata la presenza a Udine di **Giancarlo Ottonello**, medico del Reparto di Anestesia e Rianimazione dell'Ospedale Pediatrico Gaslini di Genova, specializzato nel trattamento di bambini affetti da insufficienza respiratoria cronica e che necessitano di forme di ventilazione meccanica.

Ottonello, che ha accolto l'invito della UILDM e del Servizio di Riabilitazione delle Patologie ad Esordio Infantile del Gervasutta - diretto da **Flavio D'Osualdo** - ha partecipato sia a una serie di visite ambulatoriali (nel corso della mattinata), sia alla riunione "allargata" che si è svolta nel pomeriggio e ha visto la partecipazione di oltre una trentina di persone.

In entrambi i contesti il medico genovese ha potuto confrontarsi con i colleghi in merito alle scelte terapeutiche e alle modalità di intervento sui piccoli pazienti, soprattutto in presenza di situazioni critiche. All'incontro pomeridiano, poi, introdotto da Antonella Ulliana - pediatra di famiglia e tra i promotori della giornata - sono intervenuti, tra gli altri, Vincenzo Patruno, responsabile del Servizio di Pneumologia Riabilitativa del Gervasutta, Stefano Schierano, fisiatra nella medesima struttura, Egidio Barbi, dirigente medico della Clinica Pediatrica del Burlo Garofolo di Trieste, Bruno Sacher, responsabile del Dipartimento di Pediatria dell'Ospedale di San Daniele e Mario Canciani della Clinica Pediatrica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Udine, oltre a numerosi terapisti della riabilitazione, operatori dei Distretti Sanitari e pediatri di base.

### Situazioni da gestire a domicilio

Il dibattito, che si è sviluppato partendo da una serie di domande molto concrete sulla gestione

delle crisi respiratorie e dei macchinari che assicurano la respirazione in modo **non invasivo**, ha visto la partecipazione anche di Paolo Serrao, terapeuta del **SAPRE** - il Servizio di Abilitazione Precoce dei Genitori di Milano, che si occupa di supportare e formare le famiglie di neonati affetti da patologie neurologiche altamente invalidanti [se ne legga ampiamente in *DM 167*, pp. 34-35, N.d.R.] - e della rappresentante regionale dell'associazione **Famiglie SMA**, Giuseppina Derossi.

«Al di là del confronto tra i sanitari, sicuramente importante - ha commentato **Maria Angela Caroppo**, presidente della UILDM di Udine - la vera novità di questa iniziativa sta nella partecipazione di pazienti e familiari e nel dialogo aperto tra questi e gli operatori sanitari su una serie di problematiche concrete legate all'assistenza e alla qualità della vita dei bambini affetti da malattie neuromuscolari». Problematiche che in parte si ritrovano poi anche negli adulti colpiti da

queste patologie e che stanno particolarmente a cuore all'associazione udinese, impegnata, tra l'altro, per migliorare l'assistenza sanitaria alle persone con disabilità.

«Il bisogno di promuovere un percorso di approfondimento su questi temi - ha dichiarato dal canto suo **Antonella Ulliana** - è nato dalla constatazione comune a diversi operatori sanitari della difficoltà di dare risposte esaurienti alle richieste di una fascia di pazienti: le famiglie, appunto, con bambini con patologie come l'amiotrofia spinale o altre miopatie. Famiglie che oggi affrontano la malattia con più strumenti rispetto al passato e chiedono di essere maggiormente coinvolte nelle scelte terapeutiche. Tanto più che se vengono adeguatamente formate e assistite, in alcuni casi possono riuscire a gestire a domicilio situazioni che altrimenti comportano l'ospedalizzazione e interventi pesantemente invasivi sul bambino, evitando costi sociali, ma anche sanitari, elevati». ■

## EVENTI DI IERI E DI OGGI

Rientrerà tra le iniziative promosse dalla **UILDM di Varese**, in occasione del quarantesimo anniversario della propria fondazione, il convegno del **26 settembre** a **Busto Arsizio**, intitolato *Il deficit ventilatorio restrittivo nei pazienti neuromuscolari: dalla prevenzione alla gestione dell'emergenza in terapia intensiva*. L'appuntamento - cui è prevista la partecipazione di alcuni tra i maggiori esperti a livello nazionale - si propone di delineare da un lato i percorsi preventivi di valutazione e gestione del paziente affetto da deficit della funzione respiratoria, dall'altro di fare il punto della situazione sull'emergenza rianimatoria e sulla gestione dello svezzamento dalla ventilazione meccanica invasiva (per informazioni: **tel. 02/21597573, formazione@affidabile.it**).

Sempre in ambito respiratorio, segnaliamo anche il recente aggiornamento - per la parte italiana - di **Inforesp**, il servizio di informazione sull'assistenza respiratoria presente in internet ormai da alcuni anni (**www.inforesp.org**), gestito e autofinanziato dalla **UILDM di Milano** a livello di volontariato.

Altri due incontri degni di nota si sono poi svolti nei mesi scorsi, a incominciare da "*Hot Topics*" nelle *distrofie muscolari*, aggiornamento medico-scientifico promosso in giugno a **Milano** dal Centro Clinico NEMO e dalla Fondazione Serena ONLUS, ove numerosi autorevoli specialisti del settore hanno riferito sulle varie ricerche in corso e sulla presa in carico dei pazienti. A presiedere il convegno sono stati **Alberto Fontana**, presidente nazionale della UILDM e della Fondazione Serena, insieme a **Mario Melazzini**, direttore scientifico del Centro NEMO e presidente nazionale dell'**AISLA** (Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica).

E infine, sempre in giugno, buone ricadute ha avuto anche il convegno di **Villorba** (Treviso), intitolato *Aspetti clinici e riabilitativi nella presa in carico del paziente affetto da malattia neuromuscolare*, organizzato dall'**AREP** (Associazione Rieducativa Ente Privato), in collaborazione con la **UILDM di Treviso**. ■

## Tanti progetti per l'ASAMSI

Intervista a Roberto Baldini

Compirà **25 anni** nel 2010, fa parte della **Consulta** per le Malattie Neuromuscolari e condivide alcuni progetti con la UILDM: è dal 1985 che l'ASAMSI si occupa di **amiotrofia spinale** e di coloro che **ne sono affetti**

**F**ondata nel 1985 da un gruppo di medici dell'Ospedale Rizzoli di **Bologna**, dalla fine degli anni Novanta l'ASAMSI (Associazione per lo Studio delle Atrofie Muscolari Spinali Infantili) ha visto la propria gestione passare alle famiglie e ai



**Ospedale Rizzoli di Bologna**  
Nel 1985 vi è sorta l'Associazione ASAMSI

pazienti. Oggi la sua sede centrale è a **Faenza** (Ravenna) ed essa condivide alcuni progetti con la UILDM, oltre a far parte anche della Consulta per le Malattie Neuromuscolari, insediata ufficialmente nel mese di marzo di quest'anno. Di tutto ciò e di altro ancora parliamo con il suo presidente **Roberto Baldini**.

### Quando è nata l'ASAMSI e con quali obiettivi?

L'ASAMSI fu fondata nel 1985 da un gruppo di medici dell'Ospedale Rizzoli di Bologna. È bene ricordare che all'epoca la conoscenza dell'amiotrofia spinale (SMA) era alquanto limitata, in particolare per ciò che riguardava la diagnosi, che veniva effettuata sull'osservazione di alcuni comportamenti tenuti da pazienti in tenera età, i quali potevano quindi risultare anche di difficile interpretazione. Non erano previsti esami di laboratorio e non esistevano pubblicazioni. La prima arrivò per merito di **Victor Dubowitz** alla metà degli anni Novanta, per aiutare i medici a definire il livello di gravità della malattia, che si può classificare in tre tipi clinici.

Ecco perché all'epoca lo scopo principale dei fondatori fu quello di raccogliere fondi per sviluppare la ricerca e cercare di saperne di più, a cominciare dalle cause della patologia. Infatti, il logo che fu creato allora - e che non è mai stato cambiato - era esplicativo del problema: quattro visi stilizzati di bimbi, di cui tre con il sorriso e uno triste, sintetizzavano la conoscenza dell'epoca (due genitori portatori sani ogni volta che generano un figlio hanno il 25% di probabilità che possa nascere affetto) e la scritta «C'è un bambino che non può camminare, aiutaci a capire perché» rafforzava ulteriormente gli obiettivi prioritari di allora.

### Com'è diffusa l'ASAMSI sul territorio?

L'Associazione ha cominciato a svilupparsi in modo più capillare quando i Fondatori, nel 1998, decisero di lasciare e tutta la gestione passò alle **famiglie** e ai **pazienti**.

Ad oggi abbiamo circa trecento iscritti, con persone affette per lo più dalla forma II e III della malattia. Oltre alla sede centrale di Faenza, ne abbia-

mo anche in **Toscana** (Livorno), **Abruzzo** (Montesilvano), **Puglia** (Lecce) e **Sicilia** (Augusta).

### **Quali sono le vostre principali attività e in quale modo sostenete la ricerca scientifica?**

Le nostre attività sono sempre finalizzate alla raccolta di fondi per cercare di sviluppare la ricerca e tutto si basa sull'apporto fondamentale dello spirito di volontariato che anima le nostre famiglie.

Finora abbiamo cercato di sostenere il mondo della **ricerca di base**, allo scopo di sostenere vari progetti - ancora in fase iniziale - che poi hanno trovato finanziamenti più importanti, ad esempio da **Telethon**, che ho sempre considerato - fatte le debite proporzioni - il "partner ideale" per lavorare in perfetta sinergia. A questo proposito mi preme segnalare l'importante iniziativa partita proprio in collaborazione con la Fondazione Telethon, con l' AISLA (Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica), con Famiglie SMA e con la UILDM, per costituire un **registro comune** dei pazienti affetti da SMA, SLA e distrofie muscolari, allo scopo di fornire i dati necessari a tutti i ricercatori italiani ed europei tramite il **TREAT-NMD**, rete continentale sorta appunto per promuovere la ricerca sulle varie malattie neuromuscolari.

### **Dal punto di vista delle iniziative sociali, promuovete eventi di sensibilizzazione o sostenete anche le famiglie dal punto di vista legislativo?**

La consulenza legislativa, sempre più importante nel vivere quotidiano delle nostre famiglie, non è mai stata affrontata adeguatamente, soprattutto per mancanza di fondi a disposizione. Ora, grazie soprattutto a un'intuizione del presidente della UILDM **Alberto Fontana**, sta per nascere una sorta di call-center, un "numero verde" per i malati SMA, gestito da specialisti in grado di rispondere a largo spettro su molti quesiti - compresi quelli legislativi - che rappresentano le tante difficoltà che gli associati devono affrontare. L'onere di questa iniziativa sarà sostenuto anche da alcuni sponsor e per la parte rimanente dalle tre Associazioni (ASAMSI, Famiglie SMA e UILDM).

### **Recentemente è nata la Consulta per le Ma-**

### **lattie Neuromuscolari che sta già svolgendo le proprie attività. Come pensate di caratterizzare la vostra presenza all'interno di questo nuovo organismo?**

La Consulta - fortemente voluta dal viceministro **Ferruccio Fazio** - si pone principalmente l'obiettivo di rilevare, in tempi brevi, le criticità del sistema sanitario nazionale nei confronti delle malattie neuromuscolari, per poter poi stilare un documento conclusivo, entro la primavera del 2010, da sottoporre alle **Regioni**, che sono demandate a gestire le risorse in materia di sanità, con tutti i suggerimenti che si riterranno più opportuni per migliorare i servizi ed evitare gli sprechi.

In tal senso stiamo lavorando con grande impegno in seno a un Tavolo dove vengono trattati gli argomenti inerenti l'assegnazione degli ausili e la riabilitazione, che dovrà essere sempre più considerata una vera e propria terapia.

### **Negli ultimi anni, dunque, numerosi sono stati, da parte vostra, i momenti di collaborazione con la UILDM e con Famiglie SMA: dalla partecipazione comune alla Consulta al sito [www.ricercasma.it](http://www.ricercasma.it) curato da Paolo Pisano e "adottato" dalle tre Associazioni, senza dimenticare il già citato progetto europeo TREAT-NMD. Pensate ci potranno essere altri terreni di proficuo incontro?**

Oltre al "numero verde" di cui si è detto, che diverrà operativo entro l'anno, e al registro - la cui presentazione ufficiale è prevista per il 4 settembre - c'è un problema enorme che più o meno affligge tutti noi genitori fin dal primo momento della diagnosi: il cosiddetto "**dopo di noi**".

Già dal prossimo Convegno Nazionale dell'ASAMSI e di Famiglie SMA del 5 e 6 settembre, abbiamo inserito nel programma anche l'argomento inerente la **vita indipendente**, sempre più sentito dai nostri ragazzi più grandi, che potrebbe servire come base per costruire tutti assieme un percorso comune, utile a realizzare ciò che ora può apparire, per le enormi difficoltà da superare, solo un sogno. Ma sognare, specialmente nelle nostre condizioni, aiuta anche a vivere, per ricavarne le energie necessarie per continuare a lottare... ■