

SCIENZA & MEDICINA



A sinistra
Il professor Corrado
Angelini

UN'INTERA VITA DEDICATA A NOI

—
**Filippo Maria
Santorelli**

Vice Presidente CMS
UILDM

Dopo l'intervista al professor Giovanni Nigro da parte della presidente della Commissione Medico-Scientifica UILDM Luisa Politano (DM 185, p. 46), torniamo a confrontarci con un altro personaggio che ha dedicato la vita alla ricerca e alla cura nell'ambito delle malattie neuromuscolari. Il vice presidente della CMS UILDM intervista il professor Corrado Angelini, del Dipartimento di Neuroscienze dell'Azienda ospedaliera universitaria di Padova.

Sono passati circa 25 anni dal nostro primo incontro, durante una cena pre-congressuale negli Stati Uniti. Lui era già il "professor Angelini", io uno spaesato "specializzando", ma il colloquio a cena (si parlò di tutto tranne che di malattie muscolari) fu semplice e quasi paritario. Già allora il messaggio che volle lasciare a un giovane fu di seguire i criteri del rigore scientifico e dell'attenzione al paziente. Questi due capisaldi della sua vita professionale da ricercatore sono il maggiore insegnamento che ha trasmesso ai suoi allievi e a tutta la comunità neuromuscolare internazionale. Non sono sorprendenti pertanto né la sua vicinanza alle tematiche e ai bisogni dell'associazionismo e di UILDM né l'affetto con cui lo guarda tutta la nostra comunità.



Com'è avvenuto "l'incontro" con le malattie neuromuscolari?

È avvenuto quando, nel 1966, come borsista del CNR (Consiglio Nazionale delle Ricerche) ho tenuto una conferenza all'Istituto di Patologia generale dell'Università di Trieste assieme all'allora dottor Salvatore Di Mauro. Entrambi



eravamo stati invitati dal cattedratico di Patologia generale, il professor Filippo Rossi, e dal fondatore di UILDM Federico Milcovich, a esporre le nostre ricerche nel campo sperimentale e clinico sull'aumento e il dosaggio della CK nel corso di avitaminosi E.

Quando ha avuto la percezione che per i pazienti con malattie muscolari, in particolare per quelli affetti da distrofinopatia, stesse arrivando la svolta verso una più lunga sopravvivenza e migliore qualità della vita?

Nel dicembre del 1988. In quell'anno, infatti, uscì il report della scoperta della proteina codificata dal gene DMD (distrofina) a opera di Louis Kunkel e Eric Hoffman. Il report venne diffuso immediatamente dalla Muscular Dystrophy Association e comunicato all'associazione italiana UILDM.

Nel suo percorso cosa ha comportato, da un punto di vista umano e professionale, l'incontro con UILDM?

UILDM, fondata a Trieste, negli anni 70 si è trasferita a Padova dove io lavoro. Solo nel 1991, però, tramite Telethon ha iniziato a finanziare la ricerca scientifica. Negli anni precedenti, la ricerca avveniva senza fondi e su base di volontariato. All'epoca la necessità principale dal punto di vista dell'avanzamento della ricerca era quella di fondare Sezioni territoriali dell'associazione in varie parti d'Italia e condurre in loco ricerche epidemiologiche per studiare la frequenza delle varie forme

di distrofie e per identificare le necessità cliniche e sociali dei pazienti miodistrofici. Questo impose ai medici che gravitavano intorno a UILDM delle trasferite anche in zone disagiate e lontane dalla mia sede lavorativa (come Calabria, Sicilia e Sardegna). Mi sono accorto che è importante lavorare assieme ai pazienti ai fini della ricerca clinica perché molti spunti di ricerca provengono da suggerimenti e osservazioni personali che i pazienti riportano al medico. Con UILDM, in particolare, ho avuto la possibilità di fondare nuove Sezioni a Siderno Marina e, nel Veneto, in particolare a Rovigo, Vicenza e Belluno. Ho anche avuto l'occasione di partecipare a numerosi incontri organizzati dall'associazione e, in passato, sono stato chiamato a rivestire l'incarico di Segretario della Commissione Medico-Scientifica.



Qui sopra

Il momento della fondazione della World Muscle Society nel 1995 nella sede della Fondazione CIBA a Londra. Sono presenti da sinistra a destra in piedi: Dux Laszlo, Corrado Angelini, Robert Griggs, Kathryn J. Swoboda, Michael Swash, George Serratrice, Giovanni Nigro, Luciano Merlini. In basso, da sinistra: Makiko Osawa, Fernando Tomè, Victor Dubowitz.

INTERVISTA



Accanto

La lettera ufficiale con cui Enzo Ferrari dichiara il proprio supporto anche economico per il primo convegno Muscular Dystrophy Research organizzato a Venezia dal professor Angelini con la collaborazione di UILDM Venezia.



In una intera vita professionale dedicata alle malattie muscolari quale ricordo è rimasto indelebile nel suo cuore?

Nel 1980 sono stato molto emozionato quando Enzo Ferrari mi dimostrò il suo supporto anche economico per il primo convegno Muscular Dystrophy Research organizzato a Venezia con la collaborazione di UILDM Venezia, in particolare del professor Fontanari e del Capitano Marella. Per me la scoperta più importante, poi, è stata quella del gene della disferlina avvenuta dopo il congresso di Tunisi della World Muscle Society nel 1997, grazie al team del professor Robert Brown, a cui ho contribuito con una famiglia di pazienti italiani. Anche la scoperta del gene del beta-sarcoglicano nel 1995, eseguita su un paziente del nostro centro da Cristen Bonnemann, è stato un momento molto importante per le implicazioni genetiche e cliniche di questa distrofia dei cingoli. In seguito a tali ricerche mi è stato conferito il Gaetano Conte Award.

Quali motivazioni si sentirebbe di dare a un giovane medico che voglia studiare nel 2016 le distrofie muscolari?

Consiglierei di dedicarsi alle nuove tecniche, come la *next-generation sequencing* o il *neuroimaging*.

Quali, secondo lei, dovrebbero essere oggi i compiti di una associazione come UILDM?

UILDM, al pari delle sorelle MDA americana e AFM francese, dovrebbe organizzare ambulatori e servizi di ortesi, seguendo le carrozzine elettriche e i nuovi ausili, facilitare il passaggio di tali ausili ai pazienti da parte delle Regioni e integrare con fondi propri ove le Regioni siano carenti.



Qui a sinistra

Conferimento al professor Corrado Angelini (a destra) del Gaetano Conte Award nel 1994, durante il congresso della Mediterranean Society of Myology a Kusadasi (Turchia) come Clinical myologist, con presentazione da parte del professor Salvatore Di Mauro (a sinistra) e alla presenza del professor Giovanni Nigro (al centro), presidente della Gaetano Conte Academy.

Bando Telethon-UILDMD: COME VENGONO IMPIEGATI I FONDI RACCOLTI

Continuiamo il dialogo tra i soci UILDM e i ricercatori che “lavorano per loro” iniziato nello scorso DM. Incontriamo Elisabetta Gazzo, dell'Unità di Neurologia Pediatrica all'Istituto Gaslini di Genova. Il suo progetto di ricerca è finanziato attraverso il bando Telethon-UILDMD.

Qual è l'aspetto più affascinante del suo lavoro?

Il mio background di medico mi pone costantemente a contatto con i pazienti di cui studio le patologie e per cui elaboro possibili approcci terapeutici, rendendo ancor più entusiasmante il mio lavoro di ricerca preclinica.

Qual è l'argomento della sua ricerca e quali gli obiettivi?

Ricerchiamo terapie che regolino la reazione infiammatoria in distrofie muscolari con difetto di proteine della membrana plasmatica (distrofia muscolare di Duchenne da deficit di distrofina e distrofie dei cingoli dovute a difetto di sarcoglicani). Tale difetto provoca un'instabilità della membrana che circonda le miofibre, rendendole più suscettibili al danno indotto dalla contrazione e scatenando una risposta del sistema immunitario che compromette il tessuto muscolare. Strategie in grado di modulare la reazione infiammatoria nel microambiente distrofico sono inoltre d'interesse per la possibile sinergia con approcci di terapia genica limitati da rigetto immunitario.

Che risultati avete raggiunto e che sviluppi prevedete?

Di recente il laboratorio si è concentrato sul ruolo di ATP extracellulare (eATP) nelle distrofie muscolari. Tale molecola gioca un ruolo chiave nell'attivazione della risposta immunitaria in diversi modelli di malattie infiammatorie croniche. I nostri risultati indicano che l'inibizione farmacologica di eATP induce un miglioramento del fenotipo distrofico in topi mdx, un modello di DMD, con riduzione dell'infiammazione e stimolo alla rigenerazione muscolare. Stiamo estendendo questi studi anche a un modello di deficit di alfa-sarcoglicano e abbiamo in programma d'individuare altri farmaci che blocchino eATP con un meccanismo simile e che siano più vicini a una sperimentazione clinica.

Come si colloca la sua ricerca nel panorama internazionale e per i pazienti italiani?

Abbiamo avviato dei progetti collaborativi con gruppi stranieri focalizzati sulla risposta infiammatoria nelle distrofie

Filippo Maria Santorelli

Vice Presidente CMS
UILDM intervista
la ricercatrice
Elisabetta Gazzo



muscolari, per un approccio sinergico e per partecipare a bandi di ricerca europei e statunitensi.

Cosa significa fare ricerca Telethon-UILDMD?

Trattandosi di malattie incurabili i costi della ricerca sono elevati. Per avvicinarsi alla sperimentazione clinica, la solidità degli studi deve essere confermata da

risultati statisticamente riproducibili e condotti su un grosso numero di campioni, con adeguate strumentazioni e personale altamente qualificato.

Cosa prova a pensare che la sua ricerca è finanziata da un'associazione di pazienti?

Un'importante responsabilità e un'ulteriore stimolo all'ideazione di progetti innovativi, ma tale aspetto non ha cambiato il mio rapporto con i pazienti.

Qual è la sua giornata professionale “tipo”?

L'analisi e la discussione dei risultati dell'attività sperimentale, la scrittura di *papers* o proposte ai nuovi bandi di finanziamento sono le attività che più caratterizzano le nostre giornate. Dedico inoltre molte energie allo scambio e discussione dei dati con i collaboratori di altri centri e alla preparazione delle riunioni settimanali di laboratorio estese agli altri gruppi di ricerca della nostra Unità e dell'Istituto.



GRUPPI

Miopatie da collagene Il secondo raduno



UN GRUPPO NATO DI RECENTE IN SENO A UILDM E GIÀ MOLTO ATTIVO. ECCO IL REPORT DEL SECONDO RADUNO TRA PAZIENTI CON MIOPATIE DA COLLAGENE VI E IL MONDO MEDICO-SCIENTIFICO

Martina Chrisam

Dottoranda al laboratorio di biologia cellulare, Università di Padova

Il primo novembre 2015 si è svolto a Bologna il secondo incontro tra i pazienti con miopatie da collagene VI e i ricercatori e medici che studiano queste patologie. È stata una giornata ricca di informazioni e interdisciplinare, nella quale gli aggiornamenti sui progressi della ricerca scientifica sono stati affiancati da preziose informazioni sul senso di costituire un'associazione di pazienti in seno a UILDM.

Nel suo intervento di apertura il neurologo Luciano Merlini ha ricordato che la ricerca, per quanto condotta con rigore e dedizione, spesso giunge a risultati importanti passando attraverso iniziali errori o interpretazioni inesatte. È questo il caso della ciclosporina A, utilizzata inizialmente come immunosoppressore nella distrofia muscolare di Duchenne, oggi nelle collagenopatie serve a impedire che i mitocondri inviino segnali di allarme alla cellula, che si tradurrebbero nell'avvio del programma di autodistruzione controllata denominato "apoptosi".



Paolo Bernardi, docente e ricercatore in biomedicina all'Università di Padova, dopo un'esaustiva spiegazione sul funzionamento della ciclosporina A, ha aggiornato l'audience sullo stato dei suoi studi relativi alle molecole NIM811 e Debio025. Si tratta di due molecole che mancano di attività immunosoppressiva, considerata pericolosa perché aumenterebbe il rischio di infezioni in pazienti con miopatia di Bethlem o distrofia congenita di Ullrich in trattamento per lunghi periodi di tempo. Entrambe le molecole agiscono più efficacemente della ciclosporina stessa sui mitocondri per impedire l'avvio dell'apoptosi nei muscoli dei pazienti, come già osservato in modelli di topo e pesce zebra con miopatia di Bethlem e distrofia di Ullrich. Recentemente, l'azienda farmaceutica Debiopharm ha comunicato che Debio025 verrà resa disponibile per un prossimo trial per il trattamento di patologie muscolari.

L'intervento del biologo Paolo Bonaldo ha fornito un quadro ancora più completo della ricerca sulle malattie da alterazione del collagene VI, con particolare riferimento agli aspetti relativi alla modulazione dell'autofagia a scopo terapeutico. Bonaldo ha infatti presentato dei dati relativi al miglioramento di alcuni parametri indicativi della funzionalità del muscolo nei partecipanti a un trial che aveva lo scopo di attivare l'autofagia mediante una modulazione dietetica e, assieme alla sua collaboratrice Martina Chrisam, ha discusso le modalità migliori per introdurre una molecola naturalmente contenuta nel cibo, la spermidina, o il resveratrolo, un antiossidante contenuto nel vino rosso, nella potenziale terapia della miopatia di Bethlem e della distrofia di Ullrich. Patrizia Sabatelli, collaboratrice di Merlini, ha descritto il suo lavoro finalizzato a comprendere il ruolo del collagene VI nei tendini, strutture che permettono di ancorare i muscoli alle ossa.

L'anestesista e terapista del dolore Mariada Perrone infine ha presentato una relazione sull'insufficienza respiratoria, illustrando un caso in cui un'aumentata assunzione di lipidi ha permesso di ottenere un recupero della funzionalità respiratoria fortemente compromessa in un paziente con miopatia di Ullrich.

La giornata è stata ulteriormente arricchita dall'intervento di Anna Ambrosini, responsabile dell'Area Programmi di ricerca della Direzione scientifica di Telethon.

Ambrosini ha ricordato l'impegno di Telethon nel promuovere la ricerca scientifica sulle distrofie muscolari, illustrato le modalità di finanziamento da parte del bando Telethon-UILDM e condotto una panoramica sugli studi in corso nei laboratori finanziati da Telethon per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici in animali o cellule. È seguita più in dettaglio la descrizione dei risultati dell'investimento di Telethon nella ricerca sulle patologie neuromuscolari e il sostegno a una rete di centri clinici che collaborano a studi collaborativi che sempre più hanno visibilità internazionale. Questi studi hanno permesso di ampliare le conoscenze sulla storia naturale di molte distrofie muscolari, di disseminare linee guida sulla gestione e la presa in carico globale dei pazienti e di offrire la possibilità di costruire e sostenere i registri di malattia specifici, garantendo la privacy dei pazienti e la tutela dei dati sensibili, ma al tempo stesso offrendo un fondamentale strumento di lavoro ai ricercatori clinici. È stata anche sottolineata, con la prospettiva di avviare nuovi trial clinici, l'importanza della completezza dei registri, così da velocizzare l'individuazione dei pazienti più idonei a partecipare. Per quanto riguarda le persone con miopatia di Bethlem e distrofia di Ullrich, il registro di riferimento è quello delle distrofie muscolari congenite (CMD). Maggiori informazioni si trovano sul sito Registronmd.it, alla pagina del registro CMD.

Anche riguardo al tema dei registri, Anna Ambrosini ha illustrato il ruolo importante che UILDM ha avuto nel creare l'Associazione del Registro, la figura legale rappresentante dei dati dei pazienti, e ha portato il suo punto di vista rispetto a quanto sia importante fare massa critica all'interno di UILDM per sostenere l'unione e l'efficacia di intenti.

In conclusione, oltre alla possibilità di condividere interessanti contributi scientifici, la giornata sulle collagenopatie è stata anche un'occasione per conoscersi e condividere esperienze, favorendo così la coesione di un gruppo che, anche se nato da pochi mesi, sta crescendo e diventando sempre più forte e unito.

RICERCA



IL PRIMO TRIAL CLINICO SULLA LGMD2E È FIRMATO GFB ONLUS

a cura di **GFB Onlus**

INTERVISTA A BEATRICE VOLA

Presidente di GFB Onlus



Da quanti anni sostenete questo progetto di ricerca?

Dal 2012. È stato possibile finanziarlo grazie al gruppo che si è creato attorno al nostro sito internet. Il sito è stato creato fin da subito in tre lingue, inglese, italiano e tedesco, per consentire a tutte le famiglie interessate da questa patologia di convergere nel gruppo.

In cosa consiste il progetto?

Suddiviso in tre fasi, ha richiesto la valutazione dell'efficacia preclinica del trasferimento del gene beta-sarcoglicano umano nei topi malati di LGMD2E, attraverso l'utilizzo come vettori dei virus adenoassociati ricombinanti.

È poi proseguito con la predisposizione normativa del trial clinico, volto alla trasmissione intramuscolare del gene beta-sarcoglicano umano, comprendente gli studi formali di tossicità e bio-distribuzione, e con la produzione clinica dei vettori. L'ultima fase riguarderà la realizzazione del trial clinico di terapia genica per la trasmissione intramuscolare (nel muscolo extensor digitorum brevis) nei pazienti affetti da LGMD2E.

Qual è lo stato dell'arte?

È stata conclusa con successo la seconda fase. Il 20 agosto 2015 sono stati pubblicati i risultati delle prime due fasi sulla rivista Gene Therapy, nell'articolo "Beta-Sarcoglycan gene transfer decreases fibrosis and restores force in LGMD2E mice".

Lo scorso novembre GFB Onlus ha ricevuto dal professor Mendell il quarto report, contenente gli aggiornamenti sul lavoro svolto nell'ultimo anno, e il 20 novembre si è tenuta la quinta conferenza telefonica. A seguito dei promettenti risultati ottenuti, l'associazione e la sua Commissione Medico-Scientifica hanno

GFB Onlus dà il via a un trial clinico negli Stati Uniti. Nel 2016 verranno trattati i primi pazienti in un muscolo e già l'anno successivo potrebbe essere possibile iniettare la terapia in tutto il corpo del paziente.

deciso di continuare nel finanziamento del progetto, per avviare il trial clinico previsto nella terza fase. Fino ad ora sono stati versati complessivamente 1.100.000 dollari.

Come sarà strutturato il primo trial?

Servirà per valutare la sicurezza della terapia, di tipo intramuscolare, con l'infusione in un piccolo muscolo isolato. Verrà eseguito su 3 pazienti di età superiore ai 18 anni. Nessun paziente dell'associazione ha richiesto al momento di partecipare a questo trial.

Quali saranno i passi successivi?

L'intenzione iniziale era quella di procedere con iniezione vascolare in un arto del paziente. Ma Mendell ha proposto una variazione, dichiarando che intende procedere con la richiesta di iniezione sistemica in tutto il corpo del paziente, compresi il muscolo cardiaco e il diaframma. Il GFB Onlus ha accolto con sorpresa ed entusiasmo questa straordinaria notizia. Tutti gli aggiornamenti sul progetto verranno pubblicati sul sito internet dell'associazione, nella pagina dedicata al progetto.



Grande entusiasmo e soddisfazione al GFB Onlus (Gruppo Familiari Beta-sarcoglicanopatie) per l'avvio del primo trial clinico sulla LGMD2E, che sarà condotto dal professor Jerry Mendell a Columbus in Ohio.

Unica associazione al mondo a occuparsi di questa grave forma di distrofia muscolare, al gruppo oggi afferiscono famiglie da tutto il pianeta grazie alla comunicazione tramite il sito internet e i social network (Beta-sarcoglicanopatie.it). Proprio grazie alla sua esistenza, oggi questi pazienti possono sperare in una cura. In questo momento di fermento e speranza intervistiamo Beatrice Vola, presidente di GFB Onlus, e Yvan Torrente, della Commissione Medico-Scientifica dell'associazione.

INTERVISTA YVAN TORRENTE

Commissione Medico-Scientifica
GFB Onlus



Perché le Sarcoglicanopatie sono particolarmente indicate per questo tipo di terapia?

Rispetto alle altre malattie genetiche hanno la caratteristica di avere il gene molto piccolo e quindi facilmente veicolabile con i vettori virali. Per questo motivo sono le migliori candidate per questo tipo di terapia.

A che punto è la terapia genica sugli altri geni sarcoglicanici?

Mendell ha cominciato il lavoro sulla LGMD2E basandosi sulle sue esperienze acquisite con un analogo progetto di studio iniziato dieci anni prima per la cura, attraverso terapia genica, della distrofia dei Cingoli di tipo 2D. Nel 2009 e 2010 ha pubblicato i risultati del primo trial clinico per la LGMD2D con due articoli sulla rivista *Annual Neurology*. Nel 2015 ha avviato il secondo trial clinico sulla LGMD2D, dal titolo "Gene Transfer Clinical Trial for LGMD2D (Alpha-sarcoglycan Deficiency) Using scAAVrh74.tMCK.hSGCA". In questo secondo trial è previsto il trattamento di 2 pazienti in una sola gamba, a basso dosaggio, e 6 pazienti in entrambe le gambe. Le iniezioni sui pazienti sono iniziate a marzo 2015, il trial è ancora in corso e non sono stati pubblicati i risultati.

Anche un primo trial sulla LGMD2C è stato pubblicato in Francia nel 2012, sulla rivista "Brain", da Serge Herson. Al momento i ricercatori francesi stanno lavorando sulle modalità di produzione del gene.

Cosa ci si può aspettare da questi primi trial clinici?

Nel corso del 2016 verranno resi noti i primi risultati dei trial americani in corso sulla LGMD2D e sulla LGMD2E. In particolare dovrebbero essere diffusi anche alcuni dati sull'efficacia della terapia, oltre a quelli sulla sicurezza.

Molto interessante sarà il secondo trial sulla LGMD2E, in cui il vettore virale è al momento stato modificato opportunamente per permettere alla terapia di entrare anche nel cuore e nel diaframma.

Tutte le informazioni relative a questi trial sono riportate sul sito dell'associazione nella sezione archivio pubblicazioni scientifiche/terapia genica.

ULTIM'ORA



Lunedì 28 marzo alle ore 9.20, Rai 2 dedicherà un'intera trasmissione del programma "Spazio Libero" al GFB Onlus.

SCIENZA&M. / **FORMAZIONE****RIABILITAZIONE
RESPIRATORIA,
IL CORSO DI
UILDM ROMA**

A metà gennaio una due giorni di formazione sulla riabilitazione respiratoria il cui successo spinge già alla produzione della sua seconda edizione.

Il 15 e 16 gennaio scorsi si è svolto a Roma il corso base teorico-pratico “La riabilitazione respiratoria nelle malattie neuromuscolari”, organizzato da UILDM Lazio e da me coordinato in quanto responsabile dell’area sanitaria riabilitativa. Già in passato UILDM Lazio si era fatta promotrice di eventi formativi su temi riabilitativi e, alla luce delle nuove conoscenze, abbiamo ritenuto fondamentale proporre un corso incentrato sulle problematiche respiratorie, complicanze frequenti nella gestione di queste patologie. Quest’anno siamo ripartiti con una marcia in più, unendo le competenze degli pneumologi della Commissione Medico-Scientifica UILDM, Federico Sciarra e Giancarlo Garuti, e quelle della neurologa Cristina Sancricca e del terapeuta Marco Pelliccioni, entrambi di UILDM Lazio, all’esperienza clinica di pneumologi e terapisti respiratori dei centri clinici NEMO: Fabrizio Rao (NEMO Milano e Arenzano), Elisa Falcier e le terapisti respiratorie Barbara Garabelli ed Elisa De Mattia (NEMO Milano), Claudia Profazio (NEMO Messina) ed Emiliana Meleo (NEMO Roma).

Questa fusione di conoscenze tra due realtà gemelle ha garantito l’approfondimento di tutti gli

— **Maria Elena Lombardo**

CMS UILDM

in collaborazione con
la Redazione di Finestraperta.it

aspetti della presa in carico del paziente neuromuscolare, dall’ospedale al territorio. Sviluppare delle competenze riabilitative in questo campo e mantenersi aggiornati sulle tecniche e metodiche di riabilitazione respiratoria può fare la differenza e cambiare il percorso di vita delle persone non solo in termini di sopravvivenza ma anche, e forse soprattutto, di qualità della loro vita. L’idea del corso nasce dall’esigenza di formare il personale sanitario coinvolto nella gestione quotidiana di questi aspetti: dai terapisti della riabilitazione (fisioterapisti, terapisti della neuropsicomotricità dell’età evolutiva, logopedisti e terapisti occupazionali) ai medici (pneumologi, neurologi, neuropsichiatri infantili, fisiatri). Molti hanno aderito con entusiasmo, il numero massimo di iscrizioni è stato saturato in soli tre giorni e sono già tante le richieste di una replica. Gli operatori sanitari che hanno aderito maggiormente sono stati i terapisti della riabilitazione domiciliare, che desidero ringraziare per la loro opera e soprattutto per il desiderio di imparare e migliorare. I terapisti in generale hanno un ruolo e una responsabilità importante, in quanto fungono da ponte tra ospedale e domicilio e tra medico e paziente. Purtroppo, nei loro percorsi di studio le patologie neuromuscolari sono ancora poco studiate. Solo una piccola parte dell’insegnamento universitario viene dedicata alla respirazione, mentre la gran parte si concentra sulla riabilitazione motoria.

Credo sia responsabilità e dovere dei sanitari che lavorano nel campo del neuromuscolare formare “rete”, così da promuovere un’uniformità nella presa in carico, anche attraverso eventi formativi come questo che ha visto coinvolte varie associazioni come UILDM, AISLA, NEMO e AIM, che hanno patrocinato l’evento. Ora siamo già proiettati nell’organizzazione di una seconda edizione, assieme ai nostri amici del NEMO.

CONVEGNI

DMD, SPECIALISTI A CONFRONTO

A metà dicembre il convegno padovano “Aspetti clinico-molecolari e gestionali nella distrofia muscolare di Duchenne”, patrocinato anche da UILDM, ha permesso di fare il punto sullo stato dell’arte della ricerca più avanzata.

La Sala Nievo del Palazzo del Bo’, storica sede dell’Università di Padova, ha ospitato un numeroso pubblico di medici, fisioterapisti, psicologi e altre figure sanitarie, per una giornata dedicata ad aspetti clinici, molecolari e gestionali nella distrofia muscolare di Duchenne (DMD). La giornata è stata organizzata da me e patrocinata da UILDM, Associazione Italiana di Miologia, Parent Project Italia e Fondazione Federico Milcovich, con il contributo incondizionato di PTC Therapeutics.

Dopo i saluti di Marina Saladini, direttore della Clinica Neurologica, le sessioni scientifiche sono state aperte da Angela Berardinelli dell’IRCCS Casimiro Mondino di Pavia, che ha inquadrato le caratteristiche cliniche della DMD, soffermandosi sulle problematiche specifiche dell’età pediatrica. Grazia D’Angelo dell’IRCCS Eugenio Medea di Bosisio Parini si è poi concentrata sulla transizione all’età adulta, discutendo problematiche mediche come le complicanze cardio-respiratorie, la scoliosi o la disfagia, e aspetti legati alla partecipazione sociale e alla realizzazione personale. In seguito, Eugenio Mercuri dell’Uni-

versità Cattolica di Roma ha presentato gli ultimi aggiornamenti sull’ormai decennale lavoro del network collaborativo italiano DMD per le misure di efficacia clinica, rivelatosi fondamentale per la progettazione di studi clinici per nuovi trattamenti. La seconda sessione è stata dedicata alle terapie farmacologiche. Corrado Angelini (intervistato a p. 44, ndr) dell’IRCCS San Camillo di Venezia ha presentato un excursus storico sul trattamento con glucocorticoidi. Il neurologo Giacomo Comi, dell’Università di Milano, ha parlato della terapia con Ataluren (Translarna®) per i pazienti con mutazioni nonsense (circa il 10-15% dei pazienti DMD). Questo farmaco è il primo approvato in Europa con indicazione specifica per la DMD, e sono stati presentati recenti e incoraggianti risultati di uno studio confermativo di fase 3. La ricercatrice Adele D’Amico (intervistata in DM 187, p. 56) dell’Ospedale Bambin Gesù di Roma ha invece presentato alcuni aggiornamenti sugli oligonucleotidi antisense, con cui vengono trattati pazienti con delezioni in specifiche regioni geniche. Luca Bello dell’Università di Padova ha infine riassunto numerosi studi in

corso con altre classi di farmaci. La sessione pomeridiana si è rivolta alla discussione di aspetti multidisciplinari nella gestione clinica, in un’ottica di collaborazione e dialogo fra varie figure specialistiche attorno alla centralità del paziente. La discussione degli aspetti medici è toccata a diversi specialisti del Policlinico di Padova: la cardiologa Chiara Calore, lo pneumologo Andrea Vianello, il medico nutrizionista Francesco Francini e l’internista esperto di metabolismo osseo Leonardo Sartori. In rappresentanza di UILDM di Padova, Annalisa La Gamba ha discusso gli aspetti riabilitativi e Anna Gallo ha condiviso la sua lunga esperienza di comunicazione e interazione con i pazienti con DMD, e con una suggestiva metafora ha parlato di una “danza” che coinvolge terapeuti e pazienti, e aiuta questi ultimi a portare con più leggerezza il peso della malattia. In conclusione questa giornata ha confermato la speranza di una prossimità alla cura per i pazienti e ha ribadito come un approccio multidisciplinare, attento alle loro esigenze possa contribuire a migliorarne la qualità di vita e prepararli alle future terapie.



—
Elena Pegoraro
Responsabile
del Gruppo
neuromuscolari della
Clinica Neurologica,
Dipartimento di
Neuroscienze,
Università di Padova



DUCHENNE, IL FATTORE CELF2A

—
a cura della **CMS UILDM**

A gennaio la rivista “Nature Communications” pubblica un articolo sullo studio condotto da Irene Bozzi e Luisa Politano, secondo il quale la perdita del fattore Celf2a comporta un’evoluzione più attenuata della distrofia di Duchenne.

È stato recentemente pubblicato sulla rivista “Nature Communications” un interessante articolo su uno studio che ha coinvolto il gruppo della biologa Irene Bozzoni dell’Università Sapienza di Roma e il gruppo della Seconda Università di Napoli diretto dalla presidente della Commissione Medico-Scientifica UILDM Luisa Politano.

Lo studio è partito dall’osservazione clinica protratta nel tempo di un ragazzo con la diagnosi di distrofia di Duchenne (DMD).

Il ragazzo è stato seguito dal gruppo di Politano sin dall’età di 3 anni

e ha mostrato un’evoluzione clinica più attenuata rispetto a quanto atteso per questa specifica patologia neuromuscolare (a 19 anni è ancora in grado di camminare autonomamente, seppure con qualche difficoltà). La ricerca del gruppo congiunto Roma-Napoli ha dimostrato che l’evoluzione più attenuata della malattia è dovuta alla perdita del fattore Celf2a. La scoperta di questo nuovo fattore potrà influenzare il quadro clinico della DMD e potrebbe comportare future e innovative prospettive terapeutiche destinate a un sottogruppo di pazienti con distrofia di Duchenne.

LECCO, FINANZIATO IL PROGETTO DI TECNOLOGIA PROTESICA

—
Gerolamo Fontana

Presidente UILDM Lecco

La sfida tecnologica lanciata da UILDM Lecco per la progettazione di un sistema robotico assistivo per il braccio, presentata alle scorse Manifestazioni Nazionali e illustrata nel nostro giornale (DM 186, p. 49), registra un’importante novità. È stato infatti ottenuto il finanziamento da parte della Fondazione Cariplo che, affiancandosi a quello di Telethon, permette la partenza del progetto.

GNAMM, 300 QUESTIONARI COMPILATI MA NON BASTA

—
Antonella Pini

Coordinatrice Progetto GNAMM

La compilazione del questionario GNAMM (Gruppo Neurologia Alimentazione nelle Malattie neuromuscolari) (DM 186, p. 55), anonimo, che ha lo scopo di raccogliere le abitudini alimentari e gli stili di vita delle persone con malattie neuromuscolari a supporto di un progetto di ricerca a cura delle Sezioni UILDM di Padova e Bologna, è stata chiesta a tutte le Sezioni UILDM.

Nonostante siano stati già raccolti oltre 300 questionari, se ne sollecita l’invio da parte di coloro che non l’hanno ancora fatto.

Tutto su **Progettognamm.it**.