

SCIENZA & MEDICINA

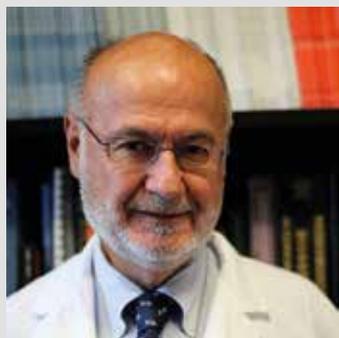


Fotografie: Sumo Project

UN DIALOGO CON IL PROFESSOR SALVATORE “BILLI” DIMAURO

Michelangelo Mancuso

Dipartimento di Medicina
Clinica e Sperimentale,
Clinica Neurologica,
Università di Pisa



È un onore avere come Maestro Billy DiMauro, ed è stato un onore averlo intervistato per DM. Il professor DiMauro dagli anni '60 si occupa di malattie mitocondriali, avendo contribuito da pioniere allo studio delle stesse e rimanendo oggi uno

dei massimi riferimenti al mondo.

Opera dall'Università della Columbia di New York e molti degli esperti in Italia, me incluso, si sono formati studiando con lui e a lui continuiamo a riferirci. Ho provato a ricostruire la sua lunga e ricca vita professionale attraverso un'intervista.

Ci racconta quando, da giovane medico, ha deciso di affrontare l'avventura americana?

Iniziai le mie ricerche sulla biochimica muscolare nell'Istituto di Patologia generale di Padova, diretto dal grande patologo Massimiliano Aloisi, insegnante acuto e mentore impareggiabile, mentre mi specializzavo in Neurologia sotto la direzione di Giovanni Battista Belloni. Erano gli anni '60 e sentivo il desiderio di diventare un "ricercatore clinico" legato direttamente alla diagnostica neuromuscolare. Impresa non facile quella di connettere biopsie muscolari con la mia ricerca biochimica. Nel 1967, la svolta. Aloisi incontrò Lewis P. Rowland, nuovo chairman del Dipartimento di Neurologia dell'Università di Pennsylvania a Philadelphia. In questa occasione ricevetti l'offerta di una "postdoctoral fellowship" che accettai senza dubbio poiché i laboratori di biochimica coesistevano con le attività cliniche nel Dipartimento di Neurologia diretto da "Bud" Rowland, un grande maestro di vita e di scienza. Nel settembre del 1968 mi trasferii a Philadelphia.

Quali sono i momenti più importanti nel suo percorso scientifico?

Uno dei momenti più importanti coincise con gli interessi di Rowland sulle glicogenosi muscolari, diventate note negli anni '60 con il difetto di miofosforilasi (McArdle disease – GSD Y) e quello di fosfofruttochinasi (Tarui disease – GSD VII). Mi dedicai al loro studio e a quello del “debrancher enzyme deficiency” - GSD III. Scoprii il difetto della “phosphoglycerate mutase” – GSD X e quello della “phosphoglycerate kinase” – GSD XI. Negli ultimi vent'anni mi interessano molto le glicogenosi dovute ad accumulo di “poliglucosano” (polyglucosan), causato *in primis* dal difetto dell'enzima ramificante (“brancher enzyme”) – GSD IV –, malattia in cui il profondo difetto enzimatico causa gravi forme neuromuscolari infantili o gravissime forme generalizzate infantili, e in cui il parziale difetto enzimatico causa una forma tardiva di neurodegenerazione (“adult polyglucosan body disease” – APBD). Con il mio team ho completato gli studi di “polyglucosan diseases” riportando difetti della glicogenina (GYG1 mutations) e del gene RBCK1.

Il secondo momento più importante nella mia carriera giovanile fu l'incoraggiamento di Bud Rowland a scoprire la causa della malattia in due fratelli, che faceva pensare a una forma di McArdle. I due fratelli avevano una sindrome caratterizzata da episodi di mioglobulinuria, scatenata sia da esercizio prolungato che da digiuno sostenuto. Queste circostanze – in aggiunta alla mancanza di glicogenosi nella biopsia muscolare – mi suggerirono la possibilità che la crisi di energia potesse essere dovuta a una carenza di utilizzo degli acidi grassi a lunga catena piuttosto che alla privazione di glicogeno. In quella situazione fortunata mi risolsi a studiare l'attività enzimatica dell'enzima “carnitine palmitoyltransferase” (CPT) nelle biopsie muscolari dei due fratelli, e – eureka! – trovai una grave deficienza di quell'enzima. Questa iniziale osservazione spinse Rowland a pubblicare la sindrome di “recurrent myoglobulinuria” spesso associata a un difetto della beta-ossidazione muscolare. Il mio interesse al campo delle miopatie da disturbi del metabolismo lipidico si estese alle miopatie da sovraccarico di lipidi, inclusa la forma di “systemic carnitine deficiency” e una forma di “neutral lipid storage disease with myopathy” da difetto nel gene PNPLA2.

Bud Rowland è stato il suo mentore. Riconosce oggi nuovi mentori per le nuove generazioni?

Bud Rowland è mancato nel marzo di quest'anno: maestro impagabile di vita, scienza, medicina, umanesimo, socialismo, epicureismo, humor. Offriva a noi allievi una generosa ospitalità familiare e una guida infallibile nelle nostre carriere. Oggi non rimane nella mia esperienza nessuno al suo livello, salvo nel campo della medicina mitocondriale in cui riconosco maestri assai validi.

La medicina mitocondriale vanta numerosi ricercatori italiani rispettati in tutto il mondo, formati nel suo centro alla Columbia. Perché questa scelta?

La storia mitocondriale è esplosa nella mia carriera e molti giovani italiani si sono specializzati con me, *in primis* Massimo Zeviani, seguito da Michelangelo Mancuso, Filippo Maria Santorelli, Serenella Servidei, Massimiliano Filosto, Costanza Lamperti e altri ancora. Dopo aver descritto in dettaglio i miei interessi sulle glicogenosi muscolari e i difetti del metabolismo lipidico, dovrei ora rivelarvi la mia passione per le malattie mitocondriali, iniziata al principio della mia carriera e favorita dal suggerimento di Rowland ad appoggiarmi alla Johnson Foundation della University of Pennsylvania, diretta dal grande “bioenergetico” Britton Chance. Lì, mi convinsi a studiare mitocondri isolati da biopsie muscolari di pazienti con miopatie mitocondriali attraverso “oxygen electrode polarography” per stabilire l'energia prodotta dalla fosforilazione ossidativa. Studiai la seconda paziente con la celebre “non-thyroidal hypermetabolic myopathy” o “malattia di Luft”. Negli anni precedenti al 1988, misi a punto gli esami biochimici della catena respiratoria muscolare e trovai difetti di citocromo ossidasi (COX) in neonati a decorso fatale, in bambini con sindrome di Leigh, e nei primi casi di “mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy” (MNGIE).

L'anno cruciale nella mia carriera fu il 1988, quando Anita Harding e Doug Wallace descrissero mutazioni nel DNA mitocondriale (mtDNA), segnando la data di nascita della “genetica mitocondriale”. Fu quello – con l'aiuto di Rowland – il periodo di stabilire la genetica molecolare, la scienza

SCIENZA&M.

per definire l'enorme varietà di malattie mitocondriali. In una prima fase, nel mio laboratorio si scoprirono a rotta di collo mutazioni nel mtDNA. E questa bella storia della medicina mitocondriale si è arricchita in aggiunta alla "genetica mitocondriale" (limitata alle mutazioni del mtDNA) con l'includere numerose sottospecialità di malattie mitocondriali dovute a mutazioni nel DNA nucleare (nDNA). Si sono così distinti sei gruppi di malattie mitocondriali sulla base di difetti molecolari e delle specifiche funzioni mitocondriali.

Non ha mai avuto voglia di tornare in Italia a far crescere nuovi talenti?

Sono stato tentato di avere una cattedra in Italia, ma dieci anni di carriera negli Stati Uniti, con l'appoggio di un mentore quale Bud Rowland, due figli da una moglie italiana ma nati in America e il mio ideale fisso della ricerca clinica: tutto questo mi rese impossibile tornare in patria, dove ho tanti giovani collaboratori e ancora tante occasioni di ritorno.

Quale sarà il futuro per la ricerca medica in Italia?

Ho buone aspettative che si stia sviluppando la ricerca clinica integrata in molti dipartimenti clinici. Ho notato - con

grande soddisfazione - la produttività scientifica di molti neurologi italiani, il che vi rende competitivi e validi. Dovete continuare a scappare all'estero? Spero di no, ma mi resta il dubbio se dei giovani promettenti abbiano opportunità di lavorare in modo competitivo e retribuito rientrando da un laboratorio straniero in cui si erano affermati. Per esempio, sono ben contento di riavere con noi Emanuele Barca e Valentina Emmanuele, entrambi provenienti da Messina, attirati a New York nel campo della mitocondriologia.

Cosa consiglierebbe ai politici italiani in tema di ricerca e investimento sui giovani?

Di appoggiare i giovani ricercatori clinici in modo fattivo ed economico, offrendo loro l'attrazione di un lavoro entusiasmante, con un minimo di supporto economico. Per fortuna ci sono istituti privati, come Telethon Italia, che consentono a giovani di condurre ricerca clinica di prim'ordine.

Siamo vicini alle cure delle malattie genetiche, e delle malattie mitocondriali in particolare?

Ci stiamo avvicinando a grandi passi alla seconda fase delle terapie nelle malattie mitocondriali e credo ci siano stati già contributi quali la "mitochondrial replacement therapy (MRT)", che intende risolvere il problema delle malattie da mutazioni nel mtDNA. Ma altrettanto promettenti terapie sono fondate su principi farmacologici molto validi, quali - per esempio - il principio di oltrepassare un difetto metabolico fondamentale, come la somministrazione di nucleosidi a bambini con il difetto genetico (TK2) che causa nei neonati una grave deplezione del mtDNA muscolare, e una rapidamente fatale miopatia. Questa terapia è stata introdotta da Caterina Garone al Columbia University Medical Center, nel laboratorio diretto da Michio Hirano, uno dei massimi riferimenti per i ricercatori mitocondriali.



Accanto Seduto, al centro, il professor DiMauro al Congresso dell'Associazione Italiana Miologia svoltosi nel 2016 a Lecce.

ERN EURO-NMD: un network europeo per le malattie neuromuscolari

A cura di Massimiliano Filosto

Le Reti di riferimento europee per le malattie rare (ERN) sono reti virtuali che coinvolgono numerosi centri europei, il cui principale obiettivo è elevare e uniformare gli standards of care dei pazienti con malattie rare, dalla fase diagnostica alla presa in carico. Al tempo stesso, le reti ERN permettono

l'interazione e il confronto tra medici e ricercatori esperti nel settore delle malattie rare, al fine di rendere più efficace la ricerca di base e clinica. L'ERN EURO-NMD (<http://ern-euro-nmd.eu>) è la rete europea dedicata alle malattie rare neuromuscolari. Ben quindici centri italiani sono stati ammessi a farne parte, indice

dell'elevato livello che la ricerca e la cura dei pazienti ha raggiunto nel nostro paese. A partire da questo numero, DM dedica alcune pagine ai Centri EURO-NMD italiani per conoscere la loro attività e la loro expertise. In questo numero, iniziamo a conoscere i Centri di Milano Policlinico, Napoli, Brescia e Pisa.

UOD Malattie Neuromuscolari e Rare Centro Dino Ferrari e Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Università di Milano

Città: **Milano**

Responsabile: **Maurizio Moggio**

Il centro offre attività di diagnosi, assistenza e studio di pazienti con malattie neuromuscolari dal punto di vista clinico, diagnostico di laboratorio e di ricerca. L'attività è mirata allo studio eziopatogenetico e alla ricerca di nuovi approcci terapeutici. Il centro riceve numerosi pazienti e biopsie da ospedali del territorio nazionale. I risultati ottenuti sono documentati dalle pubblicazioni scientifiche disponibili in PubMed. L'Unità è certificata ISO 9001 dal 2002 da parte di DNV e dal 2005 da parte di BVQI. Le principali patologie trattate sono distrofie muscolari, miopatie congenite, miopatie metaboliche, miopatie miofibrillari, malattie mitocondriali, canalopatie e patologie del motoneurone. Centro riconosciuto da AIM, Alleanza Neuromuscolare Telethon-AIM-ASNP (Associazione Italiana Nervo Periferico), CAMN e, a livello internazionale, BMMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure), EBB (EuroBioBank), RD-Connect (European Unified Platform for Rare Diseases). La UOD partecipa inoltre come Health Care Provider ai network europei della rete ERN "Rare Neuromuscular Diseases" e "Rare Musculoskeletal Connective Diseases".



Attività clinica: ambulatorio di secondo livello per le Malattie Neuromuscolari (Centro Dino Ferrari); MAC per terapie farmacologiche; ambulatorio Neurofibromatosi e consulti per pazienti dell'Unità Operativa Genetica Medica; ambulatorio di Patologia neuromuscolare pediatrica con U.O.D. Pediatria ad Alta complessità di cura; ambulatorio di neurologia per pazienti con malattie rare non neuromuscolari e dell'unità operativa di Medicina interna.

Attività diagnostica e di ricerca: laboratori di diagnostica morfologica SMEL Regionale Rif 845; "Banca di tessuto muscolare, nervo periferico, DNA e colture cellulari" partner di EuroBioBank, di RD-Connect, della Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BMMRI) della "Biobanca Nazionale Italiana", in parte finanziata da Telethon.

Didattica: i medici svolgono attività di didattica come professori a contratto e tutor dell'Università di Milano nell'ambito delle discipline neurologiche/neuromuscolari della Scuola di specializzazione di Neurologia.

SCIENZA&M.

Servizio di Cardiomiologia e Genetica Medica, A.O.U. Luigi Vanvitelli

Città: **Napoli**

Responsabile: **Luisa Politano**

Fanno parte dell'ERN-NMD il Servizio di Cardiomiologia e Genetica Medica, la I e la II Neurologia. Qui consideriamo la parte "muscolare" dell'ERN, il Servizio di Cardiomiologia e Genetica Medica, centro regionale di riferimento per le malattie muscolari e centro europeo di eccellenza per le malattie neuromuscolari.

Si occupa di diagnosi e presa in carico di pazienti con malattie rare muscolari, neuromuscolari e cardiomiopatie genetiche. Le principali patologie trattate sono: distrofie muscolari e muscolari congenite, miopatie congenite, miopatie metaboliche, miopatie miofibrillari, malattie mitocondriali, canalopatie e miotonie non distrofiche, atrofie muscolari spinali, cardiomiopatie, patologie genetiche del tessuto connettivo con ripercussioni sull'apparato muscolo scheletrico. Sono attivi i rapporti con AIM, Società Italiana Genetica Umana, Associazione Centro Gaetano Torre per le Malattie Muscolari, UILDM, CAMN, Mediterranean Society of Myology, World Muscle Society, Treat-NMD, European Society of Human Genetics, Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure, EuroBioBank, European Unified Platform for Rare Diseases. Il servizio è attivo su tutto il territorio regionale e dell'Italia Meridionale dalla seconda metà degli anni '70, fondato dal compianto professor Giovanni Nigro (pag. 4).



Attività clinica: ambulatori Malattie Neuromuscolari, Cardiomiopatie, Day Hospital Malattie Neuromuscolari e Cardiomiopatie, Consultorio Genetico, "Biobanca Genetica".

Attività di diagnostica e ricerca: la struttura ha ottenuto fondi di ricerca dalla Comunità Europea, dal NIH americana, dal Ministero della Università, dalla Fondazione Telethon. È coinvolta in numerosi progetti multicentrici nazionali e internazionali e partecipa a trial clinici per farmaci di nuova generazione. La struttura fa parte dei network italiani per la distrofia di Duchenne, le atrofie spinali, le distrofie miotoniche, le glicogenosi, le laminopatie e le miotonie non distrofiche. Collabora attivamente con le Università di Ulm (Germania) e Varsavia (Polonia). L'attività di diagnosi ha reso necessaria la creazione di un servizio di consulenza genetica e della Biobanca di tessuto muscolare e DNA Naples Human Mutation Gene Biobank, partner fondatore del primo network di biobanche genetiche europee EuroBioBank e di RD-Connect, della Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure e del TREAT-NMD. La struttura si avvale delle consulenze specialistiche multidisciplinari (pneumologi, ortopedici, fisiatristi, oculisti, radiologi, internisti, gastroenterologi) e opera in stretta collaborazione con il Laboratorio di Genetica Medica.

Didattica: Politano è professore di Genetica medica nei due corsi di laurea in Medicina e Chirurgia di Napoli e Caserta, nelle Scuole di specializzazione e nei corsi di laurea triennali dell'Università della Campania L. Vanvitelli.

**Centro per lo Studio delle Malattie Neuromuscolari,
U.O. Neurologia, ASST “Spedali Civili” e
Università di Brescia**

Città: **Brescia**

Responsabile: **Massimiliano Filosto**

Il Centro fa parte della Rete regionale Malattie rare, è centro di riferimento Orphanet, centro di riferimento riconosciuto dall'Associazione Italiana di Miologia, dall'Associazione Italiana SNP, da AISLA, Associazione Italiana Neuropatie Periferiche, Associazione Italiana Glicogenosi, UILDM Brescia, Associazione Italiana Malattie Mitocondriali e CIDP ONLUS. Ha ricevuto l'endorsement del Ministero della salute per la partecipazione all'ERN il 15 giugno 2016 ed è stato selezionato per la partecipazione alla Call europea 2016 all'interno del Rare Neuromuscular Diseases Network (EURO-NMD). L'EURO-NMD è stato approvato da EU Board of Member States nel dicembre 2016. Il Centro agisce in un network sul territorio di Brescia, che prevede una collaborazione con altre Unità intraospedaliere (cardiologia, elettrofisiologia, fisioterapia, nutrizionisti e dietisti) ed extraospedaliere (ATS, Istituti riabilitativi sul territorio per gli aspetti riabilitativi e di follow-up neuromotorio e pneumologico) per assicurare una presa in carico globale, attività clinico-riabilitativa e di ricerca e continuità assistenziale ospedale-territorio.

Nel centro sono inoltre disponibili terapie specialistiche quali la terapia con Immunoglobuline e.v. e sottocute, plasmaferesi, terapia con rituximab, terapie enzimatiche sostitutive per malattie metaboliche, dispensazione riluzolo e terapia con Edaravone e la terapia con Spinraza.



Attività clinica: esami diagnostici in Day Hospital, in regime di Macroattività ambulatoriale Complessa (MAC) o di ricovero programmato in reparto nelle strutture della U.O. Neurologia. Il Centro fa riferimento nella pratica clinica alle linee guida Treat-MND. Attività clinico-diagnostica per miopatie metaboliche, distrofie muscolari, miopatie congenite, malattie mitocondriali, canalopatie, neuropatie periferiche genetiche e infiammatorie, malattie del motoneurone incluse SMA dell'adulto; test per la determinazione della curva lattato-ammonio da sforzo ischemico; prelievi bioptici e diagnostica patologica. Nei Servizi di Radiologia e Neuroradiologia vengono eseguiti studi di imaging muscolare, dei nervi periferici e dei plessi nervosi. Due sezioni a parte sono dedicate alla Malattia del Motoneurone e alla Glicogenosi II.

Attività di ricerca: ricerca clinica testimoniata dall'elevato numero di pubblicazioni scientifiche su riviste indicizzate (PubMed, Scopus), svolta anche in collaborazioni nazionali e internazionali; partecipazione a studi multicentrici, trials clinici, Telethon grants e a gruppi di studio inclusi i pannelli scientifici dell'European Academy of Neurology (EAN) e svariati Registri di malattia.

Didattica: Filosto è professore a contratto e tutor all'Università di Brescia per le discipline neurologiche/neuromuscolari della Scuola di specializzazione in Neurologia, nei corsi di laurea delle professioni sanitarie e nel corso di laurea in Medicina e Chirurgia.



**Programma per le Malattie Neuromuscolari,
Neurologia AOUP, Dipartimento di Medicina
Clinica e Sperimentale, Università di Pisa**

Città: **Pisa**

Responsabile: **Gabriele Siciliano**

Il centro svolge attività di diagnosi, assistenza, gestione terapeutica e ricerca clinica per pazienti neuromuscolari. Ne segue numerosi provenienti da Toscana e altre regioni, quale centro di riferimento. Si occupa di distrofie muscolari, miopatie congenite, miopatie miofibrillari, miopatie infiammatorie, miopatie metaboliche, malattie mitocondriali, sindromi miotoniche e canalopatie, malattie del nervo periferico e patologie del motoneurone. Centro riconosciuto da AIM (Associazione Italiana Miologia), Associazione Italiana Nervo Periferico, Associazione Italiana Neuropatologia e Neurobiologia Clinica, Alleanza Neuromuscolare Telethon-AIM-ASNP, CANM. Partecipa come Health Care Provider ai gruppi ERN "Rare Neuromuscular Diseases" e "Rare Musculoskeletal Connective Diseases".

Attività clinica e diagnostica: attività ambulatoriale per malattie muscolari, del motoneurone, del nervo periferico; day service diagnostico e terapeutico; test da sforzo muscolare; laboratorio di elettrofisiologia; esami istologici, biopsie muscolari e di nervo; attività di supporto psicologico; ambulatorio della transizione (in collaborazione con Neuropsichiatria infantile, Stella Maris di Pisa); attività di laboratorio inerenti esami liquorali, biochimici, del DNA. Collaborazione con altre figure specialistiche, tra cui cardiologi e pneumologi.

Principali attività di ricerca: studi di correlazione fenotipo-genotipo e di storia naturale, creazione e raccolta dati in Registri di malattia, analisi e conservazione di fluidi biologici, tessuti ed estratti molecolari, studio dei meccanismi fisiopatologici della fatica muscolare, studio della fisiopatologia e dei meccanismi molecolari in varie forme di malattie neuromuscolari. Il centro coordina o fa parte di progetti multicentrici e di gruppi di studio multidisciplinari. I risultati ottenuti sono documentati dalle pubblicazioni scientifiche disponibili su PubMed.

Didattica: Siciliano è professore ordinario di Neurologia nel corso di laurea di Medicina e Chirurgia, nei corsi di laurea delle professioni sanitarie e nella Scuola di specializzazione in Neurologia dell'Università di Pisa.

SMA, l'orizzonte cambia

XVI Congresso nazionale ASAMSI

La terapia nusinersen, approvata da AIFA, è in distribuzione in Italia dal primo novembre 2017 ai NeMO di Milano e Messina e all'Ospedale Burlo Garofolo di Trieste. Sono i primi centri clinici a rilasciare il farmaco Spinraza, ma la mappa è in continuo aggiornamento (Familiesma.org/centri-di-somministrazione/).

Di questo ma anche di follow up clinico, scoliosi, terapia fisiatrica e staminali si è parlato al XVI Congresso nazionale di ASAMSI che si è svolto a Bologna il 4 novembre, il primo sotto la presidenza di Maria Letizia Solinas. L'incontro, partecipato da 250 persone e al quale è intervenuto anche il presidente UILDM Marco Rasconi, oltre ai temi medico-scientifici ha dedicato il pomeriggio a temi socio-politici cari all'associazione

- attenta alla qualità della vita - quali la figura del caregiver, il dopo di noi, il ruolo dello psicologo nella quotidianità con la SMA, viaggi e tempo libero. La soddisfazione per il successo della giornata, grazie anche a relatori di alto profilo, ha sofferto per l'assenza di Roberto Baldini, a lungo presidente dell'associazione, che si è spento il giorno successivo.

Le condoglianze e la vicinanza di UILDM alla famiglia Baldini e ad ASAMSI.



Rossella Tupler

Università di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze Biomediche

5° GIORNATA PER LA FSHD

I questionari e l'idea dei tavoli di lavoro

Lo scorso 23 settembre a Modena ha avuto luogo la 5° Giornata FSHD. Rispetto all'edizione del 2015 abbiamo registrato un incremento del 20% della partecipazione di pazienti e famiglie, con 180 persone presenti rispetto alle 150 di due anni fa. Una giornata di condivisione degli sforzi fatti e dei risultati ottenuti attraverso la costruzione del Registro nazionale per la FSHD, resa possibile grazie al sostegno di UILDM, AIM, Telethon, dell'Azienda Ospedaliera Policlinico di Modena, dell'Università di Modena e della Società Italiana di Neurologia.

Gli studi presentati durante la prima parte della giornata hanno mostrato l'efficacia della scheda clinica CCEF per la caratterizzazione fine del fenotipo FSHD e per l'identificazione di elementi utili per la diagnosi e di valore predittivo. I nostri studi più recenti dimostrano infatti che la caratterizzazione clinica, che porta all'attribuzione delle categorie cliniche, permette di prevedere lo sviluppo della malattia nel tempo. Accanto a ciò, l'attribuzione di una specifica categoria clinica al paziente da cui è partito lo studio e ai suoi familiari permette una definizione più accurata del significato prognostico dell'analisi molecolare nella singola famiglia migliorando, di fatto, l'efficacia della consulenza genetica. Ne deriva che la rivalutazione clinica di pazienti e familiari nei centri competenti più vicini può essere di grande importan-

za per il rafforzamento degli studi fatti, permettendo il disegno di linee guida per la FSHD.

Nella seconda parte della giornata abbiamo affrontato argomenti come lo sport, l'alimentazione, la fisioterapia, pratiche che possono influenzare l'andamento della malattia. Si è inoltre discusso dell'importanza del supporto psicologico per migliorare la quotidianità di pazienti e familiari. Per valutare il ruolo di questi aspetti sia sull'andamento della malattia sia sulla qualità di vita abbiamo utilizzato specifici questionari di cui ora stiamo sollecitando la consegna. Stiamo lavorando anche per capire quali potrebbero essere gli aspetti genetici comuni a determinate zone geografiche. L'identificazione di aree geografiche in cui il numero di pazienti colpiti da FSHD è aumentato rispetto a ciò che ci si aspetta potrebbe aiutarci a scoprire altri geni che possono contribuire allo sviluppo della malattia. Cercheremo quindi di scoprire le origini geografiche di ciascuna famiglia inserita nel registro.

Il confronto tra pazienti, familiari, medici e specialisti ha permesso di mettere in luce i problemi che pazienti e familiari affrontano nella vita di tutti i giorni e abbiamo pensato sia importante istituire dei tavoli di discussione sui singoli temi emersi. Ci proponiamo di organizzarli e comunicheremo presto un calendario con date e temi di discussione. La crescente affluenza alle giornate ci dà la forza e la convinzione che stiamo lavorando non solo per comprendere la patogenesi della malattia e il suo futuro approccio terapeutico, ma anche per soddisfare gli attuali bisogni dei pazienti e per rafforzare l'alleanza tra loro e i medici.

SCIENZA&M.

UN CUORE NUOVO **GFB Onlus**

Dopo l'intervento di impianto del dispositivo Jarvik 2000, poco più di un anno dopo Alessia subisce un'altra operazione al cuore, questa volta di trapianto. Si è trattato del primo trapianto di cuore a una persona con distrofia dei cingoli LGMD2E.

— **Alessia Muraro**

DM ha già ospitato un mio testo (DM 190, p. 54) dove raccontavo la mia storia. Oggi con gioia desidero condividere con i lettori una importante notizia. Come vi raccontavo, abito a Treviso e ho una beta-sarcoglicanopatia con interessamento del muscolo cardiaco. Nel 2015 sono stata sottoposta all'impianto di un'assistenza ventricolare sinistra perché il mio cuore era molto affaticato. Durante un ricovero in cardiocirurgia a Padova ho chiesto se fosse stato possibile ricevere un trapianto di cuore e, dopo il consulto con la neurologa e il medico della fisiopatologia respiratoria che mi hanno in carico da tempo, i medici mi hanno sottoposto agli esami necessari per valutare l'idoneità.

Una volta ottenuta, sono stata inserita in lista di attesa. Davo per scontata un'attesa lunga, invece dopo solo dieci giorni c'era già il cuore disponibile! Quasi non ci credevo, la felicità è stata tanta che ho pianto di gioia. Sapevo che si trattava di un intervento rischioso, soprattutto essendo io la prima paziente neuromuscolare in carrozzina con LGMD2E sottoposta a trapianto cardiaco. Sono entrata in sala operatoria salutandomi mia mamma con la speranza di poterla rivedere e la

mattina seguente, in terapia intensiva, quando sono stata estubata mi sono resa conto che era andato tutto bene. Dopo una settimana sono stata trasferita in reparto Trapianti. Ho riportato una lesione temporanea alla corda vocale sinistra e sono stata seguita da una logopedista per recuperare la voce. A parte questo è andato tutto bene e sono stata dimessa dopo tre settimane.

Per me e per i medici è stato un bel traguardo perché, considerando la mia patologia muscolare, ci aspettavamo una ripresa più lunga e difficile. Il ritorno a casa è stato emozionante, i primi quindici giorni sono stati i più difficili con nausea, inappetenza e tanti farmaci da prendere. Piano piano ho ripreso l'appetito e le forze. Giorno dopo giorno stavo sempre meglio e potevo sperimentare l'esito molto positivo del trapianto: mi sento più forte e non sono più stanca come prima. Ora, a distanza di dieci mesi dal trapianto mi sento un'altra persona, con una forza dentro che mi permette di pensare al futuro. Sto pensando di continuare con lo studio e crearmi una nuova vita. Con la gioia e la felicità nel cuore voglio ringraziare i cardiocirurghi, gli infermieri e il personale del reparto Cardiocirurgia sezione Trapianti, che mi hanno aiutato con amore in questo percorso non semplice, e i medici di Neurologia e Fisiopatologia respiratoria di Padova che mi

seguono da ben ventitre anni e hanno contribuito a fare in modo che tutto ciò potesse accadere.

Rai2, 5 dicembre
ORE 9.50

Un'intera puntata di Rai Parlamento sarà dedicata al GFB Onlus e saranno ospiti il presidente del GFB Beatrice Vola, Alessia Muraro e Antonio Gambino, il cardiocirurgo di Padova che ha effettuato il trapianto.



SCIENZA & MEDICINA

CUBALIBRE: NUOVE BUFAL TERAPEUTICHE.

DIFFIDATE DAI MISTIFICATORI DI SCIENZA

—
CMSUOLDM

Gia quattro anni fa il caso mediatico del dottor López Medina, cubano, era portato alla ribalta internazionale. Sulla base di un presunto approccio alla sperimentazione con cellule staminali ematopoietiche, ventilava una nuova terapia per la distrofia muscolare di Duchenne (DMD). I protocolli sperimentali però sono ignoti, le pubblicazioni scientifiche mancano, i controlli di sicurezza ed efficacia sono assenti. A distanza di quattro anni, il caso di Cuba riemerge con la stessa forza mediatica. Dopo Stamina e il suo ricomparire in altri paesi dell'Europa dell'Est, vediamo all'orizzonte nuovi avvoltoi che si aggirano attorno ai nostri pazienti.

È ora di dire BASTA!

Le terapie cellulari per la DMD sono già state parte di una ricerca curata da diversi scienziati, tra cui quelli del gruppo del professore Giulio Cossu, i cui dati sono pubblici e a disposizione della comunità scientifica da dicembre 2015. Lo studio clinico di fase 1/2 su un piccolo gruppo di pazienti ha dato buoni risultati di sicurezza, mentre i

dati sull'efficacia si sono rivelati meno soddisfacenti. Il team di Cossu è ora impegnato nel riesaminare alcuni punti del protocollo di sperimentazione per avviare un nuovo trial. Così procede la ricerca medica: verifica un'ipotesi, la confronta con la comunità medica attraverso pubblicazioni scientifiche, effettua prove sui volontari e poi corregge gli errori per migliorarsi. In modo trasparente e sotto il controllo della comunità scientifica internazionale. Nell'era in cui sperimentazioni farmacologiche e di terapia genica si offrono sempre più numerose ai nostri pazienti, è triste constatare il ritorno ciclico di sirene e di bufale terapeutiche che raggirano la buona fede delle famiglie. Già con il caso Stamina, UILDM e le altre associazioni di pazienti neuromuscolari avevano invitato a diffidare e a vigilare. Oggi il messaggio è ancora più forte: diffidate dei mistificatori di scienza. Un prelievo e un'iniezione di sangue non curano nulla; arricchiscono solo il conto corrente dei maghetti finti scienziati. Senza confini geografici, le bufale sono tali anche se dette in cubano.

A Varsavia un workshop sulla DMD

Il 10 e 11 marzo scorsi si è svolto a Varsavia il DMD Physiotherapy Training Workshop, organizzato dal gruppo di lavoro A.T.O.M. (Advancing Trial Outcome Measures) International e la PTC Therapeutics, sugli standard di cura con riferimento alle linee guida internazionali e le misure di outcome nei pazienti con DMD. Molte le indicazioni sull'utilizzo dei test per la valutazione funzionale in ambito riabilitativo e finalizzati all'arruolamento nei trial clinici. UILDM Lazio ha partecipato inviando i terapeuti Rosy Galbo e Pierluigi Pasqualini. È stato interessante confrontarsi con altre realtà nazionali e internazionali, scoprendo così l'unicità di UILDM per la modalità e la qualità della presa in carico sotto il profilo medico-riabilitativo di un numero così elevato di pazienti con questa patologia e delle loro famiglie.

—
Rosy Galbo