

SCIENZA & MEDICINA



LA NUOVA ERA TERAPEUTICA

Quest'anno, per la Giornata scientifica svolta durante le scorse Manifestazioni nazionali UILDM, la CMS ha proposto un focus sulla riabilitazione, argomento molto sentito dalla comunità UILDM. Membri della CMS e ospiti esperti si sono alternati nel portare le proprie esperienze e bagaglio culturale, discutendo con l'auditorio sulle realtà locali, le prospettive di miglioramento dell'erogazione e della fruizione della terapia fisica. La seconda parte della giornata è stata dedicata agli aggiornamenti in tema di terapie innovative disponibili o di prossima disponibilità. Le relazioni hanno posto l'accento sulla "nuova era terapeutica" che il mondo delle malattie neuromuscolari sta vivendo, ravvivando un cauto ottimismo per il futuro. Accanto alle terapie fisiche e farmacologiche non è mancato uno spazio dedicato alla nutrizione e agli ausili, a conferma della necessità di un approccio integrato e multidisciplinare alla cura. Nelle prossime pagine troverete la sintesi degli interventi, con l'auspicio che possano essere di stimolo a medici e pazienti per proseguire insieme il percorso intrapreso.

Massimiliano Filosto

CMS UILDM e responsabile scientifico di DM

L'importanza della riabilitazione

Fabrizio Rao e Michela Armando

CMS UILDM



All'inizio dell'avventura di questa CMS ci siamo chiesti quali argomenti meritassero un approfondimento per migliorare gli standard di cura per i pazienti e le famiglie e quale fosse il modo migliore di diffonderli. La nostra attenzione si è focalizzata sulla presa in carico riabilitativa motoria e respiratoria che, in tempi di grandi cambiamenti anche farmacologici, potrebbe rischiare di essere messa in secondo piano. Con la

convincione che i percorsi di assistenza debbano viaggiare di pari passo con le novità terapeutiche, ci siamo concentrati sulla possibilità di coinvolgere i migliori specialisti per condividere raccomandazioni in tema di riabilitazione motoria e respiratoria. A livello respiratorio sono stati individuati argomenti quali la valutazione respiratoria basale del paziente, le tempistiche di *follow up*, il *timing* di inizio della ventilazione non invasiva, la gestione delle secrezioni, le criticità relative al passaggio dall'età pediatrica a quella adulta, la gestione delle urgenze, il consenso ai trattamenti

e il *counseling* familiare. Dal punto di vista riabilitativo motorio, invece, intendiamo stilare delle raccomandazioni circa il soggetto (profilo di funzionamento del paziente secondo le problematiche motorie che descriveranno le dimensioni essenziali della condizione di salute secondo il sistema classificativo delle abilità funzionali, disabilità e della persona – ICF); lo sviluppo della giusta abilità/attività in relazione all'età del paziente; il rispetto dell'Evidence based medicine (EBM). Ci auguriamo che le raccomandazioni rappresentino uno strumento accessibile alle strutture sanitarie per facilitare la presa in carico del paziente con malattia neuromuscolare, senza distinzione di provenienza territoriale, nel rispetto di una adeguata applicazione dei LEA recentemente pubblicati. Un obiettivo ambizioso che speriamo possa condurci entro il 2019 alla stesura di indicazioni condivise di utilità per i pazienti e familiari, e per i colleghi presenti sul territorio e nelle realtà locali.

L'innovazione tecnologica al servizio della riabilitazione

Riccardo Zuccarino

Centro NeMO Arenzano, Genova

Le malattie neuromuscolari rappresentano un gruppo eterogeneo di disturbi e il ruolo dell'esercizio fisico è controverso per la possibilità di indurre danni secondari attraverso esercizi eccessivi o esercizi di rafforzamento. La tecnologia ci ha permesso di disegnare percorsi riabilitativi individuali e di poterli controllare nel tempo confrontando dati numerici. È necessario sempre partire dal bisogno del paziente e quindi cercare una risposta riabilitativa personalizzata con l'ausilio della tecnologia. Sono presenti attualmente diversi macchinari che aiutano la funzionalità degli arti inferiori con sistemi di sollevamento del peso abbinato a *tapis roulant* anche attraverso esoscheletri che ulteriormente sostengono i *pattern* motori residuali. Molti ausili sono stati studiati per agevolare la mobilità fine agli arti superiori con guanti sensorizzati, sensori di posizionamento, accelerometri abbinati con esercizi di *gaming*, migliorando l'aderenza e la risposta da parte dei pazienti agli esercizi terapeutici proposti. In prospettiva si può prevedere l'introduzione di sistemi robotici umanoidi, che rimangono però al momento difficilmente accessibili a causa degli elevati costi di produzione.

Tecnologie robotiche

indossabili

Michele Barsotti

Laboratorio PERCRO, Istituto TeCIP

Negli ultimi anni il rapido avanzamento tecnologico ha portato all'introduzione di dispositivi robotici e esoscheletrici nella pratica riabilitativa. È stato dimostrato che una terapia robotica influisce positivamente nel processo riabilitativo, permettendo l'esecuzione di compiti altamente ripetibili e facilitando il movimento a più livelli (compensazione del peso, assistenza alla singola articolazione, e altro) controllabili dal fisioterapista che li programma secondo le necessità del paziente. L'utilizzo di esoscheletri antropomorfi è particolarmente adatto al campo riabilitativo, in quanto si prestano per essere sfruttati in esercizi (spesso effettuati in realtà virtuale e in ambienti controllati) concepiti per riabilitare specifici movimenti funzionali. Inoltre, la terapia robotica, catturando in maniera oggettiva e quantitativa la qualità dei movimenti così come le interazioni di forza scambiate con il robot, permette di monitorare il processo di recupero e personalizzare la terapia. Negli ultimi anni stiamo assistendo a un crescente interesse a livello mondiale allo sviluppo di dispositivi robotici indossabili con scopi assistenziali (come gli esoscheletri per il cammino).

UILDM Lecco, l'esoscheletro è quasi ultimato

Da Lecco "Useful" e "Bridge", due progetti di esoscheletro pronti per la commercializzazione. Presentati alle scorse Manifestazioni nazionali, ne scriveremo nel prossimo DM, coinvolgendo UILDM Lecco e la responsabile dei progetti, Alessandra Pedrocchi del Laboratorio di neuroingegneria e robotica medica al Politecnico di Milano.



Foto: Claudio De Zotti

SCIENZA&M.

La riabilitazione

in acqua

Sandro Sollazzo, Clinica Villa Fulvia, Roma



L'idroterapia rappresenta una pratica riabilitativa che ha origine dalla riscoperta delle proprietà curative dell'acqua attraverso metodiche ed esercizi mirati per ogni patologia ortopedica e neurologica. Nella pratica riabilitativa molti pazienti con disabilità vengono invitati dall'équipe terapeutica o dai medici responsabili a frequentare le piscine per usufruire delle opportunità terapeutiche offerte dalle attività motorie svolte in acqua. Purtroppo nelle piscine si confondono le figure professionali e le attività da svolgere, i pazienti eseguono esercizi o iniziano training inadeguati e spesso dannosi non essendo seguiti da personale preparato. Fare "ginnastica in acqua" non significa fare riabilitazione in acqua. L'esercizio fisico sul soggetto sano è opera degli istruttori sportivi ma la riabilitazione deve essere eseguita da figure professionali preparate, la cui particolare formazione professionale consente di utilizzare l'acqua in modo medico e scientifico e di operare mediante l'applicazione di protocolli riabilitativi. La riabilitazione in acqua per i pazienti con patologie neuromotorie è una forma di terapia di supporto che si affianca e si inserisce in un piano di trattamento più ampio che prevede altre forme di intervento. Il paziente e la sua famiglia sono a contatto con altri professionisti ed operatori sanitari, dunque il compito del terapeuta in acqua è quello di inserirsi nel lavoro di équipe e progettare il suo intervento insieme alle altre figure presenti.

PET THERAPY e

nuovi approcci

Clotilde Trincherò, NeMO Arenzano, Genova

I cani IAA certificati sono cani che lavorano nei differenti ambiti degli Interventi Assistiti con Animali. Vengono valutati in base alle attitudini e alle capacità che esprimono a partire dal quarto, quinto mese di vita, educando e addestrando quelli che presentano caratteristiche di socialità e intelligenza spiccate, che permettono al cane di esprimersi al meglio come mediatore tra paziente e operatore sanitario salvaguardando il proprio benessere. L'esperto controlla la "referenza animale", che comprende la "qualità" (il modo di essere dell'animale, in relazione a particolari aspetti o condizioni, attività, funzioni e utilizzi), la "qualifica" (sintesi delle caratteristiche, capacità, modo di comportarsi), la "capacità" (l'essere in grado di fare o intendere qualche cosa) e, infine, la "solidità" (la resistenza relativa, la forza). Verificate le referenze, si può procedere in modo coerente al proseguimento dello scopo co-terapeutico voluto dalla Équipe prescrittivo progettuale. Nel progetto "ConFido" del nostro centro (progetto di TAA - Terapia assistita con animale), le referenze controllate hanno permesso di accertare, oltre ai risultati positivi sui pazienti, che il percorso TAA effettuato non produce stress sul cane ed è in accordo con i dati scientifici (modello di qualità di Donabedian): si verificano la connessione voluta tra i partecipanti del programma, la co-terapia e il gradimento di tutti gli operatori sanitari del centro NeMO, infermieri e personale caregiver.



Translarna e Spinraza:

NEWS & VIEWS

Claudio Bruno, Ospedale pediatrico Istituto Giannina Gaslini, Genova

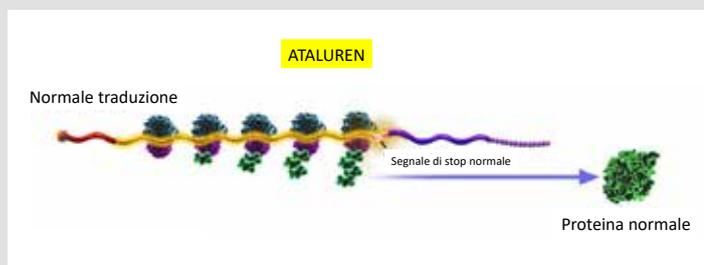


In questi ultimi due anni sono stati per la prima volta immessi nel mercato italiano, entrambi rimborsati dal Sistema sanitario nazionale, due farmaci efficaci nel miglioramento del quadro clinico della distrofia di Duchenne e dell'atrofia

muscolare spinale (SMA). Translarna®, (principio attivo ataluren) è indicato nel 10-15% dei casi, potendo migliorare le performance motorie solo dei pazienti deambulanti con età pari o superiore ai 5 anni la cui patologia sia dovuta a mutazioni nonsense nel gene della distrofina. In Italia, ad oggi Translarna® è distribuito in 12 centri e sono in terapia 45 pazienti. Per tutti i tipi di SMA invece è in commercio Spinraza®, (principio attivo nusinersen) che viene somministrato per via intratecale. Al momento sono circa 20 i centri identificati per la somministrazione del farmaco e sono circa 200 i pazienti in trattamento. I risultati nel trattamento dei bambini con SMA 1 e SMA 2 si evidenziano soprattutto in termini di sopravvivenza e di miglioramento delle performance motorie, mentre per le SMA 3 ci si aspetta prevalentemente una stabilizzazione del decorso.

Sotto

Ataluren è indicato per il trattamento della distrofia muscolare di Duchenne dovuta a mutazione nonsense nel gene della distrofina. Una mutazione nonsense del DNA comporta un codone di stop prematuro nel mRNA, il quale interrompe la traduzione prima della generazione di una proteina completa. Ataluren consente il readthrough ribosomiale del mRNA che contiene un codone di stop prematuro, permettendo in tal modo la produzione di una proteina completa.



La ricerca Telethon

Anna Ambrosini, Direzione ricerca e sviluppo Fondazione Telethon, Milano



Nel 2017 si è voluto garantire continuità a 3 progetti Telethon sulle malattie neuromuscolari già finanziati in precedenza, avendo prodotto risultati significativi, per avvicinarli alla fase clinica. Indi-

rizzati all'identificazione di terapie farmacologiche per contrastare la degenerazione muscolare, sono condotti da ricercatori che operano anche in ambito clinico (Previtali e Bruno). Continuano inoltre gli importanti studi triennali Telethon-UILDM approvati nel 2015 e si sta cercando di definire un registro sulle distrofie e miopatie per una mappatura sistematica dei pazienti e il completamento delle procedure diagnostiche molecolari. Potrà anche costituire la base-dati per analisi di fattibilità per studi clinici trasversali alle varie patologie o specifici su un gruppo di malattie.

I tre progetti finanziati da Telethon

1 → *Modulazione dell'espressione della proteina p27 per migliorare la Distrofia Muscolare Congenita da deficit di Merosina (MDC1A).* (S. Previtali; DIBIT, Ospedale San Raffaele, Milano)

2 → *ATP extracellulare e cellule T regolatorie: nuovi bersagli terapeutici nella Distrofia Muscolare dei Cingoli da deficit di alfa-Sarcoglicano (LGMD2D).* (C. Bruno; Ospedale Gaslini, Genova) (Questo progetto deriva da uno studio finanziato con il bando per progetti esplorativi, iniziativa nata per dare inizio a ricerche su patologie neglette e poco studiate)

3 → *Una terapia mitocondriale per le distrofie muscolari.* (P. Bernardi; Università di Padova)

SCIENZA&M.

NUOVE MISURE DI *OUTCOME* NELLE malattie mitocondriali

Giulia Ricci, Michelangelo Mancuso, Gabriele Siciliano

Dipartimento di Medicina clinica e sperimentale
Università di Pisa



Le malattie mitocondriali sono patologie causate da una alterazione del funzionamento dei mitocondri, organelli cellulari che funzionano come “centralina energetica” delle cellule

del nostro organismo. Si caratterizzano per una notevole variabilità per quanto riguarda l'età d'insorgenza e la severità clinica. I sistemi più frequentemente colpiti sono l'apparato muscolare e il sistema nervoso, ma possono essere affetti in diverse combinazioni anche il sistema uditivo e visivo, il sistema endocrino, il sistema cardiovascolare e il sistema ematopoietico. Questa grande variabilità ha reso nel corso degli anni complessa la raccolta dei dati e la definizione della storia naturale di malattia. La conoscenza della storia naturale di queste malattie è però il presupposto fondamentale per definire la prognosi e la programmazione della presa in carico, nell'ambito di un approccio multidisciplinare per gli standard di cura. Recentemente sono emerse nuove strategie terapeutiche, alcune delle quali hanno mostrato una potenziale efficacia a livello preclinico e sono in fase di sperimentazione clinica. Conoscere la storia naturale di una malattia permette anche di individuare misure di esito o outcome e possibili biomarcatori in grado di stimare e predire l'evoluzione

di malattia, quale presupposto per valutare l'effetto di un atto terapeutico, favorendo la corretta interpretazione e la riproducibilità degli studi clinici. Un registro di malattia, in combinazione con una biobanca di tessuti, può fornire risposte a queste necessità. Grazie a un progetto finanziato da Telethon-UILDM, nel 2009 è stata istituita una rete collaborativa di centri clinici distribuiti sul territorio nazionale che ha portato alla creazione di un registro di pazienti con malattie mitocondriali su piattaforma informatica dedicata. Ad oggi il registro include oltre 1700 pazienti (<https://mitochondrialdisease.it/login>), rappresentando il Registro mitocondriale più popolato a livello internazionale.

Nel 2017 l'associazione dei pazienti Mitocon, in collaborazione con Telethon, ha finanziato la prosecuzione delle attività di ricerca del Registro italiano per le malattie mitocondriali, con un progetto dal titolo “Sviluppo di strumenti per valutare efficacia di un trial clinico nei pazienti con miopatia mitocondriale”. Il progetto si pone come obiettivo la caratterizzazione della storia naturale di pazienti con miopatia mitocondriale al fine di sviluppare e convalidare di misure di esito funzionali condivise e valutare il significato di nuovi biomarcatori plasmatici (FGF-21 e GDF-15). Il progetto avrà una durata di due anni e si stima potrà coinvolgere circa cento pazienti.

IL PROGETTO TELETHON SULLE MISURE DI *OUTCOME* NELLA CMT



di Laura Mori*

Dipartimento di neuroscienze, oftamologia e genetica
Università di Genova

Uno studio dimostra l'efficacia dell'utilizzo di un protocollo riabilitativo per le persone deambulanti con la malattia di Charcot Marie Tooth. Migliorano i test del cammino e dell'equilibrio. Non risulta incisivo l'inserimento del *treadmill*.

La malattia di Charcot Marie Tooth (CMT) è una neuropatia periferica ereditaria. I soggetti affetti lamentano disturbi del cammino, frequenti cadute, malformazioni osteo-tendinee (piede cavo, dita a martello, atrofia progressiva della muscolatura distale degli arti inferiori, alterato equilibrio statico e dinamico con compromissione delle attività della vita quotidiana e spesso disabilità severa). Nonostante l'intervento riabilitativo sia l'unico trattamento disponibile per rallentare gli effetti, non vi sono evidenze scientifiche a supporto. Nel 2011 abbiamo effettuato uno studio pilota in cui una piccola popolazione di pazienti con CMT ha effettuato allenamento su *treadmill* - un tappeto ruotante costituito da un nastro che scorre su due cilindri per consentire di corrervi sopra - mostrandone l'effetto positivo sulla resistenza aerobica.

Per confermare i risultati preliminari ottenuti nella piccola popolazione, abbiamo pianificato uno studio multicentrico, prospettico, randomizzato, in singolo cieco, controllato per valutare la sicurezza e l'efficacia di questo protocollo innovativo. Sono stati reclutati 53

soggetti con diagnosi clinica e genetica di CMT1A, che riuscissero a camminare senza supporto, con o senza ortesi, per almeno cento metri, randomizzati in due gruppi di trattamento. Il primo gruppo è stato sottoposto a un protocollo riabilitativo per l'arto inferiore di 3 mesi, 2 sessioni a settimana, della durata di 2 ore ognuna di esercizi respiratori, propriocettivi e di allungamento della muscolatura (SPE); il secondo gruppo è stato sottoposto allo stesso protocollo, associato a un allenamento su *treadmill* (TresPE). Come misure di *outcome* principali sono stati scelti i test del cammino, come misure secondarie i test dell'equilibrio e scale soggettive per la valutazione della qualità della vita.

Il trattamento è stato ben tollerato e solo 11 soggetti non hanno completato tutte le valutazioni. Dopo la fine del trattamento è stato riscontrato un miglioramento significativo in tutti i soggetti sia ai test del cammino che dell'equilibrio. Il protocollo riabilitativo ha dimostrato di essere ben tollerato e non gravato da *overwork weakness*, debolezza causata da un'attività eccessiva, come provato dal fatto che non è stato riscontrato alcun peggioramento

ai test motori o alle scale cliniche di qualità della vita. Dopo il trattamento abbiamo riscontrato un miglioramento significativo nelle misure di *outcome* primarie in entrambi i gruppi e anche nelle scale dell'equilibrio, dimostrando l'importanza di proporre un trattamento riabilitativo per questi soggetti. Il fatto di non aver riscontrato differenze tra i due gruppi nei *follow up* potrebbe suggerire che l'allenamento su *treadmill* non aggiunga alcun miglioramento al trattamento convenzionale. È però possibile che la potenza dello studio non sia sufficiente a cogliere un ulteriore miglioramento o che, dati gli stretti criteri di inclusione, i pazienti selezionati non fossero compromessi al punto da richiedere l'ausilio di un trattamento aggiuntivo oltre a quello convenzionale. È inoltre possibile che il lavoro su *treadmill* abbia migliorato la resistenza aerobica e i parametri respiratori, senza che di ciò ci fosse riscontro nei test motori utilizzati. Ringraziamo la Fondazione Telethon per aver permesso l'esecuzione di questo studio.

*Gruppo di studio italiano sulla CMT coordinato dal neurologo e neuropatologo Angelo Schenone

SCIENZA&M.

UNA POTENZIALE STRATEGIA FARMACOLOGICA

Dorianna Sandonà

Dipartimento di Scienze biomediche
Università di Padova

È stato di recente pubblicato sulla rivista “Human Molecular Genetics” l’esito di uno studio in vitro del nostro gruppo di ricerca, presso l’università di Padova e finanziato da Fondazione Telethon, che individua una potenziale strategia farmacologica per la sarcoglicanopatia. Questa patologia appartiene al gruppo delle distrofie muscolari dei cingoli ed è dovuta ad un difetto genetico di uno dei quattro geni che codificano le proteine chiamate sarcoglicani. In molti casi, il difetto genetico fa sì che i sarcoglicani appaiano difettosi, per cui l’organismo si adopera per eliminarli anche quando sono potenzialmente funzionanti. I sarcoglicani hanno il compito di mantenere stabile la membrana muscolare, perciò in loro assenza la membrana si indebolisce ed il muscolo si danneggia. In laboratorio stavamo dunque cercando un modo per evitare la scomparsa della proteina difettosa, bloccando la sua eliminazione oppure cercando di correggere il difetto in modo che l’organismo non fosse più costretto a espellerla.

In questo compito siamo stati aiutati osservando l’azione dei correttori della proteina CFTR che nella fibrosi cistica, a causa di difetti genetici, è o appare difettosa e viene eliminata. Ci siamo chiesti se i correttori potessero svolgere lo stesso compito anche nel riparare il difetto dei sarcoglicani e riportarli nella membrana di cellule modello. Il risultato è stato molto positivo e ci porta a pensare che tali correttori possano diventare in futuro farmaci utili nelle sarcogli-

canopatie anche perché sono piccole molecole di facile somministrazione, in grado di raggiungere agevolmente tutti i distretti muscolari, compreso il cuore. I dati ottenuti con le cellule modello sono stati confermati grazie all’ausilio delle biobanche di Fondazione Telethon, che ci hanno fornito i mioblasti di un paziente con sarcoglicanopatia. I mioblasti sono cellule del muscolo non completamente mature che opportunamente stimolate formano i miotubi, cellule muscolari differenziate che producono i sarcoglicani, compreso quello difettoso (essendo il paziente portatore del difetto genetico della sarcoglicanopatia). In questi miotubi siamo intervenuti con successo con i correttori, poiché i sarcoglicani sono ricomparsi nella membrana. Il successo del trattamento è misurato in particolare dal fatto che la membrana risulta più forte.

L’entusiasmo della scoperta va ovviamente commisurato con la tempistica che la separa dall’effettiva concretizzazione di una terapia da somministrare ai pazienti. Dobbiamo infatti individuare il correttore efficace alle dosi più basse e con minimi effetti collaterali e stabilire le tipologie di pazienti che possono beneficiarne, prima di iniziare la fase preclinica su modelli animali e quella clinica con arruolamento dei pazienti. Infine vorrei ricordare che questo approccio terapeutico sembra traslabile anche ad altre malattie attualmente incurabili, accumulate con le sarcoglicanopatie da simili meccanismi patogenetici.

SEDICI PAZIENTI SEGUITI A DISTANZA. ED È SOLO L'INIZIO.



Edda Ansaloni

UILDM Modena

Nei locali del MEF (Museo Enzo Ferrari) di Modena il direttore generale dell'Azienda USL di Modena Massimo Annichiarico, lo pneumologo coordinatore del progetto Giancarlo Garuti e la presidente della Sezione UILDM Maria Lugli hanno recentemente presentato i primi risultati del progetto di telemedicina dell'Azienda USL locale: un regalo a Enzo Ferrari a 120 anni dalla sua nascita, reso possibile da UILDM Modena "Enzo e Dino Ferrari". In provincia di Modena vi sono 725 persone ventilate; 80 quelle con malattia neuromuscolare (di cui 10 minori di 18 anni). Dall'avvio del progetto di telemedicina (maggio-dicembre 2017) sono state effettuate 3600 rilevazioni sui 16 pazienti coinvolti, 100 interventi telefonici, 20 consulti, 10 visite domiciliari e 10 visite in ambulatorio. «Attualmente i pazienti seguiti a distanza attraverso la telemedicina sono 16, ma l'obiettivo è di integrarne altri» spiega Garuti. «A ciascun assistito sono forniti uno spirometro, un saturimetro e un telefono cellulare per l'invio dei dati, mentre un apparecchio per elettrocardiogramma permette un ulteriore monitoraggio». Grazie ai fondi raccolti nel 2015-2016 da UILDM Motor Team (promotori sono Alberto Beccari e Stefano Pedrielli), un gruppo di sostenitori delle iniziative dell'associazione, è stato possibile, in collaborazione con gli specialisti pneumologi dell'Ausl di Modena, dare il via al monitoraggio in remoto di pazienti con patologia neuromuscolare. Ora il progetto si è arricchito di un ventilatore polmonare donato da UILDM e installato all'Ospedale di Mirandola.

Tutto nasce dall'impegno dei volontari a portare a termine il disegno avviato da Enzo Ferrari nel 1980: sostenere azioni a supporto di pazienti con distrofia muscolare. UILDM Modena ha deciso di devolvere la somma raccolta all'Azienda USL per contribuire all'avvio del progetto. Il percorso si è successivamente allargato a pazienti con sclerosi laterale amiotrofica grazie anche al contributo di AISLA.

Fondamentale è stata la sinergia tra diversi soggetti: il sostegno degli stakeholder, la formazione ai pazienti e al nucleo familiare curata dai tecnici dell'ingegneria clinica e dai medici dell'Azienda USL, l'integrazione interaziendale. È infatti la Neurologia del Policlinico di Modena a segnalare i casi.

Fisioterapia per i soci UILDM

Arricchiamo lo Speciale sulla riabilitazione (DM 193, p. 24), con una nota su un'altra tipologia di offerta riabilitativa ad opera della Sezione di Modena.

Nel nostro territorio la riabilitazione nell'età pediatrica è garantita dalle strutture sanitarie dell'AUSL, mentre per gli adulti i servizi sono carenti. Per questo da molti anni abbiamo attivato un servizio gratuito, assai richiesto e apprezzato, di fisioterapia a domicilio per gli adulti, che comprende anche riabilitazione nei casi di insufficienza respiratoria, a cicli o con cadenze definite dalle diverse situazioni. Il servizio non è convenzionato con il Servizio sanitario nazionale né riceve contributi pubblici ma è sostenuto da donazioni private. Con la consulenza di un fisiatra e, se richiesto, l'affiancamento di uno psicologo, sono otto i fisioterapisti che come liberi professionisti si prendono cura di circa 20 pazienti, mentre quelli seguiti per insufficienza respiratoria a domicilio sono una decina.

Maria Lugli

Presidente di UILDM Modena

SCIENZA&M.

Quest'anno ricorre il 25^{mo} anniversario di **ENMC**. Un compleanno importante, di quelli che inducono a fare un bilancio ma anche a guardare avanti con la determinazione di chi sa che la strada è ancora lunga e occorre fare sempre meglio per raggiungere l'obiettivo.

25 ANNI DI CON

Anna Ambrosini

Executive board ENMC e Fondazione Telethon

La missione del consorzio europeo di associazioni neuromuscolari ENMC (European neuromuscular centre) è quella di «promuovere la comunicazione e la collaborazione nel campo della ricerca neuromuscolare per migliorare la diagnosi e la prognosi, trovare trattamenti efficaci e ottimizzare gli standard di cura e, in ultima analisi, garantire una migliore qualità della vita delle persone con malattie neuromuscolari». Nato sotto l'egida di EAMDA (Alleanza europea delle associazioni contro le distrofie muscolari) e con il supporto di AFM (Association française contre les myopathies), l'ENMC sin dall'inizio ha avuto tra i suoi partner UILDM e Telethon insieme, rappresentati alla firma dell'atto costitutivo (24 novembre 1992) dal compianto Giovanni Nigro. Il nostro amato professore aveva visto giusto e ha sempre creduto fermamente che solo dall'alleanza tra clinici e pazienti potesse venire la risposta ai problemi complessi delle malattie neuromuscolari. Per questo è stato da sempre un forte sostenitore di ENMC, da cui aveva ricevuto la qualifica di membro onorario. Fondazione Telethon è partner sostenitore e rappresentante anche di UILDM all'*executive board* (il consiglio d'amministrazione), portando la propria visione strategica e i propri valori di eccellenza e rigore metodologico. Non disponendo di ampie risorse, ma principalmente del contributo annuale dei partner, la formula ideata da ENMC è da sempre quella di supportare piccoli workshop che riuniscono

esperti di uno specifico ambito clinico. Non si tratta di convegni dove vengono presentati dati già pubblicati sulle riviste scientifiche, quanto piuttosto di uno spazio di discussione dei problemi di ambito neuromuscolare irrisolti, per affrontarli insieme e condividere delle proposte con la comunità scientifica. La visione espressa agli inizi dell'attività di ENMC da Alan E. H. Emery, docente all'università di Oxford, grande esperto di malattie neuromuscolari e suo primo direttore scientifico, era appunto quella di «sviluppare progetti collaborativi e trial, condividere idee, materiali e modalità di lavoro, e auspicabilmente pubblicazioni scientifiche», con l'auspicio che questi incontri potessero gettare il seme di grandi progetti sulle malattie neuromuscolari.

Risultati e prospettive

A ripercorrere i 25 anni di attività ci si rende conto di quanto questa strategia sia stata lungimirante e non si può che apprezzare il percorso fatto e come ENMC sia stato protagonista e avanguardia dei grandi cambiamenti che ci sono stati rispetto alla gestione e cura delle persone con malattie neuromuscolari. I temi di ricerca genetica e clinica degli oltre 230 workshop sono sempre stati innovativi e i loro contenuti sono stati condivisi in oltre 200 report, pubblicati in varie lingue (www.enmc.org), e altrettante pubblicazioni scientifiche.

FRONTO EUROPEO

Alcune scelte strategiche, inoltre, hanno avuto particolare successo, incentivando il progresso della ricerca verso la cura. In particolare, il gruppo di supporto Clinical Trial Network (2004-2007), composto da esperti in metodologia degli studi clinici, ha gettato le basi per lo sviluppo del network TREAT-NMD, una rete di eccellenza neuromuscolare tuttora attiva. Inoltre, dai workshop ENMC sono nati consorzi e reti cliniche su specifiche patologie. Anche la ricerca clinica italiana ha beneficiato ampiamente di questa offerta e quasi sempre ci sono ricercatori italiani tra i coordinatori o i partecipanti ai workshop. Alcune ricadute dell'attività di ENMC in Italia riguardano, ad esempio, lo sviluppo di linee guida per l'analisi genetica e la gestione clinica delle distrofie e della SMA, lo sviluppo di trial clinici o di registri, sia nell'ambito delle distrofie che delle neuropatie e della SLA, la comprensione dei meccanismi fisiopatologici del muscolo come l'atrofia e l'autofagia, la funzionalità mitocondriale o le amiloidosi. Negli ultimi anni, ENMC ha stabilito un regolare rapporto con un centinaio di associazioni di pazienti e rappresentanze di 44 Paesi a livello mondiale, consolidato da newsletter regolari. L'aver creato una solida partnership tra clinici e pazienti è stato importante per rendere partecipe il paziente e la sua famiglia, facendoli divenire parte integrante e rappresentativa all'interno del processo di ricerca. A ogni workshop, infatti, partecipano pazienti o loro rappresentanti e caregiver, per portare il punto

di vista esperto di chi convive con una malattia neuromuscolare e di quali siano i bisogni medici e della vita quotidiana che i clinici dovrebbero affrontare come priorità nelle loro ricerche. Per celebrare degnamente i 25 anni, ENMC ha organizzato un workshop speciale dedicato ai rappresentanti delle associazioni, per rimettere a fuoco il rapporto medico-paziente nella quotidianità e nei processi della ricerca. Da questo incontro, che si è tenuto a Milano ed è stato organizzato con il supporto di Telethon e UILDM, sono scaturite molti spunti che costituiranno la base per la visione strategica per i prossimi anni dell'ENMC.

In foto

I partecipanti del 235° workshop speciale di Milano



SCIENZA&M.

IL NETWORK EUROPEO PER LE MALATTIE NEUROMUSCOLARI

Continua la presentazione dei centri che afferiscono alla rete europea ERN EURO-NMD (DM 193 e 194).

A cura di
Massimiliano Filosto
CMS UILDM

Azienda Ospedaliera
– **Universitaria S. Anna (OSPFE)**

Città: Ferrara
Responsabile: Alessandra Ferlini

La Unità Operativa di Genetica Medica è HCP dell'ERN EURO-NMD di Ferrara. Partecipa a ERN in ambito Dipartimentale, con UOC Neurologia e UOC Medicina Riabilitativa (Dipartimento di Neuroscienze) e UO Chirurgia Pediatrica (Dipartimento Materno Infantile). La UO Genetica Medica Coordina a livello europeo la Task di Test Genetici Neuromuscolari. Il Dipartimento Materno Infantile ospita trial clinici per la Distrofia Muscolare di Duchenne. La presa in carico del paziente neuromuscolare include la consulenza genetica (anche in teleconsulto), la diagnosi genetica molecolare, prenatale e postnatale, il follow-up clinico, la procedura di biopsia muscolare, la riabilitazione, la certificazione di malattia rara.

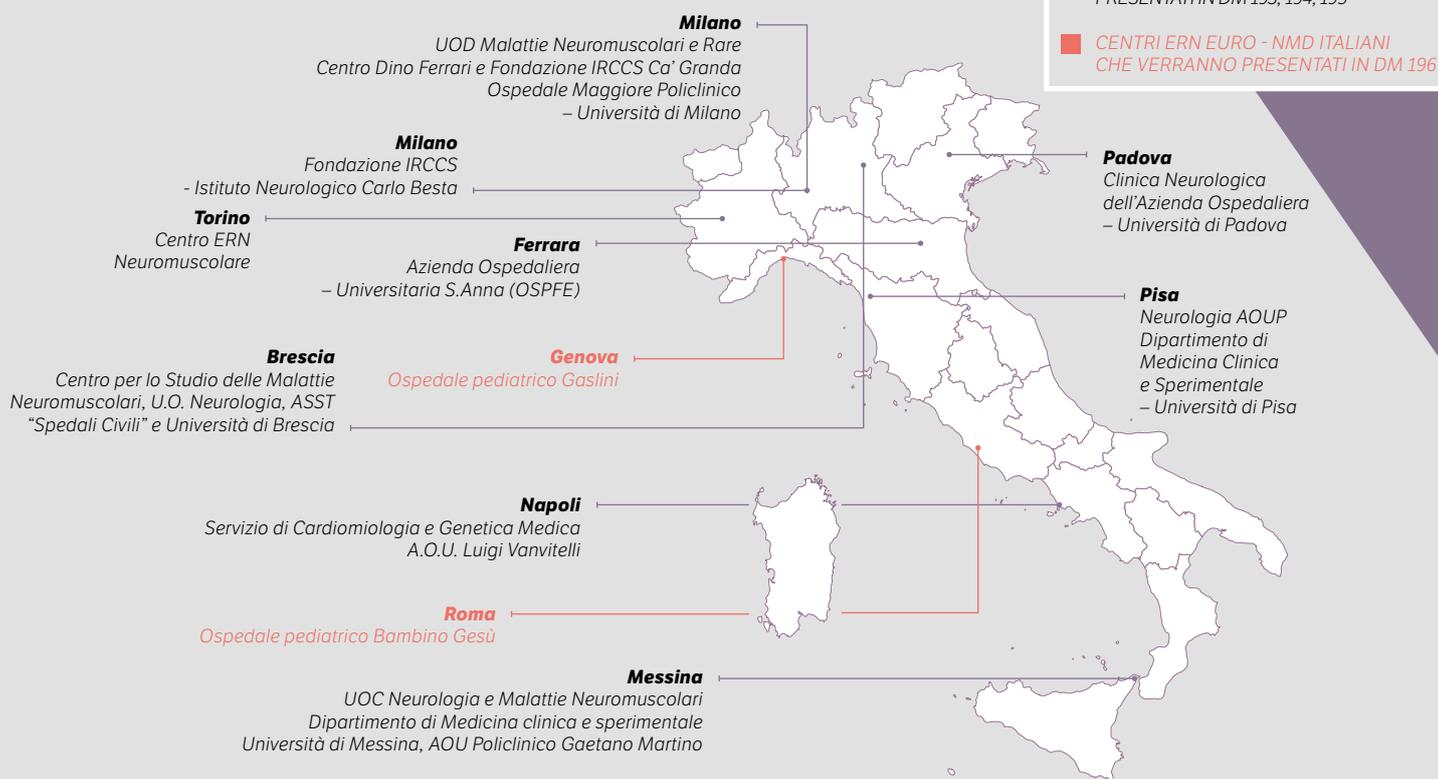


Patologie neuromuscolari diagnosticate:

laboratorio di genetica medica. Singoli geni: amiotrofia spinale di Kennedy (ar), atassia episodica (KCNA1), atassia spinocerebellare Friedreich (FXN), atassie spinocerebellari (mutazioni dinamiche), atrofia muscolare spinale (SMN1-SMN2), corea di Huntington (HTG), distonia (DYT1), distrofia muscolare di Emery Dreifuss (LMNAC), distrofie muscolari dei cingoli (CAPN3, DYSF, FKRP, CAV3), distrofinopatie (Duchenne, Becker), fibrosi cistica (CFTR), miopatia di Brody (serca 1), miopatie da mutazioni del collagene VI (Ullrich, Bethlem, col6a1, col6a2, col6a3), miopatie miofibrillari (myotilin, desmin, ZASP, alfa_beta cristallin), miopatie selenoproteina relate (SEPN1), neuropatia CMT (PMP22, GJB1), polineuropatia amiloidotica dominante (TTR), sclerosi laterale amiotrofica (SOD1, C9orf72). Pannelli geni: distrofie muscolari dei cingoli, neuropatie periferiche, cardiomiopatie ipertrofiche e dilatative, atassie spinocerebellari.

Attività clinica: servizio di consulenza genetica, genetica clinica, neurogenetica, oncogenetica, cardiogenetica, Ambulatorio trials clinici innovativi –DMD International project, telegenetica.

Didattica: professori, ricercatori e dirigenti medici svolgono attività di didattica in genetica medica all'Università di Ferrara.



Centro ERN Neuromuscolare - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Città: Torino
Responsabile: Tiziana Mongini e Adriano Chiò

Il Centro ERN di Torino comprende: il CRESLA - Centro di Riferimento Regionale per la SLA, diretto da Adriano Chiò, e la SS Malattie neuromuscolari, diretta da Tiziana Mongini, al Dipartimento di neuroscienze; inoltre è attivo l'Ambulatorio neuromuscolare, di cui è responsabile Federica Ricci, alla SC Neuropsichiatria infantile, Dipartimento di pediatria e specialità pediatriche. L'attività del centro comprende la fase diagnostica per tutte le fasce di età (dal neonato all'età più avanzata) e, grazie alla presenza all'interno dell'azienda di alte competenze multidisciplinari dedicate alle malattie complesse, la possibilità di effettuare la presa in carico di pazienti che richiedono differenti livelli di intensità assistenziale. Al CRESLA di Torino è affiliata anche la sede di Novara, diretta da Letizia Mazzini, all'AOU Maggiore della Carità di Novara.



Patologie trattate: SLA, SMA e altre malattie del secondo motoneurone, distrofie muscolari, miopatie congenite, glicogenosi e altre miopatie metaboliche, miopatie infiammatorie, malattie mitocondriali, canalopatie, patologie della giunzione neuromuscolare, neuropatie.

Attività clinica: prevalente attività ambulatoriale e di day service, per la diagnosi, le terapie e la coordinazione del follow up; inoltre attività di ricovero in day hospital o in week hospital per casi più complessi; per i casi acuti o con richiesta di più alta intensità di cure, disponibilità di ricoveri ordinari o in rianimazione. Per la SLA, disponibilità di assistenza domiciliare per casi selezionati.

Attività diagnostica e di ricerca: percorsi diagnostici specifici per patologia, con esami neurofisiologici e per immagini; esami ematochimici di base, esami immuno-reumatologici, esami metabolici con test dinamici, dosaggi enzimatici su sangue; Laboratorio dedicato per diagnostica specialistica su biopsie tessutali; conservazione in azoto liquido dei campioni di tessuto. Altri argomenti di ricerca riguardano identificazione e caratterizzazione di meccanismi eziopatogenetici e di biomarcatori; modificatori genetici, aspetti di patologia molecolare, con finalità traslazionali; studi clinici osservazionali di storia naturale delle varie malattie, validazione di misure di outcome; applicazione di terapie innovative; studi clinici terapeutici sperimentali.

Didattica: al corso di laurea in Medicina e chirurgia, ADE, Scuola di specialità di neurologia e di NPI, dottorato di neuroscienze, lauree professioni sanitarie, master dell'università di Torino.