

SCIENZA & MEDICINA



Le persone con patologie neuromuscolari sperimentano spesso limitazioni dell'autonomia nello svolgimento delle attività della vita quotidiana. La promozione della massima autonomia possibile passa attraverso il corretto utilizzo di ortesi e ausili che diventano braccia, gambe, strumenti riabilitativi e di lavoro, di vita e di espressione, per ciascuna persona in maniera personalizzata.

AUSILI E ORTESI NELLE MALATTIE NEUROMUSCOLARI: UNA QUESTIONE SERIA

Cristina Sanricca

Direzione Sanitaria
Fondazione UILDM Lazio

La tematica degli ausili deve essere trattata con la dovuta attenzione, soprattutto in questi anni in cui sono in atto revisioni normative sul processo di prescrizione e fornitura da parte del Sistema sanitario regionale di ortesi e degli ausili, uno dei caposaldi nella definizione dei Lea (Livelli essenziali di assistenza), così come definito nel DPCM del 12 gennaio 2017.

Di seguito un piccolo “Manuale per i non addetti ai lavori”, con focus sugli aspetti fondamentali.

Chi ha diritto alla fornitura di ortesi e ausili?

- L'allegato Le persone con invalidità civile accertata o, laddove il medico lo ritenga urgente, anche le persone in attesa di accertamento.

Si può pertanto richiedere un ausilio o un'ortesi pure in fase iniziale di diagnosi, quando per esempio si è in attesa

della prassi burocratica per il riconoscimento dell'invalidità per patologia.

Quali sono le tipologie di ausili e ortesi?

- L'allegato 5 del DPCM/2017, il cosiddetto “Nomenclatore” riporta gli ausili e delle ortesi prescrivibili, classificati in 3 differenti elenchi:

→ **Elenco 1: dispositivi su Misura, costruiti e personalizzati sul paziente da un professionista sanitario abilitato.**

Non “interscambiabili” tra paziente e paziente, in quanto pensati e personalizzati sulla base della costituzione e disabilità; include per esempio corsetti, tutori, docce, calzature ortopediche ma anche sistemi di sedute e postura nell'ambito delle carrozzine.

→ **Elenco 2A: dispositivi di fabbricazione continua o di serie che devono essere applicati dal professionista sanitario abilitato.**

Il ruolo del professionista sanitario è quello di regolazione di alcune parametri (cinghie, bretelle, viti); include per esempio carrozzine ad autospinta, sistemi di postura modulari.

→ **Elenco 2B: dispositivi di fabbricazione continua o di serie, pronti per l'uso, che non richiedono l'intervento del professionista sanitario abilitato.**

Include per esempio ausili per la terapia respiratoria, ausili per la cura e protezione personale/antidecubito, ausili per la mobilità (stampelle, bastoni, deambulatori, alcune carrozzine), sollevatori, letti e reti, montascale, ausili per comunicazione e informazione (tastiere, software).

I dispositivi degli elenchi 2A e 2B, se attivati i servizi di riutilizzo, possono essere forniti direttamente dalla Asl, “ceduti in comodato d'uso” all'utente. I dispositivi dell'elenco 1 invece debbono essere necessariamente forniti da officine ortopediche autorizzate in quanto personalizzati sull'utente: è quindi

importante sapere che per esempio un corsetto o una “classica” carrozzina con seduta e sistema posturale non possono essere “riciclati” da una persona all’altra ma devono essere costruiti sul corpo di chi la utilizzerà.

Nella maggior parte delle regioni d’Italia al momento non è ancora entrato in vigore il cosiddetto “nuovo nomenclatore” e viene ancora utilizzato il precedente, allegato al DM n. 332/1999, che ricalca le tipologie dei dispositivi sopra descritti (su misura, di serie predisposti e di serie).

Qual è il procedimento per richiedere un’ortesi o un ausilio?

- La procedura è descritta nell’allegato 12 del DPCM/2017.

→ La prescrizione deve essere effettuata da **un medico specialista con competenze riabilitative** e sempre nell’ambito del cosiddetto **piano riabilitativo-assistenziale individuale**: il processo si inserisce quindi in una presa in carico globale dell’utente che comprende ove necessario anche prestazioni riabilitative classiche (riabilitazione neuromotoria, logopedica, ecc) ma che anche in assenza di queste la prescrizione è pur sempre da intendersi come un atto squisitamente riabilitativo, realizzato, come testualmente riportato nella legge, “in collaborazione con l’equipe multidisciplinare sulla base delle esigenze espresse dall’assistito”.

→ La prescrizione avviene pertanto in équipe con il terapeuta occupazionale, il fisioterapista o il terapeuta della neuropsicomotricità dell’età evolutiva, in alcuni casi dopo prove direttamente al domicilio dell’utente in collaborazione con i tecnici ortopedici autorizzati, operatori sanitari specializzati nella gestione di ortesi e ausili.

→ La prescrizione deve essere presentata dal cittadino all’Ufficio compe-

tente della Asl di residenza (Ufficio invalidi o ufficio protesi)

→ L’autorizzazione deve essere concessa (o negata con motivazioni adeguate) entro il tempo massimo previsto dalla Regione.

→ Una volta ottenuta l’autorizzazione dalla Asl l’utente può rivolgersi, con libera scelta, ad una delle officine ortopediche autorizzate. Il DPCM/2017 prevede delle procedure di accreditamento delle officine ortopediche a livello regionale. L’attuazione di tale decreto tuttavia non è ancor completa nella maggior parte delle regioni italiane. La scelta dell’officina potrà pertanto essere effettuata tra quelle autorizzate e idonee sulla base delle precedenti normative, che dispongano del professionista abilitato (tecnico ortopedico)

→ I dispositivi, una volta autorizzati e consegnati, devono essere **collaudati dal medico prescrittore**, mediante una valutazione multidisciplinare che ne verifichi l’idoneità. Il collaudo è un processo di garanzia per l’utente molto importante: il medico può richiedere modifiche o integrazioni, e dopo il collaudo positivo il dispositivo non potrà essere più modificato entro i termini di scadenza del dispositivo stesso.

→ Ogni dispositivo può essere infatti rinnovato, sostituito o modificato con specifiche tempistiche, o può essere nuovamente prescritto prima di tempi di rinnovo solo in caso di usura o rottura, o in caso di mutate condizioni cliniche dell’utente, certificate dal medico prescrittore.

In conclusione, la prescrizione di ortesi e ausili è di certo una questione seria: un tutore su misura fatto ad hoc o un sistema posturale per la verticalizzazione possono integrarsi nella crescita di un bambino con patologia neuromuscolare e modificare anche l’evoluzione della patologia; una carrozzina appropriata può rappresentare strumento fondamentale per



una persona altrimenti limitata nella vita sociale, così come un dispositivo per la cura personale non idoneo può provocare danni fisici come retrazioni o decubiti anche molto seri.

La chiave di volta pertanto non può che essere quella che la legge stessa declina, la nostra “**équipe multidisciplinare**”. Le persone con patologie neuromuscolari devono trovare al loro fianco operatori formati e specializzati, che sappiano valutarne al meglio esigenze e bisogni.

La **formazione degli operatori sanitari** è fondamentale, e presso i centri di riferimento si lavora in questa direzione: in Fondazione UILDM Lazio, per esempio, abbiamo elaborato la piattaforma <https://knowingfor.com/>, che prevede moduli di continua implementazione proprio su ortesi e ausili.

Se il compito dei professionisti sanitari, inclusi i tecnici ortopedici, è quello della formazione continua, il compito degli assistiti è quello di rivolgersi alle vere équipes multidisciplinari specifiche per le patologie neuromuscolari. Le trovate nei centri NeMO, lo sapete, nelle nostre sedi UILDM, e nei centri specializzati presenti in ogni regione. Con l’obiettivo della promozione dell’autonomia e della soddisfazione nel vivere quotidiano: questa è la questione più seria di tutte.

SCIENZA&M.

EPITHE4FSHD, UN PROGETTO CHE FA CULTURA

Chiara Santato

 Ufficio Stampa
e Comunicazione UILDM

In parallelo allo studio dei meccanismi che controllano l'espressione del gene DUX4 per inibirla, questo progetto vuole dotare degli strumenti migliori i pazienti italiani con FSHD che hanno bisogno di accedere a informazioni aggiornate sulla malattia. Con questo obiettivo è nato il sito **epithe4fshd.org**, nel quale si trovano tutte le info principali sul progetto sia in italiano che in inglese, a dimostrazione del carattere internazionale del progetto.

Grazie a questo progetto inoltre è nata una preziosa **collaborazione tra il Gruppo FSHD di UILDM** (nel quale si può entrare inviando una mail a grupprofshd@uildm.it), e **FSHD Society** – l'associazione americana che rappresenta la più grande rete al mondo di persone con distrofia facio-scapolo-omerale. Si tratta di una collaborazione che ha creato **una vera e propria "catena" comunicativa**, composta da tre anelli. Il primo da citare è sicuramente il Gruppo FSHD, di cui fanno parte alcuni soci e amici di UILDM, i quali si occupano di cercare, analizzare e tradurre in italiano gli articoli più interessanti per la comunità sulla piattaforma di FSHD Society, ossia il secondo "anello". I contenuti selezionati sono di diverso tipo, e spaziano dalle testimonianze ai consigli pratici per gestire la quotidianità, passando dagli aggiornamenti sullo stato della ricerca (ad esempio: quali sono i regimens che consentono meglio il movimento, esercizi da fare in casa, gestione del dolore, etc). Il Gruppo inoltre partecipa a eventi medico-scientifici e ne "traduce" i contenuti per renderli accessibili al pubblico più ampio, anche con interviste

Nel numero 203 di DM avevamo raccontato della partecipazione di UILDM – in particolare per la sua promozione – al progetto internazionale Epithe4FSHD, dedicato alla distrofia facio-scapolo-omerale, il cui nome completo è "Sicurezza ed efficacia di un possibile approccio terapeutico per la distrofia FSHD".

ai protagonisti di convegni e simposi: in questo modo si trasformano negli occhi e nelle orecchie dei pazienti in ambiti dove si parla di ricerca e di prospettive future. Infine l'ultimo anello, quello rappresentato da UILDM, che pubblica i contenuti sul sito del progetto Epithe4FSHD e li promuove sui canali digitali e cartacei dell'associazione.

Il sito epithe4fshd.org in questo modo si trasforma in un canale utile, che mette al centro prima di tutto i pazienti con i propri vissuti e le proprie competenze, a cominciare dalla ricerca delle informazioni che concretamente possono migliorare la loro vita.

L'associazione americana FSHD Society ha inoltre aperto un altro prezioso canale di collaborazione, per fare in modo che anche i pazienti italiani possano accedere a informazioni accurate, e siano davvero protagonisti della propria vita. Si tratta di una newsletter che ha lo specifico obiettivo di aggiornare la comunità FSHD mondiale in merito a studi clinici e di ricerca. Essere informati è il primo passo per migliorare la salute e la qualità della vita.

Per ricevere la newsletter basta compilare il form che trovi nel QR code che vedi nell'immagine. Aiutaci a fare la differenza e passaparola ai tuoi contatti che possono essere interessati!



IL PRIMO SIMPOSIO ITALIANO DEL GRUPPO CLINICO ITALIANO PER LO STUDIO DELLA FSHD

Il primo simposio italiano sulla distrofia muscolare facioscapolomerale tenutosi a Brescia il 24 settembre scorso, voluto e organizzato dal Gruppo Clinico Italiano per lo studio della FSHD, ha permesso di riunire clinici e genetisti che si occupano a vario livello della diagnosi e presa in carico dei pazienti, in un'ottica collaborativa e di scambio per rafforzare e definire nuove reti e collaborazioni.

Giulia Ricci

Neurologa, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa

Il programma si è articolato in una serie di interventi dei relatori che hanno illustrato lo stato dell'arte sulla diagnosi, sui meccanismi alla base della malattia e sulle prospettive terapeutiche. Ricercatori stranieri hanno partecipato al simposio e questo è servito a contestualizzare il lavoro del Gruppo italiano nell'ambito di collaborazioni internazionali.

Dal simposio è emersa una comunità di clinici e ricercatori allineati nel continuare una progettualità sulla FSHD. Durante l'incontro fondamentale è stata la partecipazione delle associazioni dei pazienti (UILDM, FSHD Italia Onlus e FSHD Europe) nel favorire l'informazione e garantire l'aggiornamento e la vicinanza ai clinici, portando i loro bisogni e sottolineando le criticità in maniera propositiva. La collaborazione con le associazioni dei pazienti è un aspetto cruciale nel perseguimento degli obiettivi comuni quali il

miglioramento degli standard di cura e della qualità della vita. Importante è l'informazione che attraverso le associazioni può raggiungere in modo più semplice i pazienti e le loro famiglie. Pensiamo che sia fondamentale che pazienti "ci conoscano", sappiano "cosa si sta facendo", possano essere coinvolti attivamente e collaborino nel perseguimento delle attuali sfide.

I centri clinici afferenti al Gruppo Clinico Italiano per la FSHD svolgono la loro attività clinica e di ricerca nell'ambito delle associazioni scientifiche nazionali quali Aim (Associazione italiana di miologia), e internazionali, e molti di essi fanno parte delle reti European reference network (Ern) per le malattie neuromuscolari.

Le attività di ricerca del gruppo italiano si inseriscono nell'ambito di progettualità della comunità scientifica internazionale. Il Gruppo clinico italiano per lo studio della FSHD è nato infatti dall'adesione di clinici e ricercatori afferenti ad Aim. Il Gruppo di studio si è dotato di un Comitato consultivo (Advisory Board), a cui partecipano Massimiliano Filosto (Brescia), Elena Pegoraro (Padova), Valeria Sansone (Milano), Gabriele Siciliano (Pisa), Tiziana Mongini (Torino) e Rossella Tupler (Modena) e di un Comitato esecutivo (Executive Board) coordinato dal direttore del Centro NeMO di Brescia Massimiliano Filosto e a cui partecipano: Angela Berardinelli (Pavia), Lorenzo Maggi (Milano), Giulia Ricci (Pisa), Lucia Ruggiero (Napoli), Giorgio Tasca (Roma) e Liliana Vercelli (Torino).

Il Gruppo di studio si pone l'obiettivo di mettere in rete tutti i ricercatori italiani coinvolti nello studio della malattia e di coordinare e promuovere studi e iniziative sul territorio nazionale e nel contesto e nel contesto internazionale.

SCIENZA&M.

TRAGUARDI RAGGIUNTI E NUOVI ORIZZONTI PER LE MALATTIE NEUROMUSCOLARI AL XXII CONGRESSO NAZIONALE AIM

Filomena Caria

 Neurologa del Centro
Clinico NeMO di Brescia

Dal 19 al 22 ottobre 2022, Matera è stata il centro del dibattito sulla diagnosi e sul trattamento delle malattie neuromuscolari. La XXII edizione del Congresso nazionale Aim (Associazione italiana miologia) si è svolto nella splendida cornice dell'auditorium della città dove numerosi specialisti si sono confrontati sui più recenti avanzamenti della ricerca in tale ambito.

Il congresso si è aperto partendo dai principali meccanismi genetici alla base di molte malattie neuromuscolari e sui possibili nuovi approcci terapeutici. Particolare rilievo è stato dedicato alla terapia genica nelle distrofie muscolari. Tale approccio terapeutico sembra essere promettente nel trattamento della **distrofia muscolare di Duchenne (DMD)**, caratterizzata da una carenza totale di distrofina che determina un progressivo deterioramento dei muscoli. La terapia genica si pone come obiettivo quello di ripristinare l'espressione della distrofina nelle cellule muscolari. Per far ciò, è stato utilizzato un vettore virale non patogeno, quindi assolutamente innocuo ai fini della salute dell'individuo, per veicolare nell'organismo il gene della microdistrofina, più piccolo del gene DMD, ma comunque funzionale. Sono attualmente in corso diversi studi che stanno valutando con estrema precisione il profilo di sicu-

rezza e di efficacia di questo tipo di trattamento, così come di altri trattamenti simili; a tal proposito i dati preliminari sembrano essere incoraggianti e lasciano ben sperare in un futuro utilizzo di queste terapie, con l'obiettivo di cambiare radicalmente il corso naturale della malattia.

Sono anche altre le strategie terapeutiche proposte per contrastare la degenerazione muscolare caratteristica di questa grave malattia rara. Tra queste, vi sono farmaci che sfruttano un meccanismo di "exon skipping", ossia capaci di mettere in grado il sistema di produzione delle proteine, presente nelle nostre cellule, di superare il difetto derivante dalla mutazione genetica nel gene DMD e di produrre così una distrofina funzionale nelle cellule muscolari. Nell'ambito delle distrofie muscolari, più in generale, sono stati inoltre riportati i risultati di diversi studi condotti in



Italia, volti ad indagare caratteristiche cliniche, biotipiche e genetiche delle varie forme di distrofia muscolare, anche al fine di individuare possibili target molecolari per future nuove terapie.

Nel corso del congresso uno degli argomenti su cui si è focalizzata l'attenzione degli esperti è stata l'**atrofia muscolare spinale (SMA)**, causata da un difetto del gene SMN1, che determina la produzione di livelli insufficienti della proteina corrispondente, chiamata SMN, necessaria per la sopravvivenza dei motoneuroni stessi. Nella SMA la terapia genica è già una realtà. Infatti nelle forme più severe di malattia e a esordio più precoce, la terapia genica consente di fornire ai piccoli pazienti una versione corretta del gene difettoso. Per la SMA sono inoltre disponibili da qualche tempo anche altre terapie, quali Nusinersen, somministrato per via intratecale, e Risdiplam, la cui assunzione avviene per via orale. Questi nuovi farmaci permettono di ripristinare la produzione di una proteina SMN funzionale.

Una sessione interessante e dibattuta è stata quella dedicata alla **miastenia gravis (MG)**. Si tratta di una malattia autoimmune che interessa la giunzione neuromuscolare, ossia la giunzione di collegamento tra i nervi e i muscoli. Nei pazienti miastenici, il sistema immunitario si attiva in maniera anomala producendo anticorpi circolanti diretti contro i recettori muscolari, compresi il recettore dell'acetilcolina (AChR) e il recettore della tirosin chinasi muscolare (MuSK), compromettendo la normale trasmissione degli impulsi nervosi che stimolano la contrazione dei muscoli. Di conseguenza, le persone sperimentano un'improvvisa debolezza muscolare, di grado variabile, che peggiora con le attività ripetitive, il caldo e lo stress, e migliora con il riposo. In sede congressuale sono stati presentati i risultati dello

studio ADAPT sull'Efgartigimod e i dati provenienti da registri internazionali circa i nuovi trattamenti volti a neutralizzare gli anticorpi responsabili della malattia. In particolare i dati hanno dimostrato che nei pazienti con MG generalizzata con anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina, il trattamento con Efgartigimod ha determinato una rapida diminuzione degli anticorpi dannosi e ha generato un miglioramento rapido e duraturo dei sintomi nella vita di tutti i giorni.

Molto incoraggianti sono anche le evidenze scientifiche presentate circa il trattamento di molte miopatie su base metabolica, ossia correlate ad anomalie dei meccanismi di funzionamento generale delle cellule; tra queste si annovera **la malattia di Pompe, anche detta Glicogenosi tipo 2**, causata da mutazioni a carico del gene GAA, responsabile della sintesi della proteina alfa-glucosidasi acida (chiamata anche maltasi acida) che agisce da enzima ed è coinvolta nell'utilizzo delle riserve energetiche cellulari. La presenza di mutazioni nel gene GAA determina un deficit di alfa-glucosidasi acida con conseguente mancata degradazione del glicogeno come fonte di energia. I pazienti possono presentare debolezza muscolare e difficoltà respiratoria progressiva. Ormai da molti anni, è disponibile la terapia enzimatica sostitutiva che ha dimostrato di garantire una pressoché totale risoluzione della cardiomiopia nelle forme infantili e di rallentare, ma non di arrestare del tutto, il progressivo danno a carico dei muscoli scheletrici e respiratori in tutte le differenti forme della malattia di Pompe. Questo è dovuto all'incapacità dell'enzima somministrato di raggiungere il muscolo scheletrico in modo efficiente.

Attualmente sono in corso di studio nuovi enzimi ricombinanti; tra questi vi è l'Avalglucosidase-alfa per la forma adulta di malattia di Pompe, che garantirebbe una migliore penetrazione dell'enzima nelle cellule dei muscoli. Questa peculiarità potrebbe essere alla base dell'aumentata efficacia del farmaco. Gli studi preliminari hanno dimostrato miglioramenti anche sulla capacità respiratoria e sull'attività motoria dei pazienti trattati.

Tra le malattie metaboliche, una sessione è stata dedicata alla **neuropatia ottica ereditaria di Leber (LHON)**, una malattia neurodegenerativa che colpisce le "centraline energetiche" delle cellule del nervo ottico, i mitocondri, provocando una perdita improvvisa della vista nei giovani adulti. La LHON è causata da mutazioni del DNA presente all'interno dei mitocondri (mtDNA) ed è trasmessa sempre per via materna.

Anche per la LHON sono ora disponibili nuovi farmaci, come l'Idebenone per il trattamento della disabilità visiva nei pazienti adolescenti e adulti, che ha dimostrato di attenuare o invertire il deficit visivo. Sono, inoltre, in corso di studio nuove terapie tra cui quella genica. Ad oggi, sono state identificate molte mutazioni a carico di geni mitocondriali come MT-ND1, MT-ND6 o MT-ND4. Proprio quest'ultimo è stato al centro della ricerca condotta dagli studiosi che hanno messo a punto la prima terapia genica, consistente nella somministrazione intraoculare della versione sana del gene MT-ND4, veicolata mediante un vettore virale non patogeno. I pazienti hanno presentato un importante miglioramento bilaterale della vista.

Nel congresso si è spaziato dalle novità terapeutiche appena presentate a tematiche di non inferiore importanza, tra cui gli avanzamenti scientifici nel campo dell'intelligenza artificiale, il monitoraggio da remoto dei pazienti, il trattamento della scoliosi nei pazienti pediatrici, la gestione delle complicanze e lo stato di portatore nella DMD.



Fotografie: inserire dida

A completamento degli interventi si è tenuta una tavola rotonda con le associazioni dei pazienti (UILDM, Telethon, Famiglie SMA, Parent Project, Gruppo Familiari Beta-Sarcoglicanopatie, AltroDomani, Associazione Italiana Glicogenosi, Mitocon). Il confronto tra i clinici e le associazioni rappresenta da sempre un punto chiave, poiché permette di sensibilizzare il mondo medico alle esigenze dei pazienti e di avvicinare tra loro le figure professionali coinvolte in una realtà così delicata. Dal dibattito è emersa una serie di criticità, tra cui la frammentarietà del sistema sanitario nazionale con diversità di cura tra regione e regione, ma

anche le difficoltà nella transizione delle cure dall'età pediatrica all'età adulta. Sono state ipotizzate delle proposte per migliorare la gestione e la presa in carico, quali il potenziamento e il perfezionamento dei sistemi di informazione per i pazienti e la realizzazione di ulteriori corsi di formazione, rivolti soprattutto ai professionisti che operano in realtà ospedaliere più periferiche.



Le attività congressuali si sono concluse con la cerimonia di premiazione dei contributi scientifici più innovativi e interessanti, proposti da giovani ricercatori. In conclusione, la ventiduesima edizione del congresso Nazionale Aim ha visto l'avvicinarsi di dibattiti e presentazioni in merito alle questioni scientifiche più interessanti nell'ambito delle malattie neuromuscolari, nonché una attiva partecipazione di giovani medici e ricercatori. Questo vivo interesse riscontrato da parte delle categorie professionali appartenenti alle nuove generazioni e il sempre maggiore numero di iscritti alla stessa associazione Aim, specie nelle fasce d'età più giovani, rappresenta un segnale positivo, indice di un importante interesse per questa categoria di pazienti e di patologie. Si auspica che tale crescente partecipazione e attenzione per un settore così complesso e, al tempo stesso, così tanto stimolante dal punto di vista scientifico, quale quello delle malattie neuromuscolari, possano essere da incoraggiamento per la ricerca e possano portare ben presto alla disponibilità di trattamenti efficaci per ciascuna malattia. Di fatto è attualmente in corso una rivoluzione epocale nell'ambito delle malattie neuromuscolari: patologie un tempo considerate incurabili e dal destino segnato dispongono oggi di terapie innovative ed efficaci. Dobbiamo quindi guardare al futuro con ottimismo e non perdere fiducia nella ricerca, unica vera arma a nostra disposizione per consentire ai nostri pazienti di riprendere in mano la loro vita e ridare sostanza ai loro sogni.