



ASSOCIAZIONE AMICI DEL CENTRO PER LA SCLEROSI MULTIPLA

dell'ISTITUTO SCIENTIFICO
H SAN RAFFAELE ONLUS

www.acesm.org

Foglio d'informazione n° 49

giugno 2012

RESOCONTO DALL'AAN CONGRESSO ANNUALE DELLA SOCIETÀ AMERICANA DI NEUROLOGIA: I PRINCIPALI STUDI E LE NOVITÀ PRESENTATI SULLA SCLEROSI MULTIPLA.

Si è concluso poche settimane fa il 64° congresso annuale della Società Americana di Neurologia, l'“American Academy of Neurology”, che quest'anno si è tenuto a New Orleans. Quest'importante evento internazionale ha visto riunirsi oltre 10.000 neurologi provenienti da tutto il mondo, che si sono dati appuntamento per essere informati degli ultimi aggiornamenti in ambito neurologico. In particolare durante il congresso sono stati presentati circa 3.000 abstract, in cui sono state discusse le scoperte più recenti relative alla patogenesi delle diverse malattie neurologiche, ma anche i risultati degli studi riguardanti le nuove tecniche diagnostiche e soprattutto i risultati delle più recenti sperimentazioni farmacologiche.

Nella Sessione Plenaria che si è tenuta in apertura del congresso, sono state trattate le scoperte più significative dell'ultimo anno. In particolare il Prof. Mark F. Mehler ha illustrato come siano stati fatti importanti passi avanti nella conoscenza del funzionamento del cervello e del comportamento grazie a discipline emergenti come l'epigenetica. L'epigenetica, che svolge un ruolo fondamentale anche in patologie come la Sclerosi Multipla, studia le modificazioni della funzione

e dell'espressione dei geni non necessariamente legate ad una modificazione primaria delle sequenze nucleotidiche. Questa nuova branca della genetica potrebbe permettere di rispondere a molte delle domande ancora aperte nel campo delle neuroscienze come per esempio l'interazione tra patrimonio genetico e fattori ambientali nello sviluppo di alcune malattie neurologiche e le basi molecolari delle malattie neuropsichiatriche. Inoltre l'epigenetica potrebbe avere importanti potenzialità anche in campo terapeutico.

In questo congresso, che rappresenta l'appuntamento più importante per tutta la neurologia mondiale, circa il 20% del programma è stato dedicato esclusivamente alla Sclerosi Multipla. Ciò riflette il grande interesse che l'ambiente scientifico riserva a questa malattia e quanto la ricerca si stia impegnando per migliorare le conoscenze sulla patogenesi della malattia e soprattutto per incrementare le terapie farmacologiche.

Attraverso questo articolo ci proponiamo di riassumere brevemente le principali scoperte presentate nell'ambito della Sclerosi Multipla, sebbene numerosi ulteriori studi che riguardano altre malattie neurologiche siano stati discussi.

Alcuni degli studi presentati al convegno hanno mostrato come nuove tecniche diagnostiche potrebbero aiutare a caratterizzare meglio la malattia, già in fase iniziale, individuando pazienti più a rischio di sviluppare disabilità a lungo termine. Questo permetterebbe una miglior gestione dei farmaci già disponibili, portando ad un “tratta-

mento individualizzato” con un miglior rapporto rischio-beneficio. In particolare studi di risonanza magnetica sperimentale hanno permesso di caratterizzare meglio le diverse lesioni demielinizzanti che si osservano nella Sclerosi Multipla: si è così osservato come lesioni localizzate a livello della corteccia cerebrale (cioè nella sostanza grigia) siano diverse dalle lesioni localizzate nella sostanza bianca; queste differenze riflettono un diverso danno neuronale. L’applicazione di questa metodica permetterebbe di riconoscere, tra i pazienti con forma di malattia a ricadute e remissione, quelli a maggior rischio di sviluppare una forma progressiva di malattia.

Anche un’altra tecnica di risonanza magnetica, la spettroscopia, ha mostrato di poter avere un importante valore diagnostico nel predire l’evoluzione dell’atrofia cerebrale e della disabilità.

Tre intere sessioni scientifiche sono state dedicate ai più importanti studi clinici condotti in pazienti con SM. Sono stati ampiamente illustrati i risultati clinici, di risonanza magnetica ed i dati di sicurezza dei trattamenti sperimentali più recenti e promettenti. Di seguito riportiamo i risultati dei trials clinici già in fase avanzata di sperimentazione.

Sono stati presentati gli studi CARE-MS-I e CARE-MS-II, volti a valutare l’efficacia e la sicurezza di Alemtuzumab. Questo farmaco è un anticorpo monoclonale (la stessa categoria del Natalizumab) che ha un’importante attività immunosoppressiva. In questi studi un gruppo di pazienti è stato trattato con Alemtuzumab ed un altro con Interferone beta 1a (Rebif 44ugr 1 fl x tre volte alla settimana). In entrambi gli studi Alemtuzumab ha mostrato un’efficacia superiore a Rebif nel ridurre il tasso di ricadute, l’accumulo di disabilità, la presenza di lesioni attive alla risonanza magnetica e lo sviluppo di atrofia cerebrale. Circa il 90% dei pazienti trattati con Alemtuzumab ha mostrato reazioni simil-allergiche durante l’infusione del farmaco; inoltre i pazienti trattati con Alemtuzumab hanno presentato più eventi avversi di tipo infettivo rispetto ai pazienti trattati con Interferone beta 1a. Tuttavia va sottolineato come nella maggior parte dei casi le infezioni siano state di grado lieve o moderato. Lo studio CARE-MS-II è il terzo studio che ha dimostrato la maggior efficacia di Alemtuzumab rispetto all’Interferone beta 1a; il

profilo di sicurezza del farmaco rispecchia quello degli studi precedenti, dimostrando l’importanza di uno stretto monitoraggio degli esami ematochimici per prevenire ed identificare possibili effetti collaterali quali lo sviluppo di alterazioni della funzionalità della tiroide ed una diminuzione delle piastrine che potrebbe portare ad un maggior rischio di sanguinamento.

Durante il congresso sono stati presentati anche i risultati degli studi volti a valutare efficacia e sicurezza di tre farmaci orali: Laquinimod, Teriflunomide e BG-12.

I risultati preliminari della prima fase dello studio ALLEGRO, tutt’ora in corso nella sua fase di estensione anche presso il centro Sclerosi Multipla dell’Ospedale San Raffaele, rivelano che Laquinimod ha portato ad una riduzione del tasso di ricadute del 23% rispetto al placebo; il farmaco si è inoltre dimostrato efficace nel ridurre la severità delle ricadute ed è stata osservata anche una parziale azione sulla riduzione della disabilità del 36%. Il dato più significativo di questo studio è stato l’effetto del farmaco sulla riduzione dell’atrofia cerebrale e sullo sviluppo delle lesioni ipointense in T1, parametri misurati con la risonanza magnetica e che riflettono la presenza di danno tissutale. L’evento avverso più frequentemente osservato nei pazienti trattati con Laquinimod è stato l’incremento degli enzimi epatici (che sono indicativi di una sofferenza del fegato); non sono invece stati riportati problemi a livello polmonare e del sistema cardiovascolare. Laquinimod è un farmaco orale che ha un’attività immunomodulante ed in quanto tale rientra nella categoria di farmaci come l’Interferone o Glatiramer Acetato.

Sono stati illustrati anche i risultati preliminari di un altro studio attualmente in corso presso il nostro Centro Sclerosi Multipla, lo studio TENERE che confronta l’efficacia di due dosaggi di Teriflunomide rispetto all’Interferone beta 1a (Rebif 44ugr 1 fl x tre volte alla settimana per via sottocutanea). Teriflunomide al dosaggio più elevato ha mostrato lo stesso profilo di efficacia di Rebif 44ugr e lo stesso profilo di sicurezza. Tuttavia la proporzione di pazienti che ha sospeso il trattamento per effetti collaterali è risultata maggiore nel gruppo di soggetti trattati con Interferone.

Sono stati infine presentati i risultati degli studi condotti con il BG-12 (fumarato). Questo farmaco, il cui meccanismo d'azione è ancora in parte sconosciuto, viene somministrato per via orale due o tre volte al giorno. Nello studio CONFIRM la proporzione di pazienti che ha presentato una ricaduta nei due anni di osservazione è risultato significativamente inferiore nel gruppo trattato con BG-12 rispetto al placebo. Il farmaco si è dimostrato efficace anche nel ridurre il tasso di ricadute e l'accumulo di disabilità. Sembra inoltre che il farmaco inizi a mostrare la sua efficacia non immediatamente ma dopo circa sei mesi dall'inizio del trattamento. L'altro dato assolutamente interessante di questo studio è stato l'ottimo profilo di sicurezza di BG-12. Gli effetti collaterali più frequenti sono stati infatti arrossamento e sensazione di calore, nausea e diarrea; tuttavia sembra che tali sintomi tendano a ridursi dopo il primo mese di trattamento.

Infine sono stati riportati anche i risultati dello studio SELECT, condotto per valutare l'efficacia di Daclizumab, un anticorpo monoclonale somministrato per via sottocutanea una volta al mese. In questo studio, della durata di solo un anno, il farmaco ha dimostrato di ridurre il tasso di ricadute di circa il 50% rispetto al placebo. Inoltre circa l'80% dei pazienti trattati con Daclizumab non ha mostrato ricadute nelle 52 settimane di trattamento rispetto al 64% dei pazienti trattati con placebo. Nonostante la breve durata dello studio, il farmaco ha mostrato un effetto anche nel ridurre l'accumulo di disabilità. Gli effetti collaterali più frequenti sono stati infezioni respiratorie (raffreddore e faringite), infezioni delle vie urinarie e cefalea; in una percentuale inferiore dei pazienti si è osservato anche un'alterazione della funzionalità del fegato che si è risolta spontaneamente. Va sottolineato che tra i pazienti trattati con Daclizumab si è osservato un decesso per complicanze legate ad un ascesso a livello muscolare. Sono stati inoltre riportati quattro casi di tumori, di cui uno nel gruppo di pazienti trattati con placebo, uno tra i pazienti trattati con il dosaggio basso di Daclizumab e due tra quelli trattati con il dosaggio più alto; tuttavia l'esatta correlazione con il trattamento non è stata dimostrata. Alla luce dei risultati incoraggianti derivanti da questo studio è in corso a livello mondiale una sperimentazione che coinvolge un maggior numero di pazienti, al fine di

confermare l'efficacia e la sicurezza del farmaco rispetto all'Interferone beta 1a; anche il nostro centro partecipa a questa sperimentazione.

Infine in ambito neuroriabilitativo, sono stati presentati i risultati preliminari di uno studio condotto presso il nostro ospedale, che deriva dalla collaborazione tra la Divisione di Neuroriabilitazione, il centro MAGICS e l'Istituto Weizmann in Israele. Lo studio è stato effettuato su 23 pazienti affetti da Sclerosi Multipla in fase progressiva ed ha dimostrato come la stimolazione transcranica ripetuta sembra essere in grado di aumentare gli effetti benefici della fisioterapia, migliorando le capacità del cammino in termini sia di velocità che di durata. Il trattamento si è rivelato sicuro e fattibile; questi dati sono incoraggianti, ma richiedono naturalmente una validazione nel tempo prima di poter applicare tali metodiche in ambito clinico.

I risultati raggiunti fino ad ora nel campo della Sclerosi Multipla ed il largo spazio dedicato a questa patologia in un congresso internazionale così importante, dimostrano l'impegno di tutta la comunità scientifica alla lotta contro la Sclerosi Multipla. È importante sottolineare come gli studi che abbiamo citato ed i risultati conseguiti sono stati possibili grazie alla fondamentale collaborazione dei pazienti affetti da questa patologia, sia nel nostro ospedale che nei centri di ricerca di tutto il mondo, i quali si sono volontariamente offerti ai fini di migliorare le capacità di cura: a tutti loro va ovviamente il nostro sentito ringraziamento.

D.ssa Federica Esposito - D.ssa Marta Radaelli
Neurologhe

NUOVE TECNOLOGIE AL SERVIZIO DEI PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI MULTIPLA: PROGETTO YOUAND

Il Centro Sclerosi Multipla del nostro Ospedale è una struttura altamente specializzata, orientata ad offrire al paziente un supporto completo che pre-

vede l'intervento di diverse figure professionali. Le persone affette da questa patologia devono sottoporsi a specifici trattamenti, che implicano diversi esami e visite per cui i pazienti devono recarsi al centro in diverse occasioni.

Proprio per questo motivo il progetto Youand, iniziativa unica nel suo genere, consente di ottimizzare i tempi di attesa tra un esame e l'altro, permette di dare informazioni multimediali relative alla malattia; ma non solo può anche essere rappresentato come momento di puro intrattenimento ludico.

Il paziente che vuole avere ulteriori informazioni sulle nuove terapie della sclerosi multipla le trova su questo tablet. Se invece vuole distrarsi può scaricare o leggere un libro, può ascoltare della musica o semplicemente divertirsi facendo un cruciverba.

Il Centro Sclerosi Multipla del nostro Ospedale, in questo ambito, fa da pioniere a un progetto pilota per migliorare l'accoglienza dei pazienti. Il progetto prevede la dotazione ad alcuni Centri di un iPad che verrà reso disponibile ai pazienti durante l'attesa di una visita o durante la somministrazione ed il monitoraggio di farmaci. Questo progetto si intercala maggiormente tra ruolo del paziente e del medico, favorendo la nascita di domande e aiutando il medico a intuire le necessità di ulteriori informazioni ed aggiornamenti da parte del paziente. Questa iniziativa è una chiara risposta alle nuove esigenze del paziente, il quale è sempre più informatizzato ed alla ricerca di continui aggiornamenti.

In data 22 maggio 2012 il prof. Comi, Direttore del Dipartimento di Neuroscienze ha presentato alla stampa questo progetto. Durante la presentazione il prof. Giancarlo Comi commenta: "vero punto di forza del Centro San Raffaele è la forte integrazione tra ricerca ed assistenza. Siamo orgogliosi di fare da apripista al progetto Youand, un servizio decisamente utile ed un tassello che va ad arricchire il mosaico dell'assistenza integrata che il nostro Centro offre ai suoi pazienti".

D.ssa Mariaemma Rodegher - *Neurologa*

LA RETE DÀ FRUTTI

Grazie all'iniziativa di AISM - Progetto Rete Psicologi, volta, inizialmente, ad un censimento degli psicologi italiani che si occupano di persone affette da Sclerosi Multipla (SM) e, successivamente, alla integrazione e valorizzazione della loro attività, è partito, oltre alle innumerevoli altre iniziative, il progetto di ricerca multicentrico: "Il sistema della cura: promozione del benessere tra persone con sclerosi multipla, caregiver ed operatori sanitari". Tale progetto è stato formalizzato dal gruppo di ricerca stesso, da me condotto, che ha lavorato nel corso dell'anno 2010-2011, in collaborazione con la collega Dr. Marta Bassi dell'Università Statale di Milano. Presentato a FISM (Federazione Italiana Sclerosi Multipla) – Bando 2011, è stato valutato positivamente dai revisori scientifici e finanziato come progetto pilota.

Le basi teoriche su cui poggia il razionale del nostro progetto si rifanno a ciò che ha messo in evidenza la ricerca negli ultimi decenni. Vi sono, infatti, due fattori cruciali nella promozione del benessere di persone con SM: 1) la percezione soggettiva del proprio stato di salute; 2) la multicomponenzialità del benessere in termini fisici, psicologici e sociali.

Recentemente inoltre, nell'ambito delle patologie croniche, si va delineando il nuovo approccio di psicologia positiva con l'intento di prestare attenzione non solo a malattia o debolezze umane ma anche ad abilità e risorse degli individui. Nonostante questi avanzamenti gli studi e gli interventi di promozione del benessere tendono a privilegiare indicatori oggettivi, singoli aspetti del costruito e la concezione di salute come assenza di malattia.

Per la prima volta nella ricerca sulla SM, il presente studio mira ad integrare le componenti del benessere sia adottando una prospettiva sistemica bio-psico-sociale sia implementando l'approccio della psicologia positiva.

Il progetto prevede, nella sua forma di studio pilota, l'arruolamento di 70 persone con SM, 70 persone di riferimento (caregivers) e 21 operatori sanitari (neurologi, infermieri, fisioterapisti). La fase di reclutamento che è iniziata nel mese di maggio 2012 si estenderà fino alla fine dell'anno in corso.

Per arrivare a comprendere meglio come ciascuna persona si approcci ad una condizione di modifica del proprio stato di salute, ovvero alla gestione d'assistenza (caregiving) e cura (operatori sanitari) di una persona affetta da SM abbiamo previsto la compilazione di diversi questionari che affrontano diverse tematiche. Verrà studiata la capacità di coping, ovvero come la persona sia in grado di fronteggiare situazioni di cambiamento, le opinioni ed i vissuti circa la malattia, nonché la percezione della propria qualità di vita e dei propri vissuti esperienziali.

Le analisi di risultati preliminari ci daranno delle prime informazioni che condurranno ad uno studio più ampio con un più elevato numero di partecipanti, in grado di fornire informazioni preziose sulla promozione del benessere nell'ambito del sistema della cura dei pazienti con SM.

La nostra ricerca coinvolgerà quindi persone con SM, caregiver ed operatori sanitari provenienti

da alcuni dei maggiori Centri Clinici italiani con il coordinamento dalla Dr. M. Bassi – docente di Psicologia Generale dell'università statale di Milano. I centri italiani coinvolti nello studio, oltre all'Ospedale San Raffaele (Dr. M. Falautano), sono Firenze (Dr. B. Goretti), Como (Dr. M. Grobberio), Fidenza (Dr. M. Pattini), Chieti (Dr. E. Pietrolongo), Bari (Dr. R. Viterbo) e Catania (Dr. S. Cilia).

Qualora ci fossero persone interessate a partecipare alla ricerca in oggetto è possibile far riferimento alla sottoscritta (chiamando la segreteria ACeSM tel. 02 26432815) che valuterà la presenza dei criteri d'inclusione nel progetto e spiegherà nel dettaglio la modalità di partecipazione.

Monica Falautano - *Psicoterapeuta*



LE DOMANDE DEI PAZIENTI

D: Gentile dottore, ho la sensazione che le temperature calde peggiorino i miei sintomi. C'è qualcosa di vero in questo? (carla 36 anni)

R: Gentile paziente, è noto da dati di letteratura scientifica che le temperature calde tendono a peggiorare molti sintomi neurologici nei pazienti affetti da SM. Recenti ricerche hanno rilevato come anche le ricadute siano più frequenti nei mesi più caldi e in alcuni pazienti le lesioni attive alla Risonanza magnetica siano più evidenti in questi mesi. Un recente studio americano ha addirittura valutato se le temperature più calde siano in grado di peggiorare l'attività mentale dei pazienti affetti da SM. Nonostante lo studio abbia coinvolto solo 40 pazienti, i risultati hanno evidenziato che (rispetto a soggetti sani) la temperatura ambientale calda rendeva più difficili nei pazienti le capacità di memoria e di apprendimento. Valutando un altro gruppo di pazienti affetti da SM con gli stessi test a sei mesi di distanza, i ricercatori americani hanno evidenziato come i risultati fossero peggiori quando i test venivano eseguiti nei mesi con temperatura più calda. Questi risultati sono importanti perché confermano il particolare impatto della temperatura sulle attività non solo fisiche ma anche mentali dei pazienti. Ciò può avere una rilevanza per consigliare i pazienti ad affrontare situazioni impegnative da un punto di vista intellettuale più nei mesi freschi, e per favorire la tendenza a mantenere la temperatura ambientale più bassa (ad esempio con aria condizionata) nei mesi estivi..

Dott. Bruno Colombo - *Neurologo*



TEATRO



Grande successo ha riscosso la serata, svolta per la raccolta fondi di ACeSM Onlus, svoltasi al Teatro Nuovo di Milano lo scorso 22 Maggio.

Il gruppo Rock Opera si è avvalso della presenza del soprano Silvia Dolfi, una splendida voce che ci ha accompagnato in una rilettura swing dei più bei pezzi tratti da musical famosi. Come di consueto al termine è stato offerto ai presenti un ricco buffet dove faceva bella mostra di sé un'intera forma di Grana padano. Grazie al contributo di alcuni sostenitori vicini all'Associazione e molto sensibili ai problemi creati dalla sclerosi multipla (con piacere ricordiamo Banca Aletti, Banca Generali, UBI Assicurazioni e ManagerItalia) è stato possibile raccogliere oltre 17.000,00 euro che saranno finalizzati ad interventi di assistenza ai pazienti. Riuscire quest'anno a organizzare l'evento con successo è stato particolarmente faticoso e difficile, ma abbiamo potuto contare ancora una volta su amici e conoscenti che ci sono stati vicini e con il passaparola hanno "fatto il miracolo".



IL VOSTRO E NOSTRO

INDIRIZZO MAIL

I lettori interessati a ricevere il notiziario via mail sono invitati ad inviarci il proprio indirizzo di posta elettronica a: **acesm.onlus@hsr.it** oltre a ridurre i tempi, questo ci permetterà una riduzione dei costi di spedizione.

TORNEO DI GOLF

**TROFEO ACeSM
BANCA ALBERTINI SYZ
GOLF CLUB CASTELCONTURBIA**



Come ormai consuetudine, giocatori, amici e sostenitori si sono ritrovati lo scorso 1 giugno sullo splendido percorso di Castelconturbia per dar vita ad una combattuta gara stableford. Il trofeo, alla sua IXX edizione, si è svolto in una splendida giornata di sole. Un grazie particolare alla Banca Albertini Syz che ha reso possibile l'evento e a tutti i presenti che hanno contribuito al successo dell'iniziativa.



5%.

Ricordiamo a tutti il nostro numero di Codice Fiscale:

08510350153

CONTRIBUTI

Qui di seguito potete trovare i nostri riferimenti per eventuali contributi:

**Banca Popolare di Milano Ag. 0013
Iban IT65 F 05584 01613 000000013780
c/c Postale: 56019201**