



# ACeSM Onlus

## AMICI DEL CENTRO PER LA SCLEROSI MULTIPLA

### dell'Ospedale SAN RAFFAELE

[www.acesm.org](http://www.acesm.org)

Foglio d'informazione n° 55

giugno 2015

### SALUTO DEL PRESIDENTE USCENTE SIGNOR ALBERTO ASPESI

Lo scorso 14 Maggio presso l'aula San Paolo del Dimer, si è regolarmente tenuta l'Assemblea della nostra Associazione. In tale occasione il prof. Nicola Canal ha dato lettura della lettera di saluto del Presidente uscente Sig. Aspesi, che per lunghi anni ha dato il suo contributo allo sviluppo dell'attività:

*"Mi rivolgo a Voi tutti qui presenti, Soci, Pazienti, Medici, Volontari e Amici del Centro Sclerosi Multipla riuniti oggi in occasione dell'annuale Assemblea della Associazione che da anni ho avuto l'onore di presiedere.*

*Durtroppo motivi di salute mi impediscono oggi di essere fisicamente presente; spero però di riuscire a convogliare con questa lettera il mio apprezzamento per il lavoro svolto in questi anni e per il significativo sviluppo della Associazione, grazie all'impulso dato dal Direttore Scientifico Prof. Comi e alla fattiva operatività dei nostri Consiglieri (ne cito due per tutti sig.a Piera Ruffini e Marina Galdabini). Un ringraziamento particolare alla segretaria organizzativa con noi fin dalla nascita di ACeSM Onlus la sig.a Ivana Sangion.*

*Con piacere sottolineo che la nostra Associazione in questi anni ha perseguito in maniera continuativa le finalità istituzionali incrementandole e migliorandole grazie anche alla solidarietà e generosità manifestate da Enti e Privati che ci sono vicini. Alla luce di tutto ciò non mi resta che fare i migliori auguri al nuovo Presidente, per un proficuo lavoro costellato da grandi successi"*

#### **Il nuovo Consiglio Direttivo di Acesm Onlus**

Durante l'Assemblea, è stato rinnovato il Consiglio Direttivo. Sono stati eletti all'unanimità i signori:

Sig. Alberto ASPESI - presidente onorario

Prof. Nicola CANAL - presidente

Sig.ra Piera GHISLIERI RUFFINI - vice presidente

D.ssa Marina GALDABINI - tesoriere  
Prof. Giancarlo COMI - direttore scientifico  
Dott. Gianpaolo BOSSINI  
Sig.ra Lucia CAMPISI BORRA  
Avv. Valli CAPPIELLO  
Dott. Anna Flavia D'AMELIO EINAUDI  
Sig.ra Sandra DE BENEDETTI BOHM  
Dott. Giorgio Angelo GIRELLI  
Dott. Massimo LETO DI PRIOLO  
Dott. Alessandro MIGLIAVACCA  
Dott. Valeria MINCIONE

### NOVITÀ DALL'AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY DI WASHINGTON

Si è svolto a Washington dal 18 al 25 Aprile il 67° Congresso dell'American Academy of Neurology, che è stato seguito da più di 10.000 neurologi, dei quali circa 3.000 provenienti da fuori degli Stati Uniti. Gli argomenti maggiormente trattati e discussi sono stati la applicazione della ricerca di base nello sviluppo di nuovi farmaci per malattie neurologiche che fino a qualche anno fa erano considerate orfane di terapia (Distrofia Muscolare di Duchenne ed atassia di Friederich fra le altre), e come ogni anno un ampio spazio è stato dedicato alla presentazione di dati relativi a nuovi farmaci disponibili o in fase di sperimentazione. In tale ambito, le novità per la cura della Sclerosi Multipla sono state molte e cercherò di riassumerle.

#### **NOVITÀ SU FARMACI GIÀ DISPONIBILI**

- Sono stati presentati dati relativi ad una formulazione pegilata (a lento rilascio) di Interferone beta-1a a somministrazione sottocutanea ogni due settimane, che nel trial ADVANCE ha dimostrato una efficacia di riduzione del tasso annualizzato di ricadute del 35.6% rispetto al placebo. Il farmaco ha dimostrato di essere

efficace già nelle prime 12 settimane di trattamento. Lo studio ha evidenziato una bassa frequenza di anticorpi neutralizzanti indotti dal farmaco (<1%), e la frequenza di interruzione del farmaco è stata del 5% nel gruppo trattato rispetto all'1% nel gruppo placebo. È attualmente in corso una estensione dello studio (ATTAIN trial), per valutare la sicurezza e tollerabilità della nuova formulazione di farmaco a 4 anni.

- Sono stati presentati dal dr. Alastair Compston dell'Università di Cambridge i dati a 4 anni relativi alla efficacia e sicurezza del farmaco Alemtuzumab (studio CARE-MS), che è un anticorpo diretto contro una glicoproteina espressa a livello dei T e B linfociti chiamata CD52 in grado di abbassarne la concentrazione e di indurre meccanismi di ripopolazione delle cellule del sistema immunitario. Il farmaco, da poco disponibile anche in Italia per la cura della malattia, viene somministrato al dosaggio di 12 mg. ev per 5 giorni consecutivi il primo anno e di 12 mg. per 3 giorni consecutivi l'anno successivo. I dati a 4 anni hanno mostrato un mantenimento della efficacia nel ridurre il tasso di ricadute del 54.9% rispetto all'interferone beta-1 a ad alto dosaggio (44 mcg x 3/settimana). I risultati di sicurezza a 24 mesi hanno mostrato la comparsa di infezioni da herpes soprattutto cutaneo (16% dei pazienti trattati con Alemtuzumab vs. 2% dei pazienti trattati con Interferone beta-1a), eventi avversi associati alla tiroide (18% vs 6% nel gruppo trattato con Interferone beta-1a), trombocitopenia immune (1% vs. 0%) e complicanze a livello renale (0.3% vs. 0%). Per supportare la precoce individuazione e tempestiva gestione di tali eventi avversi, è stato predisposto un programma di gestione del rischio che comprende specifiche iniziative di formazione e il monitoraggio periodico dei pazienti.

- Negativo è invece risultato lo studio INFORMS, che ha valutato la efficacia del fingolimod nelle forme primariamente progressive, evidenziando una progressione della disabilità nell'80% dei pazienti trattati per due anni che non differiva dal gruppo placebo.

- Interessante uno studio presentato nell'ambito dell'iniziativa MSBASE, che è un registro Europeo che raccoglie dati clinici di più di 30.000 pazienti con Sclerosi Multipla a livello europeo. Lo studio ha analizzato il rischio di sospensione di un farmaco di prima linea (Interferone-beta o glatiramer acetato) in pazienti con più di 55 anni e con una storia di stabilità di malattia di almeno 5 anni evidenziata dall'assenza di ricadute di malattia e di stabilità di compromissione neurologica valutata secondo la scala EDSS. Nei 181 pazienti seguiti longitudinalmente per un tempo mediano di 4.2 anni dopo la interruzione del farmaco, il 24.2% ha riportato la comparsa di una ricaduta ed il 31.9% una progressione di disabilità, ed è in pianificazione un trial terapeutico randomizzato che confronti il rischio di ricadute di malattia e di progressione nei pazienti che proseguono ed in quelli che interrompono la terapia. In attesa di nuovi dati, la decisione di

sospensione del farmaco deve essere discussa accuratamente con il proprio neurologo curante.

- Riguardo al rischio di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) in pazienti in trattamento con Natalizumab e con positività per anticorpi anti-JC, un interessante studio eseguito su un numero piccolo di pazienti ha mostrato che l'utilizzo di un dosaggio più basso di farmaco (1 somministrazione ogni 8 settimane anziché 4) non modifica il rischio di ricadute e si associa ad un rischio nullo di sviluppare la PML, mentre nel gruppo che aveva proseguito con il dosaggio convenzionale di natalizumab (1 ogni 4 settimane) ne sono stati riportati due.

- Il glatiramer acetato sarà disponibile nella formulazione di 3 iniezioni sottocute alla settimana al dosaggio di 40 mg. anziché 1 iniezione al giorno, con una efficacia nella riduzione del tasso annualizzato di ricadute del 34.4% rispetto al placebo. Tale nuova formulazione è stata approvata negli Stati Uniti, mentre in Europa si dovrà aspettare l'anno prossimo.

## NUOVI FARMACI

- Interessanti dati sono stati presentati dal dr. Kappos (Università di Basilea) sul daclizumab (studio DECIDE), che è un nuovo anticorpo monoclonale somministrato sottocute ogni 4 settimane al dosaggio di 150 mg. che si lega al recettore ad alta affinità della molecola IL2 (chiamato CD25), promuovendo uno shift del signaling di IL2 verso un altro recettore ad intermedia affinità. Il trial della durata di due anni è stato eseguito su 1841 persone affette da Sclerosi Multipla, dimostrando una riduzione del 45% nel tasso annualizzato di ricadute rispetto al gruppo trattato con interferone beta-1a a basso dosaggio (1/settimana). Dati supportano una maggiore efficacia del farmaco rispetto all'Interferone anche per quanto concerne lo sviluppo di nuove lesioni in T2 alla RMN, di nuove lesioni captanti gadolinio, ed anche nella proporzione di pazienti che hanno mostrato una progressione di disabilità, risultata significativamente ridotta del 27% rispetto ai pazienti trattati con Interferone. Da segnalare che il 30% dei pazienti hanno interrotto il farmaco durante lo studio, ed è stata riportata una più elevata frequenza di infezioni gravi (6% vs 3%), eventi avversi cutanei (2% verso <1%), ed aumento degli enzimi epatici nei pazienti trattati con daclizumab rispetto al gruppo trattato con Interferone beta-1 a.

- Nella sessione dei clinical trials presentata l'ultimo giorno del congresso, sono stati presentati altri dati molto interessanti. Uno studio randomizzato in doppio cieco (chiamato MS-SPI) eseguito su pazienti con forma primaria e secondaria di Sclerosi Multipla ha mostrato la efficacia di un trattamento ad alte dosi di biotina (300 mg al giorno) per 1 anno, con una proporzione del 13% di pazienti trattati che migliorava rispetto allo 0% nel gruppo trattato con placebo, e conferma di altri parametri di efficacia.

- Lo studio di fase 2 RENEW ha mostrato che una

terapia con anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro Lingo-1, una glicoproteina espressa nel sistema nervoso centrale in grado di inibire la differenziazione e mielinizzazione degli oligodendrociti, al dosaggio di 100 mg/kg per 6 mesi è in grado di migliorare il recupero assonale misurato con potenziali evocati visivi dopo un episodio di neurite ottica acuta. Il miglioramento è stato maggiore tanto più tempestivo è stato l'intervento terapeutico.

- Altro studio sempre in pazienti che abbiano presentato un episodio di neurite ottica ha mostrato la efficacia di un farmaco diretto contro i canali del sodio chiamato fenitoina, già in uso per la cura della epilessia, che ha rivelato la sua efficacia nel preservare la integrità assonale a livello del nervo ottico misurata con l'indice RNFL (acronimo che indica la lunghezza delle fibre del nervo retinico) alla tomografia ottica computerizzata (OCT).

- Ci sono anche nuovi farmaci all'orizzonte in fase di sperimentazione, come ad esempio il poli-I:C (lisolecitina), che è un agonista di un recettore, chiamato TLR3 o toll-like receptor 3, espresso da cellule della immunità innata, che, se stimolato, induce la sintesi di mielina da parte delle cellule precursori degli oligodendrociti. Vi sono anche meccanismi di selezione di nuovi farmaci basati su studi di screening di molecole con capacità remielinizzanti, che ad esempio indicano un possibile ruolo di un gruppo di farmaci chiamato benzotropine con effetto antagonistico sul sistema muscarinico.

### FATTORI DI RISCHIO

- Per quanto riguarda i fattori di rischio per la comparsa della malattia, dati di estremo interesse emergono dal gruppo diretto dal dr. Weiner del Brigham & Women's Hospital di Boston, che ha confrontato il microbioma (definibile come l'insieme dei micro-organismi presenti a livello del tratto digerente di ciascun individuo, che ha un ordine di grandezza di 1012 micro-organismi) di pazienti con Sclerosi Multipla con quello di controlli sani, evidenziando un aumento di un gruppo chiamato "Methanobrevibacter" ed una riduzione di un altro gruppo definito come "produttori di butirrato", che potrebbe essere stabilizzata con alimenti probiotici da introdurre nella dieta in fase di sperimentazione.

- Uno studio della durata di 6 mesi su 32 individui con SM ha confrontato gli effetti sul sistema immunitario di un alto (10,400 UI/die) e basso dosaggio (800 UI/die) di vitamina D, o colecalciferolo, mostrando che solo i pazienti trattati ad alta dose presentavano un incremento significativo dei livelli di vitamina D associata ad una riduzione nel numero di cellule T che producono interleukina 17 e delle cellule T effettrici.

Da segnalare con orgoglio che vi sono state numerose comunicazioni orali e poster presentati da gruppi italiani, e soprattutto da gruppi che lavorano all'Ospedale San Raffaele di Milano nel contesto dell'Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE) diretto dal prof. Comi, inclu-

so il laboratorio di genetica che dirigo che ha presentato dati di laboratorio relativi a meccanismi di regolazione del sistema immunitario indotti dalla assunzione del farmaco Nabiximols (Sativex) in pazienti con Sclerosi Multipla.

Dott. Filippo Martinelli Boneschi - *Neurologo*

## UN NUOVO GENE È IMPLICATO NELLA RISPOSTA AL TRATTAMENTO CON INTERFERONE NEI PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA

Uno studio pubblicato questo mese sulla rivista internazionale "Annals of Neurology", che ha analizzato il materiale genetico di circa 1000 pazienti italiani, francesi e americani, ha consentito di identificare una variante genetica associata alla risposta clinica e neuroradiologica alla terapia con interferone beta, uno dei farmaci utilizzati nella cura della sclerosi multipla (SM). Questo studio fornisce anche evidenze che il gene coinvolto, SLC9A9, possa avere un'azione nel regolare lo sviluppo e l'attività di alcune cellule del sistema immunitario che svolgono un ruolo importante nelle malattie infiammatorie come l'SM.

Questo risultato non è ancora pronto per essere utilizzato in ambito clinico, ma pone le basi per possibili applicazioni future, nell'ambito della cosiddetta medicina personalizzata, volta cioè ad adattare i trattamenti ai singoli pazienti al fine di massimizzare l'effetto terapeutico.

Lo studio nasce nell'ambito di una collaborazione internazionale tra l'Ospedale San Raffaele di Milano ed il Brigham and Women's Hospital di Boston e rappresenta un ottimo esempio di medicina traslazionale essendo stato reso possibile dalla stretta connessione tra l'attività di ricerca e l'attività clinica svolta dai neurologi appartenenti al centro Sclerosi Multipla dell'Ospedale San Raffaele. Cogliamo l'occasione per ringraziare i pazienti, il cui prezioso contributo è stato indispensabile ai fini della realizzazione di tale progetto.

D.ssa Federica Esposito - *Neurologa*  
D.ssa Melissa Sorosina

## IL RUOLO PATOGENETICO DEI CANALI IONICI IN SCLEROSI MULTIPLA

La Sclerosi Multipla (SM) è la più frequente malattia infiammatoria del Sistema Nervoso Centrale (SNC) che a livello mondiale colpisce circa mezzo milione di persone. Con poche eccezioni la patologia si sviluppa nei giovani adulti e nonostante l'eziologia di questa malat-

tia sia ancora ignota, sicuramente coinvolge il sistema immunitario. Infatti il quadro patologico osservabile nei pazienti affetti da SM prevede la presenza di infiltrati infiammatori nel SNC, attivazione sia degli astrociti sia della microglia parenchimale insieme ad una sequela di eventi tossici in grado di coinvolgere neuroni e oligodendrociti. Il risultato finale di questo corteo di eventi nocivi conduce a fenomeni di demielinizzazione piuttosto estesi che conducono a danno assonale, entrambi scatenanti la disabilità, piuttosto severa, sperimentata dai pazienti con SM. La maggior parte delle terapie attualmente disponibili mira a modulare il sistema immunitario, spesso nelle fasi remittenti/ricorrenti, cercando di prevenire gli effetti nocivi derivanti da quest'ultimo. Tuttavia, una serie di evidenze sperimentali, in parte fornite dallo studio del modello murino di SM, ossia l'Encefalite Autoimmune Sperimentale (EAS), suggeriscono fortemente un coinvolgimento dei canali ionici neuronali e non, nello scenario patologico che contraddistingue la SM. Un coinvolgimento che ha più volte suscitato clamore nella comunità scientifica tanto da far considerare la SM come una particolare forma di canalopatia.

I canali ionici sono proteine situate sulla membrana cellulare di tutte le cellule viventi. Osservati ad altissimo ingrandimento, questi appaiono come pori in grado di attraversare interamente la membrana della cellula. In effetti, grazie a questa proprietà, insieme ad alcune proprietà elettriche della membrana stessa, è stato dimostrato che questi canali permettono il passaggio di determinati ioni dall'esterno della cellula all'interno di quest'ultima, e viceversa. Una proprietà che li rende molto interessanti è la specificità nei confronti degli ioni che essi possono far passare attraverso il poro del canale. Le cellule elettricamente eccitabili, ossia i neuroni, usano questi canali per propagare l'impulso nervoso attraverso il SNC, mentre praticamente tutte le cellule del nostro organismo impiegano canali ionici per regolare le più disparate funzioni cellulari, tra cui lo stato di attivazione della cellula, la sua capacità di proliferare e perfino la capacità di migrare all'interno di un tessuto complesso quale il SNC. La loro importanza funzionale è fortemente sottolineata in diverse malattie neurologiche in cui sono coinvolti i geni che codificano per queste proteine canale. Al di là della genetica, anche alterazioni della loro espressione derivanti da uno stato patologico del SNC, conducono ad alterazioni funzionali piuttosto rilevanti. Pertanto lo studio di questa classe di proteine in SM rappresenta uno dei grandi capitoli sui meccanismi patogenetici che conducono alla degenerazione del SNC. Nonostante questi canali siano stati caratterizzati principalmente sui neuroni, in quanto cellule elettricamente eccitabili, nel quadro patologico della SM sono state descritte moltissime anomalie dell'espressione di queste proteine anche su linfociti, astrociti, cellule endoteliali e soprattutto cellule microgliali.

Metodologicamente, la maggior parte delle informazioni circa il ruolo potenziale di questi canali in SM, proviene da studi fatti sul modello animale della malat-

tia, ossia l'EAS. In questo modello è possibile modulare farmacologicamente molti di questi canali, e ancora meglio, generare animali transgenici in cui una di queste proteine viene eliminata dal genoma, su cui indurre il modello di EAS. Entrambi gli approcci sperimentali rendono relativamente semplice la caratterizzazione del ruolo di queste proteine nello scenario patologico della malattia. Tuttavia dobbiamo sottolineare che seppur lo studio di questi canali nell'EAS abbia prodotto un avanzamento delle conoscenze enorme circa il funzionamento di queste proteine, il modello stesso rappresenta un'approssimazione della SM e pertanto molti di questi studi sono da intendere squisitamente come studi pre-clinici su cui strutturare ulteriori ipotesi sperimentali.

In generale molte delle osservazioni fatte circa il funzionamento di questi canali indicano che nel contesto patologico neuro-infiammatorio, per le ragioni più svariate, l'espressione fisiologica di questi canali viene fortemente alterata, e questa alterazione si traduce in una maggiore o minore capacità di regolare i flussi ionici attraverso la membrana cellulare. Se questo fenomeno avviene nei neuroni, esso provoca una difettiva conduzione dell'impulso nervoso. Mentre in altre cellule può modulare i livelli intracellulari dello ione calcio sino a soglie di concentrazione sicuramente citotossiche. In aggiunta, gli effetti nocivi del milieu infiammatorio possono creare un ulteriore livello di alterazione nel funzionamento dei canali ionici, in quanto questi possono agire sulla parte extracellulare del canale che di solito possiede elementi regolatori in grado di influenzare la permeabilità del canale stesso.

Un esempio illuminante di questo concetto viene dallo studio di una particolare famiglia di canali ionici in grado di aprirsi quando nello spazio extracellulare i livelli di acidità scendono sotto un certo livello. Questi canali, definiti con il nome di ASICs, un acronimo derivante dall'inglese acid-sensing ion channels, ossia canali sensibili all'acidità, sono principalmente espressi dai neuroni del SNC. La loro funzione fisiologica è ancora piuttosto dibattuta ed è materia di studio di molti gruppi di ricerca internazionali. Durante le fasi infiammatorie nel modello di EAS le regioni in cui si osserva infiltrazione di cellule infiammatorie sono spesso caratterizzati da una riduzione dei livelli di pH, che possono raggiungere valori di acidità abbastanza ragguardevoli. In questo scenario i canali ASICs sono attivati patologicamente e soprattutto nei neuroni, questo eccesso di attivazione inficia drasticamente la conduzione dell'impulso nervoso. Sebbene l'attivazione patologica nei neuroni degli ASICs crea un fenotipo piuttosto chiaro, il meccanismo molecolare operante a valle della loro attivazione appare ancora misterioso.

L'inibizione farmacologica di questi canali nel modello di EAS tramite la somministrazione di amiloride, un farmaco antipertensivo, produce un miglioramento sia del quadro patologico sia del quadro clinico della malattia sperimentale. Inoltre, l'induzione dell'EAS in topi transgenici in cui uno dei geni ASICs è stato geneticamente inattivato, ha prodotto dati sperimentali

che ricalcano abbastanza fedelmente quanto ottenuto tramite inibizione farmacologica. Questi esperimenti hanno portato a formulare l'ipotesi che gli ASICs giochino il loro ruolo nella patologia agendo principalmente sulle cellule neuronali. Infatti sia negli animali geneticamente modificati, sia in quelli riceventi l'amiloride, non sono state trovate alterazioni del sistema immunitario in grado di giustificare la riduzione dei deficit clinici e patologici. In altre parole, l'effetto protettivo derivante dall'inibizione degli ASICs avverrebbe principalmente sui neuroni. Una constatazione, che se ulteriormente provata, renderebbe l'approccio farmacologico mediato a modulare il funzionamento degli ASICs il primo realmente da considerarsi come neuro-protettivo. Tuttavia, l'amiloride pecca di specificità, in quanto è in grado di bloccare diversi canali ionici oltre ai suddetti canali ASICs. Questo fatto ha fortemente incentivato la ricerca di nuove molecole in grado di inibire i canali ASICs con maggiore specificità e diversi studi in questa direzione sono stati recentemente pubblicati su riviste scientifiche internazionali. Nonostante i problemi di specificità dell'amiloride un trial clinico abbastanza incoraggiante è stato pubblicato sulla rivista BRAIN all'inizio del 2013. In questo studio, condotto in Inghilterra, si è osservato che l'espressione dei canali ASICs negli assoni situati nelle lesioni dei pazienti con SM aumenta, indicando che gli ASICs si possono rivelare come interessanti strumenti per evidenziare danno strutturale. Inoltre, lo studio pubblica per la prima volta gli effetti di un trattamento cronico con amiloride di pazienti con SM (forma primariamente progressiva). Seppur con i limiti dovuti alla dimensione limitata dello studio, la somministrazione di amiloride ha prodotto effetti neuro-protettivi, confermando, pertanto, quanto si è osservato nel modello pre-clinico.

Dott. Luca Muzio - *Biologo molecolare*

## **IL PUNTO SULLA RIABILITAZIONE: MILANO - CONGRESSO RIMS 2015**

Dal 9 all'11 di aprile ha avuto luogo a Milano il Congresso RIMS - Rehabilitation in Multiple Sclerosis. RIMS è un network europeo che punta a connettere e valorizzare le migliori pratiche cliniche e la ricerca in campo riabilitativo nell'area della Sclerosi Multipla. Nell'occasione milanese si celebravano i 20 anni della nascita del network stesso. Il congresso è stato organizzato in collaborazione con AISM e l'Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano.

Il Congresso ha avuto una grande affluenza; ha riunito circa 300 ricercatori da tutta Europa con la finalità di tradurre le evidenze della ricerca nella pratica clinica mettendo al centro del trattamento riabilitativo la persona con Sclerosi Multipla.

Si è assistito sempre più, nel corso degli ultimi anni,

ad una accresciuta attenzione verso la riabilitazione anche per ciò che concerne le evidenze scientifiche sia in ambito motorio che cognitivo. Due sono stati i temi fondamentali: la ricerca traslazionale in riabilitazione ed il punto di vista del paziente per la valutazione di efficacia dei trattamenti riabilitativi.

Il giorno 9 sono stati presentati due interessanti workshops, uno tenuto dalla Dr. M.A. Rocca su come misurare la plasticità cerebrale in riabilitazione attraverso tecniche di Imaging. L'altro relativo alla riabilitazione motoria nella Sclerosi multipla, gestito dal Dr. M. Rovaris.

Si è poi svolto l'interessantissimo intervento da parte del Prof. V. Gallese relativamente alla revisione del sistema motorio, con considerazioni relative alla rilevanza dei neuroni specchio.

Il 10 aprile Renato Mantegazza, Direttore del Dipartimento di Malattie Neuromuscolari e Neuroimmunologia della Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano, ha aperto la sessione clinica sottolineando come l'eccezionale sviluppo delle terapie farmacologiche nella SM abbia inciso profondamente sulla componente infiammatoria ma non altrettanto sugli aspetti neurodegenerativi, e come un obiettivo strategico sia quello di coniugare terapia farmacologica con quella riabilitativa attraverso il miglioramento delle politiche sanitarie e l'uso di nuove tecnologie in grado di agire sui deficit funzionali neurologici.

Si sono susseguiti interventi di rilevanza scientifica; in particolare interessanti gli interventi del Prof. G. Comi e del Prof. J. Kesslerling relativamente alla nuova classificazione delle forme di Sclerosi Multipla, con particolare attenzione alle modifiche nell'abito della progressione e quindi delle conseguenti implicazioni nell'approccio terapeutico.

In capitolo importante è stato, inoltre, dedicato al concetto di ricerca traslazionale come collettore degli approcci di riabilitazione motoria, cognitiva e delle cure palliative.

Una tematica importante ribadita in vari interventi riguarda l'esigenza di disporre di scale di valutazione che consentano di conoscere e valutare meglio sia i bisogni della persona che l'efficacia degli interventi di riabilitazione. Punto nodale emerso dal congresso è come la dimostrazione dell'effetto terapeutico di un trattamento riabilitativo dovrà passare attraverso un approccio multicentrico, cooperativo, con studi effettuati su larga scala e su un campione statisticamente significativo.

L'intervento di Alessandra Solari, Direttore dell'Unità di Neuroepidemiologia della Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano e membro del Comitato Esecutivo del RIMS ha messo in luce come sia ormai riconosciuta l'importanza delle misure di esito riportate dal paziente e come queste facciano parte della documentazione necessaria all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. L'impiego di tali misure validate rigorosamente e condivise internazionalmente diventa aspetto centrale per fornire

evidenza sull'efficacia dei trattamenti riabilitativi. Sempre in sede di congresso si è affrontata la tematica relativa alla piattaforma - Progressive MS Alliance - che ha tra le sue cinque aree prioritarie la validazione del trattamento riabilitativo su larga scala e lo sviluppo del mobile health (l'utilizzo quotidiano, personale, domestico di smartphone, tablet) per la gestione autonoma della propria salute con l'operatore sanitario come supervisore esperto.

Riassumendo: è fondamentale impegnarsi al fine di dare al trattamento riabilitativo la dignità di trattamento terapeutico a tutti gli effetti, inserendolo in Italia nei Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali in corso di definizione nelle diverse Regioni.

D.ssa Monica Falautano - *Psicologa psicoterapeuta*

## IL CONGRESSO MONDIALE DI FISIOTERAPIA A SINGAPORE

Dall'uno al 4 maggio 2015 si è svolto a Singapore il Congresso della World Confederation for Physical Therapy (WCPT). Si tratta del più importante congresso di fisioterapia esistente e si svolge ogni quattro anni in località sempre diverse. A questo Congresso partecipano fisioterapisti provenienti da tutto il mondo che, per tre giorni, presentano i risultati delle proprie ricerche. Si tratta di un appuntamento molto sentito nella "comunità" dei fisioterapisti coinvolti nella ricerca scientifica, come ha dimostrato la presenza di oltre 3500 iscritti. La ricerca scientifica del San Raffaele è stata ben rappresentata, con cinque fisioterapisti (su tredici italiani presenti) che hanno presentato sette contributi scientifici, tra presentazioni orali e poster.

I temi del Congresso hanno riguardato la fisioterapia di ambito muscolo scheletrico, neurologico, respiratorio, cardiologico, pediatrico, geriatrico, biomeccanico ecc. e 14 comunicazioni hanno riguardato studi condotti su soggetti con sclerosi multipla.

Gli autori di questi studi provenivano tre dagli Stati Uniti, due dall'Australia e dalla Finlandia, uno dalla Svezia, dalla Nuova Zelanda, dalla Norvegia, dall'Inghilterra, dall'Egitto, da Israele e dall'Angola.

Cinque di questi studi hanno riportato l'efficacia dei seguenti approcci fisioterapici: allenamento ad alta resistenza per migliorare il sintomo fatica; esercizi di core stability eseguiti in gruppo per migliorare l'equilibrio; laser a bassa potenza e radiazioni ultraviolette per migliorare il sintomo fatica; l'approccio Bobath per migliorare l'equilibrio e il cammino; il training intensivo per migliorare il cammino.

Tre studi erano di tipo metodologico e hanno riguardato l'utilizzo di alcuni outcome applicati a un programma di allenamento per la fatica (Canterbury fatigue program); i risultati sulla qualità della vita di un follow up a 10 anni; l'utilizzo di strumenti di misura capaci di predire l'appropriatezza dei ricoveri ospedalieri.

Due studi si sono concentrati sulle migliori modalità

per coinvolgere i pazienti nel programma di fisioterapia e ottenerne la migliore collaborazione, altri due studi si sono concentrati su come preparare alla guida i soggetti con danni motori e sullo screening delle abilità cognitive utile a predire la possibilità di guidare ed infine due revisioni hanno riguardato le evidenze a supporto dei vari approcci fisioterapici e l'efficacia dell'esercizio in acqua.

Complessivamente, i due temi principali sono stati l'efficacia di approcci differenti indirizzati al cammino, all'equilibrio e al sintomo fatica e la collaborazione tra fisioterapisti e pazienti.

Ha fatto piacere constatare che la fisioterapia dell'Ospedale San Raffaele è sintonizzata con gli approcci con maggior evidenza utilizzati nel resto del mondo.

Dr. Roberto Gatti -  
*Coordinatore Corso di laurea in fisioterapia*



## THE 4<sup>th</sup> INTERNATIONAL MS PATIENT SUMMIT 1-22 MAY 2015, ROMA.

### La Voce dei Malati con Sclerosi Multipla

Lo scorso maggio a Roma ha avuto luogo il 4° incontro internazionale indirizzato alle Associazioni di Pazienti con SM.

Numerosi i paesi partecipanti che si sono confrontati sul tema di quest'anno: dare voce ai Malati di Sclerosi Multipla. Gli argomenti trattati: **I diritti dei pazienti in materia di Ricerca e Trattamento, come Indirizzare il Sistema Sanitario dei diversi Paesi sulle decisioni da prendere e il Paziente "Informato"**.

Interessanti come sempre gli interventi dei relatori che hanno confrontato le stesse problematiche nelle realtà dei vari Paesi rappresentati. Di seguito il con-

tributo di una nostra Paziente/socio che ha partecipato con noi ai lavori.

Con grande piacere ho ricevuto l'invito da parte di ACeSM Onlus a partecipare a questo importante evento, ignara della sua portata internazionale e scientifica, e di questo privilegio ringrazio ACeSM Onlus. Oltre 20 paesi, non solo europei, erano rappresentati da pazienti e associazioni che si occupano dei malati MS ed enti pubblici. Obiettivo di questo evento è stato fondamentalmente quello di condividere gli ultimi risultati della ricerca e di conoscere esperienze e nuove modalità di supporto ai pazienti. La presenza di esperti, fra i quali il Dott. Martinelli dell'Ospedale San Raffele, ha dato un'impronta scientifica di alto livello.

Tanti i contributi emersi fra i quali conquiste concrete, azioni politiche, scelte socio-sanitarie importanti, presentate da diversi relatori e testimoni, che confermano la volontà e la necessità di trovare i tavoli adeguati e competenti sui quali discutere.

Determinante per avviare il confronto e la discussione nei diversi gruppi di lavoro, è stata la testimonianza di alcuni pazienti fondatori nei propri paesi di federazioni e associazioni sia riconosciute sia in fase di avvio pionieristico difficoltoso.

Semplificando, questi sono alcuni degli elementi emersi dalle due giornate di lavoro:

- accesso rapido e gratuito e informazione sui farmaci innovativi: opportunità, purtroppo, non ancora globale nemmeno in Italia;
- percorsi integrati e personalizzati: il rapporto medico/paziente deve essere alla base di tutto il percorso dei malati di MS;
- mettersi in rete con tutti i soggetti che possono avere interessi simili: importanza della comunicazione trasversale.

In particolare vorrei richiamare il secondo punto, ben affrontato in questo contesto, e ribadito anche dal Prof. Comi alla **Società italiana di neurologia (Sin)** in vista della Giornata Mondiale della Sclerosi Multipla, dello scorso 27 maggio: un invito ad attuare protocolli terapeutici sempre più personalizzati al fine di massimizzare i benefici della terapia e minimizzare i rischi connessi ai diversi effetti collaterali che i farmaci possono avere; l'uso intelligente dei farmaci attualmente disponibili, seguiti in modo sempre più personalizzato dai neurologi, consentirà un pieno controllo della malattia attraverso l'uso ponderato dei nuovi farmaci.

Approfondimenti sui lavori dell'incontro sul link [www.mspatientssummit.com](http://www.mspatientssummit.com) Code: **PATIENT**

A.B.



## LE DOMANDE DEI PAZIENTI

**D:** Sono una paziente affetta da SM. Ho letto che i fattori di rischio per ammalarsi di SM sono gli stessi anche per altre malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale come la malattia di Devic o la mielite trasversa. È vero?

**R:** Gentilissima, i fattori di rischio non genetici che aumentano indipendentemente la suscettibilità di ammalarsi di SM sono l'insufficienza di vitamina D, una storia precedente di mononucleosi infettiva, il fumo ed un elevato tasso di anticorpi verso l'antigene nucleare del virus Epstein-Barr. Inoltre il sesso femminile è 2-3 volte più colpito di quello maschile. Sono noti poi altri fattori genetici (i cosiddetti alleli di complessi di istocompatibilità) implicati nell'aumentare il rischio di sviluppare la malattia. Le altre patologie infiammatorie del sistema nervoso centrale che lei cita (malattia di Devic o neuromielite ottica e mielite trasversa) sono forme affini alla SM ma con andamento e prognosi assai diverse. In un recente studio è stata valutata la possibilità che i fattori di rischio per la SM fossero in grado di favorire la comparsa anche di queste altre malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale. I risultati sono stati tali da escludere questa ipotesi, ovvero non c'è associazione fra i fattori di rischio noti per sviluppare la SM e la comparsa invece di neuromielite ottica o di mielite trasversa. Ciò si è visto in particolare per la presenza di anticorpi anti virus EBV (il virus della mononucleosi), rendendo improbabile una associazione tra questa infezione virale e la successiva comparsa di neuromielite ottica. Questo studio conferma che i fattori di rischio che aumentano la suscettibilità di contrarre la SM non sono gli stessi che favoriscono invece l'insorgenza di altre malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale, segnalando la diversità e la differenza fra le varie patologie e la necessità di ulteriori studi che ne permettano una più specifica conoscenza.

Dott. Bruno Colombo - *Neurologo*

# MANIFESTAZIONI



## SERATA AL TEATRO MANZONI

**20 APRILE 2015.**

Lo scorso 20 aprile presso il Teatro Manzoni di Milano, cornice elegante e raffinata, si è tenuta una serata davvero 'speciale': il notissimo duo Ale & Franz si è esibito davanti ad una platea da tutto esaurito, in uno spettacolo appositamente dedicato alla nostra Associazione.

Anche in questa occasione la manifestazione, che organizziamo annualmente per raccolta fondi, ha riscosso grande successo. Al termine è stato offerto un ricco buffet mentre un gradito omaggio alle signore è stato distribuito dai nostri volontari. Il nostro grazie va a chi ha permesso, col proprio contributo, questa piacevole parentesi dalle difficoltà e problemi della vita: tra tutti la Banca Aletti, il Consorzio Grana Padano, Cargeas Assicurazioni, Aviva Assicurazioni Vita, ManagerItalia, Profumeria Cantarelli, Ristorante Calsberg e Tipografia Mediaprint.

## TORNEO DI GOLF

**8 MAGGIO 2015.**

L'annuale torneo di golf Trofeo ACeSM Banca Albertini Syz, si è tenuto come di consueto nella splendida ed elegante cornice del Golf Club Castelconturbia.

Gli appassionati, amici ed invitati accorsi numerosi si sono cimentati in una gara stableford, 18 buche 3 categorie con la formula shotgun. Ma dopo un buon avvio, il tempo si è progressivamente guastato e quando ormai mancavano solo 2 buche al termine della competizione, un temporale con fulmini ha obbligato gli organizzatori a sospendere e poi annullare la competizione. Senza perdersi d'animo, dopo un piacevole incontro per spiegare le finalità della raccolta fondi, ci si è ritrovati alla cena, preparata al ristorante del Circolo e offerta dagli organizzatori. Un grazie speciale dunque alla banca Albertini Syz e a quanti hanno collaborato alla buona riuscita dell'evento, nonostante il meteo abbia "giocato contro"!



**18 Giugno - Auditorium San Fedele - Milano**  
**Un evento che MV Agusta dedica**  
**alla nostra Associazione:**



## "LA VELOCITÀ"

"La velocità" è uno spettacolo a tema, unico nel suo genere. Diversi artisti e un campione dello sport, sono chiamati a dare la loro interpretazione sul tema della velocità. Quello che accadrà non avrà uguali, sarà unico e irripetibile, perché unica è l'occasione che mette insieme questo gruppo di personaggi.

C'è di più, non si tratta solo del particolare "insieme", gli artisti prepareranno delle piece dedicate all'occasione e questo, rende ancora più "unico" quello che accadrà, non ultimo il fatto che "MV Agusta" ha realizzato per l'occasione una moto "pezzo unico" che sarà battuto all'asta e il ricavato devoluto ad ACeSM Onlus.

Senza nulla togliere alla fama e alla bravura dei protagonisti, questi fatti rendono la serata "eccezionale" nel vero senso della parola. Qui non si tratta di assistere allo spettacolo di un grande, uno spettacolo che potremmo peraltro aver già visto o rivedere in un'altra occasione, questa volta come si dice "chi c'è c'è". Fortunato chi ci sarà!



# 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**