



# ACeSM Onlus

## AMICI DEL CENTRO PER LA SCLEROSI MULTIPLA

dell'Ospedale SAN RAFFAELE

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

Foglio d'informazione n° 58

dicembre 2016

### VITAMINA D: ALCUNE CERTEZZE, MOLTI DUBBI

Durante gli ultimi anni sono stati pubblicati numerosi studi scientifici sulla Vitamina D, la maggior parte dei quali ha documentato da un lato la rilevanza della Vitamina D nel corretto funzionamento di organi o sistemi e dall'altro i possibili effetti negativi correlati alla carenza della stessa. In effetti, la Vitamina D è il fattore ambientale più significativamente correlato con diverse patologie, ed in particolare con la SM, come osservato in numerosi studi relativi ai diversi fattori ambientali ritenuti generalmente associati alla SM (fumo e inquinamento ambientale, Virus di Epstein Barr, minore esposizione alla luce solare nei paesi del nord Europa, fattori correlati alla dieta quali un aumento dell'apporto di sale o l'obesità adolescenziale).

La Vitamina D viene principalmente prodotta a seguito della esposizione ai raggi ultravioletti (esposizione solare, senza utilizzo di creme solari protettive) ed in piccola parte anche dalla assunzione dei precursori contenuti in alcuni cibi, pesce e latte in particolare. Oltre a fattori ambientali e comportamentali, recenti studi hanno contribuito a definire anche l'importanza di alcuni aspetti genetici, coinvolti nelle diverse tappe metaboliche di produzione e distruzione della forma attiva di Vitamina, nel determinare i bassi livelli di Vitamina, rilevati in circa il 70-80% dei pazienti SM.

In effetti, la quasi totalità degli studi realizzati per descrivere o per meglio comprendere il ruolo della Vitamina D nella Sclerosi Multipla, hanno sostanzialmente confermato gli effetti pro-infiammatori

(pertanto **dannosi**, in quanto attivanti i processi infiammatori) sul sistema immunitario conseguenti alla carenza/insufficienza di Vitamina D e l'aumentato rischio di sviluppare una forma **certa** di malattia (secondo attacco), nei pazienti che hanno avuto un singolo episodio neurologico indicativo di un primo attacco di SM. Infine, la carenza di vitamina D può determinare una forma maggiormente aggressiva di malattia nei pazienti con malattia già conclamata.

Alcuni studi hanno inoltre cercato di approfondire i possibili vantaggi associati ad un apporto "aggiuntivo" di Vitamina D, con lo scopo di confermare o meno, oltre che quantificare, il valore "protettivo" supplementare correlato con l'assunzione di vitamina D in pazienti con SM già in trattamento con farmaci immunomodulanti. Ad oggi non è possibile purtroppo definire né l'entità di tale valore protettivo aggiuntivo, conseguente ad un apporto "integrativo" di Vitamina D, né il dosaggio giornaliero da raccomandare ai pazienti con Sclerosi Multipla. Gli studi disponibili hanno infatti solo documentato un maggior controllo della malattia, inteso sia come riduzione degli attacchi, ma soprattutto come riduzione nella formazione di nuove lesioni, nei pazienti in trattamento con interferone beta ad alto dosaggio e con valori nei limiti della norma di Vitamina D, rispetto ai pazienti in trattamento con Interferone e bassi livelli (al disotto dei valori della norma) di Vitamina D. Non vi sono inoltre ad oggi studi che abbiano valutato l'apporto *aggiuntivo protettivo* della Vitamina D in pazienti SM in trattamento con gli altri farmaci proposti per il trattamento della SM.

Un recente studio su un gruppo di circa 500 pazienti

spagnoli, presentato dal gruppo di Barcellona, ha confermato quanto da noi già osservato in pazienti provenienti sia da regioni del nord sia del sud d'Italia, al primo episodio correlato alla malattia. I valori serici di Vitamina D sono stati suddivisi in 4 sottogruppi (grave carenza: inferiore a 8 ng/ml; insufficienza, 8-15 ng/ml; lieve insufficienza 16-20 ng/ml; normali valori > 21 ng/ml). Il 72% dei pazienti CIS presi in considerazione presentava valori di Vitamina D inferiori a 20 ng/ml. E' stato inoltre rilevato che i pazienti con grave carenza di Vitamina D presentavano un aumento significativo del rischio di sviluppare SM oltre che di presentare negli anni successivi un livello di disabilità maggiore.

Pertanto, dal punto di vista scientifico, possiamo sostenere che la carenza, ed in particolare la grave carenza di Vitamina D, è un fattore correlato ad una maggiore gravità ed attività di malattia. In pazienti con carenza di Vitamina D, correggere tale carenza è sicuramente raccomandabile!

Non è stato invece dimostrato, né quantificato con studi scientificamente validi e incontestabili, l'effetto protettivo conseguente alla somministrazione protratta nel tempo di *diversi* dosaggi di vitamina D. Inoltre non sappiamo se per ridurre l'attività infiammatoria e/o degenerativa della malattia sia sufficiente la semplice correzione della carenza di Vitamina D o sia necessario raggiungere valori di Vitamina D serici medio-alti (all'interno dei valori considerati attualmente normali di Vitamina D, definiti in base al mantenimento di un equilibrio del metabolismo minerale/osseo). E' in questa ottica che dobbiamo considerare alcuni lavori scientifici pubblicati recentemente, che hanno sollevato alcune critiche verso comportamenti relativi alla Vitamina D che stanno emergendo (Vitamin D Deficiency: is there really a Pandemic? N Eng J Med, 2016, e Vitamin D: A Narrative Review Examining the Evidence for Ten beliefs, J Gen Intern Me, 2016).

La definizione degli effetti dannosi correlati alla carenza non deve in effetti sostenere e comportare necessariamente abitudini quali la supplementazione di dosi di Vitamina D "indiscriminati", indotti dal falso e rischioso preconcetto che se la carenza di una certa sostanza sia dannosa, l'apporto aggiuntivo della stessa non potrà che comportare benefici. E ancora più rischiosa è la considerazione che tanto maggiore sarà la dose assunta, tanto maggiori i benefici! Purtroppo nel Web vi sono informazioni e proposte che sostengono tali comportamenti "rischiosi", privi di adeguato supporto scientifico.

Tali comportamenti sono completamente al di fuori delle leggi che regolano le condizioni di equilibrio delle singole funzioni metaboliche del nostro organismo, secondo le quali qualsiasi elemento, qualsiasi comportamento, è utile e benefico entro certi limiti (con valori limite, inferiori e superiori, da considerare), variabili per ogni soggetto. Oltre questi limiti, i danni potrebbero essere ben maggiori dei possibili benefici. Anche l'acqua, elemento essenziale per la vita di ogni essere vivente, e per la sopravvivenza di tutti gli animali e piante, può indurre la morte se assunta, o data, in eccesso!

Al fine di raggiungere conoscenze più approfondite sui reali vantaggi correlati alla Vitamina D il nostro gruppo di ricerca è pertanto impegnato nel:

- definire con maggiore rigore scientifico i valori di normalità (raccomandabili) di Vitamina D, non solo in relazione al metabolismo osseo, ma anche in grado di indurre effetti anti-infiammatori del sistema immunitario (pertanto protettivi contro la SM)
- definire con metodologia scientifica sia i possibili vantaggi, sia i possibili rischi associati all'apporto di diversi dosaggi di Vitamina D, in diversi gruppi di persone, sane o con condizioni patologiche diverse, di diversa età e sesso.

Dr. Vittorio Martinelli - *Neurologo*

## NOVITÀ DAL CONGRESSO ECTRIMS 2016

Più di 9.000 delegati europei e non hanno partecipato alla 32° edizione del congresso ECTRIMS, tenutosi a Settembre all'ExCel Center di Londra. Numerosi e di rilievo sono stati gli argomenti trattati, è dunque necessario selezionarne alcuni:

- 1) Approccio personalizzato di terapia;
- 2) Novità sulla efficacia e sicurezza dei farmaci;
- 3) Ruolo dei fattori di rischio genetici ed ambientali sulla progressione della malattia;
- 4) Efficacia della riabilitazione

1) Il concetto di **personalizzazione della terapia**, o trattamento su misura del singolo paziente, è sempre più importante nella pratica clinica del paziente con Sclerosi Multipla (SM). A tal riguardo, il congresso è stato aperto dalla "ECTRIMS lecture" tenuta dal Prof. Montalban di Barcellona, intitolata "Diagnosi

di Sclerosi Multipla e terapia personalizzata”. Il concetto principale espresso dal Prof. Montalban nella sua relazione è che la malattia possa essere considerata come un viaggio che preveda anche cambi di rotta rappresentati da modifiche del trattamento. Precocità di trattamento e capacità di prevedere l'evoluzione della malattia sono gli elementi fondamentali della terapia personalizzata. Se la patologia è severa all'esordio, bisogna intervenire precocemente anche con farmaci aggressivi per ottenere una remissione rapida della malattia. E' poi necessario un vigilante monitoraggio della patologia attraverso visite neurologiche di controllo e la ripetizione periodica di esami strumentali quali la RMN dell'encefalo (e del midollo spinale in casi selezionati). Il monitoraggio del paziente guida la scelta di proseguire o modificare il trattamento in relazione al raggiungimento o meno di obiettivi terapeutici. Fra i tanti criteri proposti a riguardo, la valutazione del punteggio di Rio o del punteggio modificato di Rio (indice calcolato sulla base del numero di ricadute avute dal paziente ad 1 anno), la eventuale progressione di disabilità secondo la scala di EDSS ed il numero di nuove lesioni alla RMN dell'encefalo (che presenta una buona predittività sul rischio di progressione di disabilità a 4 anni). Un altro criterio di valutazione dell'efficacia di un farmaco è rappresentato dal raggiungimento dello stato di NEDA, ovvero della assenza di evidenza di attività di malattia. Un esempio di percorso è il trattamento con un anticorpo monoclonale, il Natalizumab, in grado di interferire con l'ingresso delle cellule immunitarie dal sangue nel sistema nervoso. Per aumentare la sicurezza del farmaco è necessario ripetere annualmente il dosaggio degli anticorpi anti-JC. Se negativi, si rende necessaria una RMN dell'encefalo annuale; se positivi, nei primi due anni la RMN dell'encefalo si ripete con cadenza annuale, e poi (specie se in presenza di una precedente terapia immunosoppressiva) ogni sei mesi con anche ripetizione degli anticorpi anti-JC che, se positivizzati, possono orientare un eventuale cambio di terapia.

Nel concetto di personalizzazione della terapia è necessario prendere in considerazione anche i fattori prognostici, che predicono il rischio di conversione a Sclerosi Multipla delle forme clinicamente isolate – CIS - (età più giovanile di comparsa della prima ricaduta, positività per bande oligoclonali su liquor e numero di lesioni alla RMN dell'encefalo aumentano il rischio di conversione) e la velocità di progressione di malattia (positività per bande oligoclonali sul liquor ed il numero di lesioni alla

RMN dell'encefalo si associano ad una maggiore rapidità di progressione della malattia, mentre il trattamento con un farmaco rallenta la progressione). Dati molto interessanti sono stati presentati dal gruppo del prof. Filippi nel contesto del network MAGNIMS: l'uso di particolari sequenze di RMN, chiamate DIR (double inversion recovery), hanno permesso di individuare con maggiore dettaglio e precisione le lesioni infiammatorie nella sostanza grigia, permettendo di anticipare la diagnosi di Sclerosi Multipla in una coorte di 90 pazienti affetti dalla forma prodromica di SM, chiamata forma clinicamente isolata.

Sempre nell'ambito della medicina personalizzata, è da considerare anche il ruolo dei biomarcatori su materiale biologico. Vi sono nuovi dati che confermano il ruolo nel liquor dei livelli di chitinasi 3 (CHI3L1), una glicoproteina secreta ed espressa da diverse cellule fra le quali i macrofagi con un ruolo a livello infiammatorio, che rappresenta un fattore indipendente di conversione a sclerosi multipla e di progressione a lungo termine della malattia. Anche il livello sierico e liquorale delle catene leggere dei neurofilamenti, che riflette la presenza di un quadro infiammatorio nel Sistema Nervoso Centrale, è risultato aumentato nei malati di SM rispetto ai controlli sani, ed è un biomarcatore che correla con l'attività di malattia e che è ridotto dall'utilizzo di diversi farmaci quali il Natalizumab. Entrambi i biomarcatori non sono ancora approvati per un uso nella pratica clinica, ma l'obiettivo è che siano presto introdotti nell'ottica della cosiddetta medicina di precisione.

2) Lo scenario terapeutico della malattia si sta ulteriormente arricchendo di **nuovi farmaci** in grado di modificare il decorso della malattia. Fra i numerosi interventi, cito un lavoro del gruppo dell'Istituto Karolinska che ha mostrato la superiorità clinica di una terapia con un anticorpo monoclonale che agisce sui linfociti B, chiamato rituximab, rispetto alla terapia con un altro farmaco, chiamato fingolimod, in grado di sequestrare i linfociti all'interno dei linfonodi impedendo loro di raggiungere il SNC, in una ampia coorte di pazienti che interrompevano la terapia con natalizumab a causa del riscontro di positività per gli anticorpi contro il virus jc.

Molto interessante anche un lavoro di meta-analisi condotto dalla prof.ssa Sormani dell'Università di Genova, che ha analizzato l'effetto combinato di 15 trials clinici/studi osservazionali sul trapianto di cellule staminali ematopoietiche in 764 pazienti

con forma aggressiva di malattia. Circa i 2/3 dei pazienti hanno raggiunto una condizione di NEDA a 5 anni dal trattamento, mentre il rischio di mortalità della procedura è dell'1,9% con una riduzione del rischio dopo il 2008 a suggerire un miglioramento della sicurezza della procedura nel corso del tempo.

Ci sono dati importanti relativi ad una nuova molecola, il Siponimod, che è un farmaco orale con un ruolo di modulatore selettivo del recettore per la sfingosina-1-fosfato, situato sulla superficie di cellule che risiedono nel SNC responsabili dei danni della forma secondariamente progressiva di SM. I dati dello studio EXPAND, eseguito su 1600 individui con una forma secondariamente progressiva di SM attiva e caratterizzata da un aumento della disabilità confermata a 6 mesi di 0.5-1.0 nei 18 mesi precedenti all'arruolamento nello studio, hanno mostrato che il farmaco riduce il rischio di progressione a 3 mesi del 21% rispetto al gruppo placebo ( $p=0.013$ ) e che la efficacia è confermata anche sulla riduzione della frequenza annualizzata di ricadute e su metriche di RMN quali le lesioni in T2, il carico lesionale encefalico e l'atrofia cerebrale.

Interessante anche uno studio sulle forme progressive di Sclerosi Multipla, che ha valutato l'impatto di un farmaco anti-depressivo, la fluoxetina, con un putativo effetto neuroprotettivo al dosaggio di 40 mg. in una coorte di pazienti con forma secondaria o primaria progressiva di malattia ed evidenza di progressione nell'anno precedente di malattia, ma i risultati non sono stati statisticamente significativi.

In ultimo, da citare i dati ottenuti dallo studio ENHANCE, che ha usato una scala di autovalutazione del cammino chiamata MSWS-12 (12-item Multiple Sclerosis Walking Scale) per valutare la efficacia contro placebo di una formulazione di fampridina a rilascio prolungato al dosaggio di 10 mg. due volte al giorno, con risultati statisticamente significativi (il 43.2% dei pazienti trattati ha riferito un miglioramento del cammino rispetto al 33.6% trattato con placebo). Anche di rilievo i dati sul daclizumab, che è un anticorpo monoclonale umanizzato che si lega alla molecola CD25 del recettore dell'interleuchina 2 espresso ad alti livelli sui linfociti T. Si somministra sottocute una volta al mese, ed è risultato più efficace dell'Interferone beta-1a nel ridurre il numero di ricadute ed il numero di nuove lesioni nelle forme recidivanti-remittenti di malattia.

3) Una sessione è stata interamente dedicata ai fat-

**tori di rischio** della progressione della SM, sia genetici che ambientali. Il dr. Sawcer ha confermato che ad oggi non è stato trovato un chiaro legame fra i fattori genetici e la rapidità di progressione di malattia, essendo l'unico dato confermato il fatto che individui portatori dell'allele HLA-DRB1\*1501 hanno un anticipo dell'età di esordio di malattia di 10 mesi circa. Nell'agenda degli obiettivi futuri c'è sicuramente la necessità di sviluppare degli strumenti che permettano di misurare in maniera affidabile la progressione di malattia, attualmente misurata attraverso la scala EDSS che è fortemente influenzata nelle fasi più avanzate dalla autonomia motoria dei pazienti. Per quanto riguarda i fattori ambientali che influenzano la severità della malattia: a) i titoli anticorpali IgG verso il complesso EBNA presente sul virus di Epstein-Barr non sono predittivi di rapidità di evoluzione di progressione; b) il fumo di sigaretta predice la disabilità ed anticipa la conversione a forma secondariamente progressiva di malattia (a tal riguardo, è interessante notare che la nicotina sembra avere un effetto protettivo sul modello animale di SM, a suggerire che siano altre le sostanze nel fumo di sigaretta che causano una più rapida evoluzione di malattia); c) bassi livelli di vitamina D3 nelle fasi precoci di malattia aumentano l'attività infiammatoria alla RMN e la severità di malattia; d) avere normali livelli di vitamina D3 durante la terapia con Interferone aumenta l'efficacia del farmaco. Questi dati sono stati anche confermati dallo studio longitudinale sulle forme CIS del gruppo di Barcellona, bassi livelli di vitamina D e l'essere fumatori predicono una più rapida progressione di malattia.

4) Vi sono anche novità in **ambito riabilitativo**. Un intervento molto interessante è stato quello del Prof. Centonze, che ha parlato del cosiddetto potenziamento a lungo termine, o long-term potentiation (LTP), che consiste nell'aumento della efficacia di una sinapsi come conseguenza di un particolare tipo di stimolazione o attività endogena. Tale fenomeno sembra essere in grado di ridurre gli effetti del danno neuronale che avviene in diverse patologie neurologiche, fra le quali la SM. Durante il suo intervento il prof. Centonze ha illustrato diversi approcci terapeutici farmacologici e non che sono in grado di potenziare la LTP, fra i quali l'attività fisica, la stimolazione magnetica e terapie farmacologiche in grado di stimolare i recettori cannabinoidi, attivare i recettori dopaminergici o aumentare il rilascio di fattori di crescita quali il BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor). A tal

riguardo, è da ricordare che il Centro MAGICS, coordinato dalla prof.ssa Leocani al San Raffaele, si occupa di valutare la efficacia di nuove tecniche di stimolazione cerebrale profonda in diverse patologie neurologiche, fra le quali la SM.

Di nota anche i dati presentati da un gruppo di neurologi americani della città di Oklahoma, che hanno condotto uno studio randomizzato che ha mostrato che la efficacia di un percorso personalizzato di riabilitazione supervisionato era comparabile ad un percorso con supervisione remota audio e visiva, aprendo importanti prospettive alla tele-riabilitazione utile soprattutto per quei pazienti che hanno limitata autonomia motoria e dunque difficoltà a spostarsi.

Negativo invece il risultato di un altro trial condotto da un gruppo olandese, che ha misurato l'efficacia di un intervento riabilitativo intensivo sul sintomo della fatica in 90 pazienti con SM sottoposti a sessioni individualizzate e parzialmente supervisionate di training aerobico per 16 settimane. Il risultato negativo è stato probabilmente determinato dalla bassa numerosità del campione.

Dr. Filippo Martinelli Boneschi - *Neurologo*

## **FISIOTERAPIA E REALTÀ VIRTUALE. UN NUOVO STRUMENTO AL SERVIZIO DEI PAZIENTI.**

Gli esperti di tecnologia hanno decretato il 2016 come l'anno dell'implementazione su larga scala di sistemi di realtà virtuale. L'ambito riabilitativo non poteva non rimanere al passo con l'evoluzione e la diffusione di conoscenze e strumenti in grado di accrescere le capacità di recupero motorio. Grazie alla generosità ed alla sensibilità mostrate da una socia dell'Associazione Amici Centro Sclerosi Multipla (ACeSM Onlus), la quale ha voluto effettuare una donazione nel ricordo della nipote Lavinia Mazzanti, la palestra di fisioterapia del Dipartimento di Medicina Riabilitativa (DIMER) dell'Ospedale San Raffaele di Milano ha ora la possibilità di offrire un sistema di esercizio basato sulla realtà virtuale in grado di rendere l'esercizio motorio più coinvolgente ed efficace per le persone con disturbi motori secondari a patologie neurologiche.

Tale sistema, denominato "Kinapsys<sup>®</sup>", è stato sviluppato da fisioterapisti e permette di eseguire eser-

cizi terapeutici motivanti con persone di tutte le fasce di età e condizioni motorie. Utilizza il sensore *Kinect<sup>®</sup>*, progettato da *Microsoft<sup>®</sup>*, che permette il rilevamento degli arti, delle articolazioni del corpo umano e i suoi movimenti per poi inserirli in un ambiente virtuale. Il sistema è in grado di proporre fino a 425 tipi di esercizi differenti venendo incontro alle specifiche esigenze riabilitative delle persone con disturbi delle funzioni motorie: è infatti possibile lavorare da in piedi, da seduti o da distesi, anche con l'impiego di accessori, per esempio con oggetti di qualunque tipo o un peso da palestra trattenuto nella mano.

L'uso della realtà virtuale, grazie anche al riscontro visivo immediato in merito alla corretta esecuzione di un gesto richiesto, è volto ad accelerare e migliorare i progressi riabilitativi, andando ad agire sulla riprogrammazione neuromotoria, ossia migliorando il processo tramite il quale un gesto o un movimento vengono appresi. Pur essendo ideato per la mobilità di tutto il corpo, questo sistema di riabilitazione in realtà virtuale-aumentata, permette di eseguire esercizi che fanno lavorare distretti corporei specifici, con l'obiettivo successivo di integrare le capacità acquisite nei movimenti più globali quali il raggiungimento di un oggetto da parte degli arti superiori o lo spostamento del peso da una gamba all'altra per iniziare il cammino.

Il concetto alla base di "Kinapsys<sup>®</sup>" è quello di Rehab-Gaming, ossia la riabilitazione basata sull'utilizzo di esercizi coinvolgenti da un punto di vista emotivo, svolti in un ambiente virtuale, con la gestione del percorso terapeutico da parte del fisioterapista. Il coinvolgimento costante ottenuto tramite un feedback multisensoriale sulla performance motoria, permettere ad ogni individuo di accelerare i processi di recupero. Tutto questo grazie al monitoraggio e la correzione da parte del fisioterapista, il cui ruolo è fondamentale per regolare le caratteristiche di ogni singolo esercizio in funzione degli obiettivi e del potenziale motorio di ogni individuo, per assisterlo durante lo svolgimento degli esercizi stessi e per monitorare il miglioramento nel tempo nelle capacità del soggetto stesso.

Dr. Andrea Tettamanti - *Fisioterapista*

## **GENITORI SI PUÒ: GRAVIDANZA E SCLEROSI MULTIPLA**

Lunedì 3 ottobre si è svolta presso il nostro Centro l'Iniziativa "Genitori si può anche con la Sclerosi Multipla", avente come oggetto la delicata e attuale tematica legata alla possibilità di diventare genitori anche con una malattia come la Sclerosi Multipla. L'iniziativa prevedeva in primo luogo una mostra fotografica in cui veniva raccontata, attraverso alcuni scatti fotografici e video, la storia di alcune persone che non avevano rinunciato al sogno di divenire genitori. Inoltre, nel pomeriggio era previsto un incontro informativo, che ha coinvolto, dopo un introduzione del Prof. Comi la Prof.ssa A. Graziottin (Presidente della Fondazione Alessandra Graziottin Onlus), ed alcune tra le neurologhe e le psicologhe che collaborano presso il Centro SM. Oltre alla coinvolgente ed articolata relazione della Prof.ssa Graziottin, avente come oggetto: "Sclerosi Multipla: Amore e intimità sessuale, tra vulnerabilità e sogni di vita", le persone presenti hanno avuto la possibilità di acquisire ulteriori informazioni circa l'importanza di pianificare e programmare la gravidanza con lo specialista di riferimento attraverso l'interessante relazione della Dr.ssa Esposito. Successivamente siamo state noi psicologhe (Dr.ssa Sirabian e Dr.ssa Possa) ad affrontare i delicati temi della maternità e della genitorialità dal punto di vista emotivo. Presente attivamente in aula, con considerazioni e commenti specifici anche il Dr. V. Martinelli; è intervenuta inoltre anche la Dr.ssa Radaelli che ha successivamente affrontato il tema della fertilità nell'uomo. L'aspetto più innovativo della giornata è stato senz'altro rappresentato da una tavola rotonda a cui hanno partecipato alcune coppie (due coppie di genitori ed una mamma), che raccontavano con calore, autenticità e spontaneità la loro scelta di divenire mamme e papà, nonostante la malattia, con emozioni e paure ma anche soprattutto con gioia e felicità. Questi racconti, modulati dalla Dr.ssa Moiola con ulteriori e specifici commenti esplicativi, sono parsi di particolare interesse, sia per noi professionisti del Centro, che anche per le persone presenti, che ne hanno approfittato con domande e curiosità. La tavola rotonda ha senz'altro apportato un peculiare contributo alla giornata, trasmettendo il messaggio che per queste persone è stato possibile affrontare le difficoltà e la complessità della scelta genitoriale, con costruttività e propositività. Un ringraziamento particolare quindi a queste coppie che hanno voluto regalarci la loro esperienza!

Dr.ssa Francesca Possa - *Psicologa*

## **MAPPA DELLA SCLEROSI MULTIPLA: ARRIVA A 200 GENI COINVOLTI**

Nel corso del più importante congresso internazionale di genetica umana, l'American Society of Human Genetics (ASHG), tenutosi quest'anno a Vancouver, lo scorso ottobre, il dr. Patsopoulos del Centro Ann Romney di Malattie Neurologiche al Brigham and Women's Hospital di Boston, ha presentato in una sessione plenaria i dati relativi ad uno studio che ha confrontato il genoma di 47.351 persone affette da Sclerosi Multipla (SM) con 68.284 senza la condizione, combinando i dati provenienti da più studi di associazione sull'intero genoma. E' stato condotto dal Consorzio Internazionale di Genetica di Sclerosi Multipla (IMSGC), che riunisce ricercatori provenienti da 30 istituti in 18 paesi che studiano la genetica della SM includenti il laboratorio di Genetica Umana delle Malattie Neurologiche da me coordinato presso l'INSPE e ha permesso di individuare 200 regioni del genoma associate alla sclerosi multipla (SM).

Confrontando i genomi di persone con e senza la malattia, i ricercatori hanno identificato 200 varianti che erano più frequenti negli individui affetti dalla malattia. Il dato di maggiore interesse è che la maggior parte di queste varianti implicano geni che sono associati con cellule del sistema immunitario e con funzioni del sistema immunitario legate al Sistema Nervoso Centrale, confermando la complessa interazione di diversi elementi del sistema immunitario nella predisposizione alla SM e mettendo in evidenza il ruolo di diverse cellule immunitarie che sembrano contribuire all'avvio di questa malattia infiammatoria.

Molti dei geni identificati sono noti per essere coinvolti anche in altre malattie autoimmuni, quali l'artrite reumatoide, il diabete di tipo I e la retto-colite ulcerosa, aprendo domande sul perché queste malattie colpiscano organi diversi ed abbiano manifestazioni cliniche diverse.

Questa ricerca mette in evidenza l'importanza ed il ruolo sempre maggiore di studi internazionali collaborativi.

Dr. Filippo Martinelli Boneschi - *Neurologo*

## SOLIDARIETÀ A SUON DI ROCK



In una sala affollata di spettatori appassionati, si è tenuto lo scorso sabato 17 settembre l'annunciato concerto della band Peristrophe 'Rock is our legacy', organizzato per raccogliere fondi a favore di ACeSM Onlus.

Abbiamo potuto apprezzare successi dei Pink Floyd e ottimi medley: un ripasso dei pezzi più significativi della scena progressiva anni '70.

Applausi e richiesta di bis hanno chiuso il concerto. Un grazie speciale agli organizzatori, che hanno saputo coniugare la passione musicale con la solidarietà, e a tutti gli intervenuti che hanno contribuito con la loro presenza al buon successo della manifestazione.

## UN GRAZIE PARTICOLARE A:



Manager Italia, da sempre vicina ad ACeSM Onlus, anche quest'anno festeggia il Natale con lo spettacolo Footloose il prossimo 15 Dicembre. Parte del ricavato verrà devoluto ad ACeSM Onlus.



*Consorzio Tutela Grana Padano*

Il Consorzio è presente anche quest'anno con prestigiose confezioni natalizie: un appuntamento imperdibile per i tanti buongustai.



## LE DOMANDE DEI PAZIENTI

**D:** “Sono una paziente affetta da Sm da alcuni anni. In particolare ritengo di essere molto disturbata dal sintomo fatica. Esiste qualche novità in proposito?”

**R:** Gentile paziente,

un recentissimo studio clinico condotto negli Stati Uniti ha evidenziato una possibile correlazione fra la percezione del sintomo fatica nei pazienti affetti da SM ed il grado di idratazione degli stessi malati. Nello specifico, i pazienti che risultavano avere un minor introito di liquidi erano quelli che, valutati con particolari test, risultavano maggiormente affetti dal sintomo fatica. In definitiva, la ridotta idratazione (ovvero il bere meno liquidi durante la giornata) sembra favorire l'affaticamento. Il dato è di sicuro interesse, e pur con tutte le limitazioni dello studio (numero limitato di pazienti seguiti, utilizzo di metodiche particolari per calcolare lo stato di idratazione) merita di essere interpretato favorevolmente. La fatica è un sintomo molto frequente nella SM, di elevato impatto sulla qualità di vita e di difficile trattamento: il semplice consiglio di aumentare l'idratazione o comunque di non limitare la stessa potrebbe risultare un facile aiuto per migliorare la percezione di stanchezza. Il suggerimento è quindi quello di aumentare la quantità di liquidi bevuti nell'arco della giornata, distribuendone l'assunzione non solo ai pasti, soprattutto nei mesi estivi”

Dott. Bruno Colombo - *Neurologo*

# MANIFESTAZIONI

## FESTA DEGLI AUGURI 17 DICEMBRE 2016

Come tradizione vi aspettiamo alle ore 1500 presso l'aula Leonardo del DBIJ Ospedale San Raffaele per il consueto incontro con il Prof. Giancarlo Comi. Seguirà il brindisi nella Piazzetta degli Amici al DIMER, allietato dalla presenza della Corale Lirica Ambrosiana. Un grazie speciale ai volontari AVO e agli amici che contribuiscono con la loro presenza alla perfetta riuscita della festa.

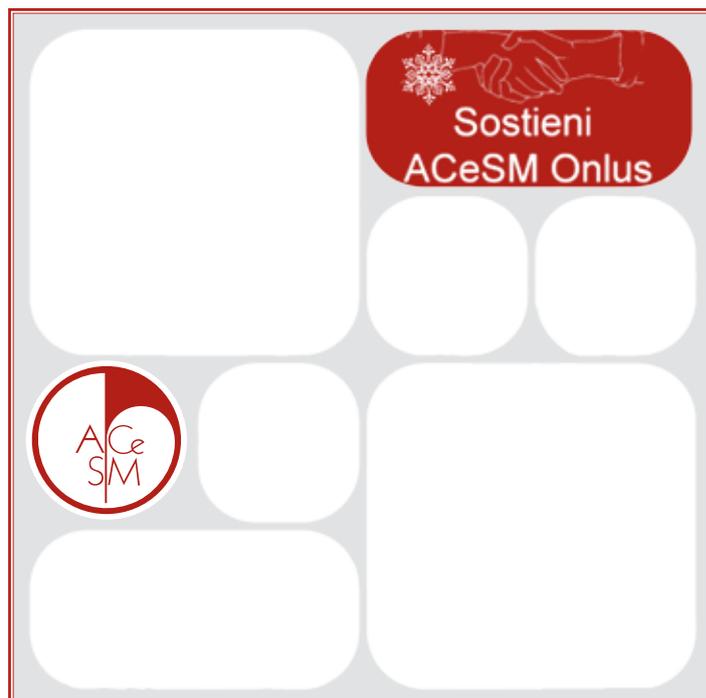
### TRIBUTE D'AMOUR Zero Sound Machine per ACeSM Onlus

Domenica 9 Ottobre la Band Zero Sound Machine si è esibita nel tanto atteso concerto live a favore di ACeSM Onlus con un tributo ai Police.

E' stata una serata fantastica: lo spazio scelto, i componenti della Band e il presidente del Serraglio (luogo che ha ospitato l'evento) oltre che il pubblico, hanno creato un'atmosfera familiare e molto piacevole.

Alle 20.30 la sala è piena e si apre il concerto con un ringraziamento a tutti i presenti che, legati ai ricordi dei Police, si uniscono alla band cantando i successi più conosciuti: Message in a bottle, Tea in the Sahara, Englishman in New York, Every breath you take, Every little thing she does is magic e tantissimi altri. Insomma un'esplosione di suoni e voci che ha fatto scatenare il pubblico.

Ancora grazie per la solidarietà manifestata dagli organizzatori, dalla band e da tutti i presenti.



### 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**



Ricordiamo a tutti il nostro numero di Codice Fiscale:

**08510350153**