

## **CONSENSO SUI BIOMARCATORI DELLA COMPROMISSIONE CEREBRALE NELLA DISTROFIA MIOTONICA DI STEINERT – DM1**

### **Workshop internazionale – Milano 2-3 dicembre 2014**

La compromissione cerebrale nella distrofia miotonica di Steinert-DM1, nella forma congenita, infantile e adulta, è sempre stata poco esplorata nella letteratura. In particolare era stata solo riconosciuta una compromissione cerebrale nella forma congenita, caratterizzata da ritardo mentale.

La forma giovanile, con difficoltà di adattamento scolastico e di socializzazione fino allo spettro autistico, è stata riconosciuta solo in questi ultimi anni e non studiata da tutti i clinici.

Neppure la forma adulta, a volte caratterizzata da un atteggiamento “evitante” (pazienti ipocritici, che non vogliono sottoporsi ad esami clinici e strumentali) e da una sindrome neuropsicologica disesecutiva frontale con distacco dalla realtà, è stata studiata.

Dal 2010 sono stati organizzati specifici “Workshop” su questo aspetto con la finalità di mettere in risalto il coinvolgimento significativo del sistema nervoso centrale in una malattia considerata solo esclusivamente muscolare e che invece, negli anni, si è evidenziato essere una malattia multiorgano, ad interessamento anche extra muscolare, con coinvolgimento cardiaco, endocrino, oculistico, respiratorio e dell’apparto riproduttivo sia maschile che femminile, oltre che cerebrale.

Il giorno 2 e 3 Dicembre, presso la Sala Napoleonica dell’Università degli Studi di Milano, si è svolto il 5° Workshop sulla “compromissione cerebrale nella distrofia miotonica di Steinert o DM1”.

Anche questa edizione è stata organizzata dal Prof. Giovanni Meola, ordinario di Neurologia della Statale, direttore della clinica Neurologica presso l’IRCCS Policlinico San Donato, e Presidente e Fondatore della FMM-Fondazione Malattie Miotoniche.

Il convegno è stato organizzato dalla FMM con il contributo, come per le precedenti edizioni, della Marigold Foundation canadese, il cui presidente dr. Don Mackenzie, ha presenziato ai lavori scientifici.

Al workshop hanno partecipato 24 tra ricercatori e clinici, provenienti da Canada, Francia, Germania, Gran Bretagna, Paesi Bassi, Spagna, Svezia e USA. L’Italia era presente con clinici e ricercatori dell’Università degli Studi di Milano (Proff. Meola e Sonnino), dell’IRCCS Policlinico San Donato (dott.sse Bosco, Fossati, Cardani e Diamanti) e della Fondazione Santa Lucia di Roma (Dott. Bozzali).

Scopo principale della 5° edizione su questa tematica è stato il “consenso dei biomarkers” nella compromissione cerebrale in questa patologia.

Dal workshop sono emersi importanti aspetti quali, la necessità di **creare una “task force europea”** che affronti questo particolare aspetto della DM1, la **definizione dei “gold standard” dei test cognitivi** nelle forme congenita, infantile e adulta della malattia e la necessità di **utilizzare nuove tecniche di neuroimmagini**, per meglio catturare le specifiche anomalie del sistema nervoso centrale, quali la tecnica del DTI e del Voxel.

Il confronto tra i **vari registri europei**, che raccolgono informazioni sulla storia naturale della malattia, sulla sua evoluzione e sulla specifica compromissione nei diversi organi, ha evidenziato, soprattutto grazie ai francesi che vantano il maggior numero di pazienti registrati (circa 1500), come il sesso abbia un ruolo determinante nella DM1 con una maggiore compromissione muscolare nei maschi e degli altri apparati nelle femmine.

Dal punto di vista **patomolecolare**, è stato dato particolare risalto ad un modello animale realizzato nei laboratori francesi (DMSLX) che, oltre a ricapitolare le medesime alterazioni presenti nell'uomo, mostra alterazioni di numerosi mediatori chimici (ridotta dopamina, alterata serotonina) ed una iperattività cerebellare, che possono essere la base per future applicazioni sull'uomo.

Sono stati presentati i **primi risultati di uno studio multicentrico**, finanziato dalla Comunità Europea (**OPTIMISTIC**) che prevede l'impiego della terapia “cognitiva” soprattutto per la forma infantile e giovanile.

Si è anche parlato degli aspetti di **“medicina traslazionale”**, dallo studio nei modelli animali di farmaci o terapie geniche, alla loro applicazione nei trial nell'uomo.

**Il consenso sui biomarcatori della compromissione cerebrale**, raggiunto in questo workshop, rappresenta una pietra miliare per la messa a punto di strumenti clinici (bioimmagini, test neuropsicologici, ecc.) utili a contemplare una terapia specifica e nuovi indirizzi per la ricerca, che in questo campo è solo agli inizi.