

## L'Intervista

Centro Sclerosi Multipla  
Istituto di Clinica Neurologica  
Ospedale Maggiore, Milano

Intervista al Responsabile del Centro SM dell'Istituto di Clinica Neurologica -  
Ospedale Maggiore, Milano, Prof. Elio Scarpini ed ai Referenti del Centro  
Dott.ssa Milena De Riz, Dott.ssa Anna Pietroboni e Dott.ssa Daniela Galimberti

### Quando nasce il Vostro Centro per la Sclerosi Multipla?

*Elio Scarpini*

Il Centro per la Ricerca e Cura della Sclerosi Multipla (SM), attualmente inserito nell'Unità Operativa Semplice a valenza Dipartimentale (UOSD) Malattie Neurodegenerative e Demielinizzanti della Fondazione Ca' Granda, IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, di cui è Presidente il Prof. Giancarlo Cesana e Direttore Generale il Dott. Luigi Macchi, nasceva all'inizio degli anni '90 nel contesto della Clinica Neurologica dell'Università di Milano, all'epoca sotto la direzione del Prof. Guglielmo Scarlato, ed è riconosciuto a partire dal 1995 dalla Regione Lombardia come "Centro Provinciale per la dispensazione di farmaci immunomodulatori per la SM". In origine accoglieva come ora pazienti degenti in solo regime di ricovero per diagnosi e fase acuta e li seguiva a livello ambulatoriale per il *follow-up*.

Col passare degli anni, grazie al sostegno della Direzione Sanitaria (Dott.ssa Anna Pavan e Dott. Basilio Tiso) e della Direzione Scientifica (Prof. Piermannuccio Mannucci), si è organizzato con l'attivazione del servizio di *Day Hospital* (che, attualmente, si è trasformato, secondo le disposizioni vigenti per la maggior parte dei Centri lombardi, in regime di macroattività ambulatoriale complessa o

MAC) dedicati alla terapia acuta ed a monitoraggi specifici. Inoltre, sono stati potenziati gli ambulatori di II livello, sviluppata la gestione di sperimentazioni di terapie innovative e si è ancor più strutturato il Laboratorio di Immunochimica e Neurogenetica Molecolare, che svolge sia analisi a fini diagnostici che ricerca di base.

### Mi potrebbe descrivere l'organizzazione (in termini di differenti professionalità) del Vostro Centro?

*Milena De Riz*

Il Centro fa parte del Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale, diretto dal Prof. Carlo Altamura. Il responsabile è il Prof. Elio Scarpini, che dirige l'UOSD di Malattie Neurodegenerative, e si avvale dei collaboratori neurologi (Dott.ssa Milena De Riz, Dott.ssa Anna Pietroboni) e degli specializzandi in Neurologia (Dott.ssa Laura Ghezzi, Dott. Alberto Calvi) impiegati nella gestione clinica e nelle attività di ricerca relative alla patologia demielinizzante. Tali figure operano nell'attività di reparto e negli ambulatori di II livello, deputati all'identificazione di nuovi casi incidenti, al monitoraggio longitudinale dei pazienti ed alla dispensazione periodica di terapie del decorso in regime di file F (Interferone, Copolimero e fingolimod) e nella gestione dei MAC diagnostici, che rappresentano un'alternati-

va alla degenza ordinaria per completare gli accertamenti, e dei MAC terapeutici (per la somministrazione della terapia steroidea per via endovenosa in caso di ricaduta nelle forme recidivanti remittenti). Inoltre, sono impegnati in tutta l'attività pratica e burocratica connessa alla somministrazione di terapie immunomodulanti/immunosoppressive di nuova generazione che richiedono l'osservazione prolungata del paziente e la compilazione dei registri di monitoraggio AIFA (natalizumab e fingolimod), la quale, pur onerosa, viene riconosciuta a livello regionale, anche per quanto riguarda il nostro Centro, come attività svolta in regime ambulatoriale.

Il carico di lavoro clinico dei neurologi è integrato e supportato dal contributo rilevante delle figure infermieristiche operanti a livello ambulatoriale (sig.re Isabella Lucariello e Bruna Perra) e di MAC (sig.re Paola Gallo e Antonella Giuliano) e della segretaria sig.ra Daniela Da Lisca che, con l'aiuto di Marco Millanti e di concerto con medici ed infermiere, gestisce una sorta di "triage" delle richieste telefoniche dei pazienti ed aiuta nella risoluzione di varie problematiche pratiche e burocratiche legate al ricevimento-consegna dei farmaci di file F.

Il Centro dispone di 4 neuropsicologi (Dott.ssa Emanuela Rotondo, Dott.ssa Priscilla Corti, Dott. Roberto Vimercati, Dott.

## L'intervista

Matteo Mercurio) a tempo parzialmente dedicato alla testistica per lo studio dei deficit cognitivi dei pazienti ed in parte impiegati in attività di supporto alle sperimentazioni cliniche.

L'attività clinica offre spunti per la ricerca che derivano dal dialogo tra i medici ed il laboratorio Immunochimica e Neurogenetica Molecolare del Centro, di cui è responsabile la Dott.ssa Daniela Galimberti, quotidianamente impegnata, insieme alle Dott.sse Chiara Fenoglio, Maria Serpente e Sara Cioffi, all'approfondimento del tema dei marcatori biologici e genetici della malattia.

Non è superfluo ricordare che la maggior parte del personale medico, neuropsicologi, biologi e segretarie opera presso il Centro grazie a fondi provenienti dal Ministero della Salute, da Fondazioni che supportano la ricerca, e dal contributo di sperimentazioni cliniche, e che vi sono ancora non pochi limiti per ulteriori potenziamenti delle risorse umane e strutturali del Centro.

Non va dimenticato, inoltre, che è abbastanza ben consolidata una collaborazione interna tra i reparti dell'Ospedale che permette di affrontare problematiche diverse da quella neurologica nei pazienti SM, attraverso le consulenze di altri specialisti (ematologo, cardiologo, epatologo, psichiatra, urologo).

**Dal punto di vista della struttura (infrastrutture e apparecchiature), quali sono le risorse a disposizione di questo Centro?**

*Milena De Riz*

Il nostro Centro si avvale del Servizio di Neuroradiologia (Responsabile, Dott. Fabio Triulzi), che è inserito nel Dipartimento dei Servizi espletando la sua attività per tutto l'Ospedale. È

fruibile dai pazienti affetti da SM che possono effettuare gli esami di Risonanza Magnetica di routine, tramite prenotazione ambulatoriale. Vi è accesso preferenziale per i ricoverati e per gli esami da condurre secondo protocolli preventivamente concordati relativamente alle sperimentazioni cliniche in corso.

Le apparecchiature sono 1.5 T dedicata alla routine, mentre la 3T è usata anche a scopo di ricerca, come la spettroscopia. Il laboratorio centrale dell'Ospedale esegue le indagini dell'esame chimico-fisico del liquor, mentre il laboratorio del Centro SM dispone di competenze biochimiche per l'isolettrofocalizzazione, che è di supporto per la diagnosi della malattia.

**Quanti sono i pazienti afferenti a questo Centro e in percentuale come si distribuiscono secondo le diverse forme di SM?**

*Milena De Riz*

Il Centro ha in carico circa 500 pazienti, fra cui circa il 70% con forme RR, il 20% SP, il 5% PP ed il 5% CIS. Pur conservando sempre copia cartacea di referti e cartelle cliniche negli archivi degli ambulatori, i medici del Centro lavorano quotidianamente su PC ospedalieri, su cui vengono archiviati gli accessi in regime di ricovero, MAC e ambulatoriale dei pazienti, in accordo alle normative della regione Lombardia, che prevedono anche la validazione con carta SISS dei referti (sistema informatico che, oltre a rendere il referto immutabile e protetto da virus o incursioni di *hackers*, lo renderebbe visibile ad altri operatori sanitari e pazienti abilitati al circuito). L'ottimizzazione di funzionamento di tali *software* e procedure è in continuo divenire e tuttora non mol-

to agevole. Stiamo comunque volgendo i nostri sforzi al miglioramento dell'archiviazione dei dati sia per l'attività clinica che di ricerca, in particolare iniziando ad avvalerci del *software* I-Med.

**La comunicazione della diagnosi al paziente è un momento molto delicato; come gestite questo aspetto?**

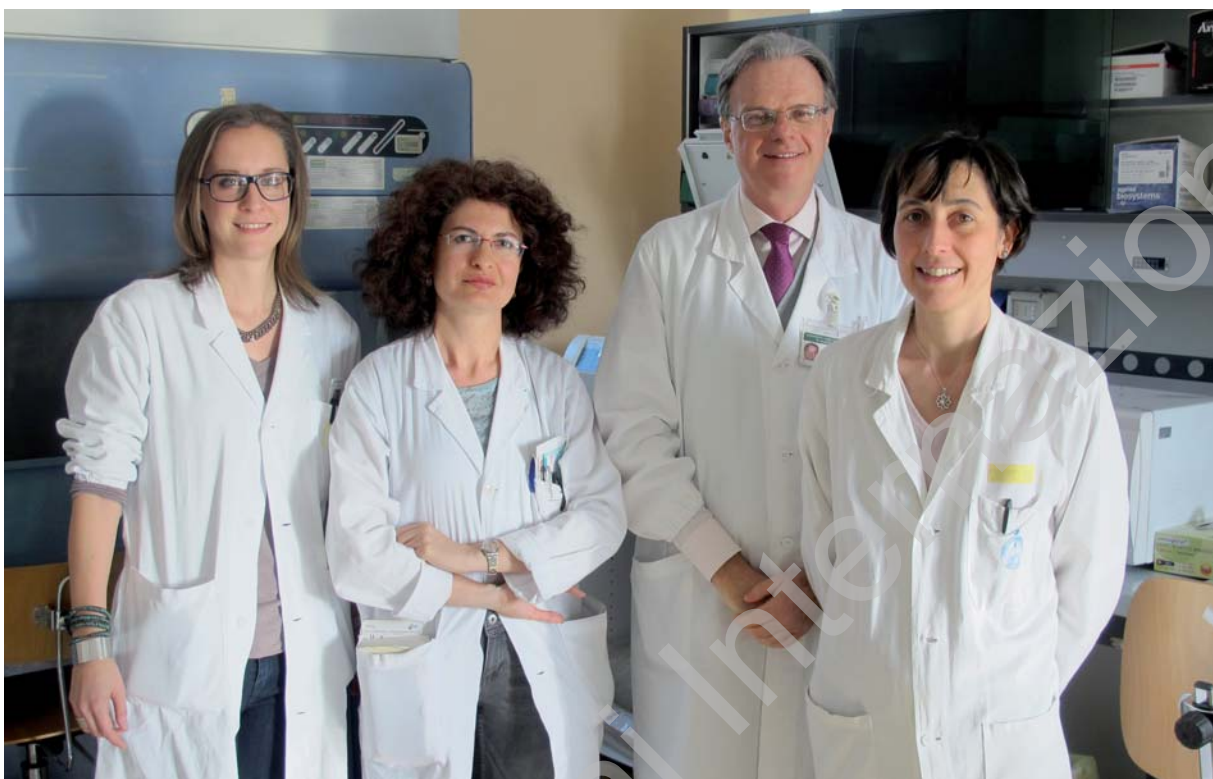
*Milena De Riz*

La comunicazione della diagnosi rappresenta un momento estremamente delicato e complesso che richiede in genere più di un incontro, poiché le considerazioni che ci vengono richieste e che intendiamo comunicare sulla prognosi e sulla scelta terapeutica tempestiva o meno, nonché sul tipo di approccio, sono molto variabili e molto impattanti sulla sfera emotivo-relazionale dei pazienti. Cerchiamo pertanto di dedicarvi tempo adeguato in un ambulatorio dedicato, cercando di capire, come anche in altre malattie, che tipo di struttura personale abbiamo di fronte in modo da prevedere anche più incontri a seconda del caso. Se necessario, possiamo coinvolgere anche uno psicologo, figura professionale utile anche per somministrare le opportune valutazioni, in caso di un coinvolgimento della sfera cognitiva, oltre che di quella emotiva.

**Per quanto riguarda invece l'aspetto terapeutico, quali sono le attuali possibilità per un paziente affetto da SM?**

*Anna Pietroboni*

Le terapie attualmente disponibili prevedono la possibilità di scelta tra interferoni e copolimero (terapie di prima linea), correntemente dispensabili dal nostro Centro in regime di file F,



Da sinistra: Anna Pietroboni, Milena De Riz, Elio Scarpini, Daniela Galimberti.

previa autorizzazione del nostro Centro regionale. Possiamo prescrivere anche fingolimod e natalizumab (terapie di seconda linea) e accedere ai registri AIFA per il monitoraggio. Per nostra consuetudine, dopo l'avvento di tali terapie di nuova generazione, abbiamo limitato l'uso di immunosoppressori quali mitoxantrone, ciclofosfamide e azatioprina, pur mantenendo una nicchia di impiego in casi particolarmente aggressivi o come ultima *escalation* di terapia. Abbiamo la possibilità di utilizzare nuovi sintomatici quali il modulatore del sistema endocannabinoide della *Cannabis sativa*, nei casi di spasticità mal controllata da terapia antispastica di prima scelta, e prescriviamo fampridina e 4-aminopiridina galenica laddove siano soddisfatti i criteri per tale trattamento e in base alle ri-

chieste o possibilità economiche dei pazienti. Inoltre, presso il nostro Centro, è possibile accedere a terapie sperimentali con trattamenti innovativi, sia per le forme recidivanti-remittenti che per quelle progressive.

**Come affrontate la disabilità e la necessità di riabilitazione? Che cosa potete offrire ai pazienti in questo senso?**

*Elio Scarpini*

Il Centro non dispone di una struttura riabilitativa interna che consenta ai pazienti di afferirvi ambulatorialmente, motivo forse in parte dovuto al fatto che operiamo in un Ospedale in cui la Neurologia storicamente ha una connotazione diagnostica per acuti piuttosto che cronico-riabilitativa. Generalmente i pazienti bisognosi di FKT vengono

riferiti a Centri Riabilitativi specializzati presenti sul territorio, con cui il Centro collabora da anni.

**Negli ultimi anni c'è stata un'evoluzione importante per migliorare la qualità di vita delle persone affette da Sclerosi Multipla. Dal Vostro punto di vista, cosa possiamo aspettarci per il futuro (ricerca sulla patologia e nuove prospettive terapeutiche)?**

*Milena De Riz*

La sempre maggior percezione da parte dei neurologi della sclerosi multipla come malattia coinvolgente più ambiti di disabilità oltre a quella motoria (ovvero tutta la sfera che attiene ai disturbi cognitivi, psicologici, *fatigue*, il dolore neuropatico, i disturbi sfinterici, la gestione della gravidanza) è certamente

## L'intervista



una conquista recente ma cruciale per cercare soluzioni farmacologiche alternative e complementari all'immunomodulazione e per avere un miglioramento della qualità di vita dei pazienti e una reciproca soddisfazione di operatore e paziente. Per il controllo dell'infiammazione si sono fatti passi da gigante con l'avvento delle nuove molecole, certo non scevri da rischi, ma che stiamo imparando a gestire e da ora in poi gli sforzi dovrebbero muoversi verso l'ottimizzazione della terapia personalizzata. A questo proposito, l'identificazione di marcatori di risposta o meno ad un farmaco o di suscettibilità alla tossicità di un determinato trattamento, potrebbe essere alle porte, anche grazie ai progressi nel campo della genetica, e pensiamo si possa arrivare vicini ad una caratterizzazione iniziale del paziente che permetta, un po' come sta avvenendo nei campi dell'oncologia o dell'infettivologia, di selezionare le terapie ideali per ogni soggetto.

**Per quanto riguarda la Ricerca, quali sono i progetti che vedo-**

#### **no la partecipazione del Centro?**

*Daniela Galimberti*

Il Centro dispone di un laboratorio di ricerca focalizzato sullo studio dei meccanismi bio-molecolari alla base dell'attivazione dei linfociti, cellule che giocano un ruolo cruciale nella patogenesi della SM. In particolare, le linee di ricerca includono il ruolo dell'infiammazione nel danno assonale, ed il ruolo dei microRNA, piccole molecole recentemente scoperte, nel determinismo della malattia e nella risposta al trattamento. Infine, in collaborazione con diversi Centri europei ed extra-UE, sono in corso ricerche genetiche per identificare fattori di suscettibilità alla malattia. Questa attività è sostenuta finanziariamente anche dall'Associazione Amici del Centro Dino Ferrari, presieduta dalla Dott.ssa Marialuisa Trussardi.

#### **Quali sviluppi prevede ci possano essere, per il Vostro centro, nel prossimo futuro?**

*Elio Scarpini*

Diversi sono gli aspetti che vor-

remmo migliorare in ambito clinico, sempre nell'ottica di una gestione interdisciplinare del paziente con SM, in accordo con le posizioni della SIN. Purtroppo il grosso limite è ancora la scarsità di posizioni di medico, biologo, psicologo strutturate dall'Ospedale e, per quanto lodovole, ancora insufficiente la presenza di figure amministrative di supporto alla burocrazia sempre in aumento. Tali carenze, unite alle difficoltà logistiche connesse ai piani di ristrutturazione architettonica dell'Ospedale, hanno reso non semplici questi ultimi anni della nostra attività. Siamo certi, tuttavia, che la Fondazione Cà Granda, IRCCS Ospedale Policlinico è consapevole del nostro impegno nella quotidiana attività clinica e di ricerca, espressa anche da pubblicazioni di alto livello. Questo ci sprona a proseguire un'interazione costruttiva con l'Amministrazione, allo scopo di contribuire alla soluzione dei bisogni ancora parzialmente soddisfatti, per migliorare la nostra offerta sanitaria ad un'utenza sempre più esigente.

**CENTRO SCLEROSI MULTIPLA**  
**UOSD Malattie Neurodegenerative,**  
**Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale,**  
**Fondazione Cà Granda, IRCCS Ospedale**  
**Policlinico, Università di Milano**

Via Francesco Sforza, 35 - 20122, Milano  
 Tel. 02 55033814 - Fax 02 55036580  
 centrosm@policlinico.mi.it  
 Segreteria: sig.ra Daniela Da Lisca,  
 sig. Marco Milianti

**STAFF**

**Responsabile:** Prof. Elio Scarpini

**Personale afferente**

Neurologi: Dott.ssa Milena De Riz,  
 Dott.ssa Anna Pietroboni

Specializzandi: Dott. ssa Laura Ghezzi,  
 Dott. Alberto Calvi

Psicologi: Dott.ssa Emanuela Rotondo,  
 Dott.ssa Priscilla Corti, Dott. Roberto Vimercati,  
 Dott. Matteo Mercurio

Ricercatori: Dott.ssa Daniela Galimberti,  
 Dott.ssa Chiara Fenoglio, Dott.ssa Maria  
 Serpente, Dott.ssa Sara Cioffi

**Pubblicazioni del gruppo**  
**(2010-2014)**

- Calvi A, De Riz M, Pietroboni AM, Ghezzi L, Maltese V, Arighi A, Fumagalli GG, Jacini F, Donelli C, Comi G, Galimberti D, Scarpini E. Partial recovery after severe immune reconstitution inflammatory syndrome in a multiple sclerosis patient with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Immunotherapy* 2014; 6(1):23-8.
- Pietroboni A, Arighi A, Deriz M, Scarpini E, Galimberti D, Bresolin N, Rango M. Brain temperature in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2013 Oct 24. [Epub ahead of print].
- Fenoglio C, Ridolfi E, Cantoni C, De Riz M, Bonsi R, Serpente M, Villa C, Pietroboni AM, Naismith RT, Alvarez E, Parks BJ, Bresolin N, Cross AH, Piccio LM, Galimberti D, Scarpini E. Decreased circulating miRNA levels in patients with primary progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2013;19(14):1938-42.
- Ridolfi E, Barone C, Scarpini E, Galimberti D. The role of the innate immune system in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration: an eye on microglia. *Clinical and Developmental Immunology* 2013; 2013:939786.
- International Multiple Sclerosis Genetics Consortium (IMSGC), et al. Analysis of immune-related loci identifies 48 new susceptibility variants for multiple sclerosis. *Nature Genetics* 2013;45(11):1353-60.
- Teunissen C, Menge T, Altintas A, et al. Consensus definitions and application guidelines for control groups in cerebrospinal fluid biomarker studies in multiple sclerosis. *Multiple*

*Sclerosis* 2013;19(13):1802-9.

- Piccio L, Cantoni C, Henderson JG, Hawiger D, Ramsbottom M, Mikesell R, Ryu J, Hsieh CS, Cremasco V, Haynes W, Dong LQ, Chan L, Galimberti D, Cross AH. Lack of adiponectin leads to increased lymphocyte activation and increased disease severity in a mouse model of multiple sclerosis. *European Journal of Immunology* 2013;43(8):2089-100.
- Ridolfi E, Fenoglio C, Cantoni C, Calvi A, De Riz M, Pietroboni A, Villa C, Serpente M, Bonsi R, Vercellino M, Cavalla P, Galimberti D, Scarpini E. Expression and Genetic Analysis of MicroRNAs Involved in Multiple Sclerosis. *International Journal of Molecular Science* 2013; 14(3):4375-84.
- Fenoglio C, Ridolfi E, Galimberti D, Scarpini E. MicroRNAs as Active Players in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis. *International Journal of Molecular Science* 2012; 13(10): 13227-39.
- Brambilla P, Esposito F, Lindstrom E, et al. Association between DPP6 polymorphism and the risk of progressive multiple sclerosis in Northern and Southern Europeans. *Neuroscience Letters* 2012;530(2):155-60.
- Comi C, Cappellano G, Chiochetti A, Orilieri E, Buttini S, Ghezzi L, Galimberti D, Guerini F, Barizzone N, Perla F, Leone M, D'Alfonso S, Caputo D, Scarpini E, Cantello R, Dianzani U. The impact of osteopontin gene variations on multiple sclerosis development and progression. *Clinical and Developmental Immunology* 2012;2012:212893.
- Galimberti D, Scarpini E. Progress in multiple sclerosis research in the

last year. *Journal of Neurology* 2012;259(7):1497-501.

- Cagliani R, Guerini FR, Fumagalli M, Riva S, Agliardi C, Galimberti D, Pozzoli U, Goris A, Dubois B, Fenoglio C, Forni D, Sanna S, Zara I, Pitzalis M, Zoledziwska M, Cucca F, Marini F, Comi GP, Scarpini E, Bresolin N, Clerici M, Sironi M. A trans-specific polymorphism in ZC3HAV1 is maintained by long-standing balancing selection and may confer susceptibility to multiple sclerosis. *Molecular Biology and Evolution* 2012;29(6):1599-613.
- Guerini FR, Cagliani R, Forni D, Agliardi C, Caputo D, Cassinotti A, Galimberti D, Fenoglio C, Biasin M, Asselta R, Scarpini E, Comi GP, Bresolin N, Clerici M, Sironi M. A Functional Variant in ERAP1 Predisposes to Multiple Sclerosis. *PLoS One* 2012;7(1):e29931.
- Martinelli Boneschi F, Fenoglio C, Brambilla P, Sorosina M, Giacalone G, Esposito F, Serpente M, Cantoni C, Ridolfi E, Rodegher M, Muiola L, Colombo B, De Riz M, Martinelli V, Scarpini E, Comi G, Galimberti D. MicroRNA and mRNA expression profile screening in multiple sclerosis patients to unravel novel pathogenic steps and identify potential biomarkers. *Neuroscience Letters* 2012; 508(1):4-8.
- International Multiple Sclerosis Genetics Consortium; Wellcome Trust Case Control Consortium 2, et al. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature* 2011; 476(7359):214-9.
- Fenoglio C, Cantoni C, De Riz M, Ridolfi E, Cortini F, Serpente M, Villa C, Comi C, Monaco F, Mellesi L,

## L'intervista

Valzelli S, Bresolin N, Galimberti D, Scarpini E. Expression and genetic analysis of miRNAs involved in CD4+ cell activation in patients with multiple sclerosis. *Neuroscience Letters* 2011;504(1):9-12.

- Cagliani R, Fumagalli M, Guerini FR, Riva S, Galimberti D, Comi GP, Agliardi C, Scarpini E, Pozzoli U, Forini D, Caputo D, Asselta R, Biasin M, Paraboschi EM, Bresolin N, Clerici M, Sironi M. Identification of a new susceptibility variant for multiple sclerosis in OAS1 by population genetics analysis. *Human Genetics* 2012; 131(1):87-97.

- Galimberti D, Macmurray J, Scalabrini D, Fenoglio C, De Riz M, Comi C, Comings D, Cortini F, Villa C, Serpente M, Cantoni C, Ridolfi E, Fardipoor MH, Leone M, Monaco F, Bresolin N, Scarpini E. GSK3 $\beta$  genetic variability in patients with Multiple Sclerosis. *Neuroscience Letters* 2011;497(1):46-8.

- Ragheb S, Li Y, Simon K, Vanhaerents S, Galimberti D, De Riz M, Fenoglio C, Scarpini E, Lisak R. Multiple sclerosis: BAFF and CXCL13 in cerebrospinal fluid. *Multiple Sclerosis* 2011;17(7):819-29.

- Bergamaschi L, Ban M, Barizzone N, Leone M, Ferrante D, Fasano ME, Guerini FR, Corrado L, Naldi P, Dammato E, Agliardi C, Salvetti M, Mechelli R, Galimberti D, Scarpini E,

Cavalla P, Bargiggia V, Caputo D, Cordera S, Monaco F, Momigliano-Richiardi P, D'Alfonso S. Association of HLA class I markers with multiple sclerosis in the Italian and UK population: evidence of two independent protective effects. *Journal of Medical Genetics* 2011;48(7):485-92.

- Corrado L, Bergamaschi L, Barizzone N, Fasano ME, Guerini FR, Salvetti M, Galimberti D, Benedetti MD, Leone M, D'Alfonso S. Association of the CBLB gene with multiple sclerosis: new evidence from a replication study in an Italian population. *Journal of Medical Genetics* 2011;48(3):210-1.

- Martinelli-Boneschi F, Esposito F, Scalabrini D, Fenoglio C, Rodegher ME, Brambilla P, Colombo B, Ghezzi A, Capra R, Collimedaglia L, Coniglio G, De Riz M, Serpente M, Cantoni C, Scarpini E, Martinelli V, Galimberti D, Comi G. Lack of replication of KIF1B gene in an Italian primary progressive multiple sclerosis cohort. *European Journal of Neurology* 2010;17:740-5.

- Mishto M, Bellavista E, Ligorio C, Textoris-Taube K, Santoro A, Giordano M, D'Alfonso S, Listì F, Nacmias B, Cellini E, Leone M, Grimaldi LM, Fenoglio C, Esposito F, Martinelli-Boneschi F, Galimberti D, Scarpini E, Seifert U, Amato MP, Caruso C, Fo-

schini MP, Kloetzel PM, Franceschi C. Immunoproteasome LMP2 60HH Variant Alters MBP Epitope Generation and Reduces the Risk to Develop Multiple Sclerosis in Italian Female Population. *PLoS One* 2010;5(2): e9287.

- Scalabrino G, Galimberti D, Mutti E, Scalabrini D, Veber D, De Riz M, Bamonti F, Capello E, Mancardi GL, Scarpini E. Loss of epidermal growth factor regulation by cobalamin in multiple sclerosis. *Brain Research* 2010;28;1333:64-71.

- Fenoglio C, Scalabrini D, Esposito F, Comi C, Cavalla P, De Riz M, Martinelli V, Piccio LM, Venturelli E, Fumagalli G, Capra R, Collimedaglia L, Ghezzi A, Rodegher ME, Vercellino M, Leone M, Giordana MT, Bresolin N, Monaco F, Comi G, Scarpini E, Martinelli-Boneschi F, Galimberti D. Progranulin gene variability increases the risk for primary progressive multiple sclerosis in males. *Genes & Immunity* 2010;11(6):497-503.

- De Riz M, Galimberti D, Fenoglio C, Piccio LM, Scalabrini D, Venturelli E, Pietroboni A, Piola M, Naismith RT, Parks BJ, Fumagalli G, Bresolin N, Cross AH, Scarpini E. Cerebrospinal fluid progranulin levels in patients with different multiple sclerosis subtypes. *Neuroscience Letters* 2010; 469:234-6.