

SM *é*quipe

2 / 2011



••• Riservato agli operatori socio-sanitari

periodico

Omologato

DCOER0273

Posteitaliane

SCLE
ROSI
MULT
iPLA
ONLUS
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

**PER VINCERE
LA SCLEROSI MULTIPLA
SERVONO SUPEREROI,
COME TE.
DIVENTA VOLONTARIO AISM.**



Dai più valore al tuo tempo, entra in un gruppo di persone straordinariamente normali come i volontari AISM. Partecipa direttamente alle attività dell'Associazione, come l'assistenza sociale, la raccolta fondi, la difesa dei diritti e molto altro ancora. Anche se hai poco tempo da dedicarci, il tuo contributo può essere decisivo per il benessere delle oltre 57 mila persone che convivono con la SM. Inoltre, l'AISM ti affiancherà, passo dopo passo, con un percorso di formazione. Unisciti al movimento e diventa volontario AISM, **perché sono le persone normali a fare la differenza.**

NUMERO VERDE 800 138 292 - WWW.AISM.IT

SCLE
ROSI
MULTI
IPLA
ONLUS
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM



“Tu sei importante perché sei tu, e sei importante fino alla fine”, ha lasciato scritto Cicely Saunders, nota infermiera, medico e scrittrice inglese (1918-2005). Abita in questo orizzonte, quello che mette al centro di ogni progetto e percorso terapeutico la persona del paziente, la scelta di dedicare una significativa parte di questo nuovo numero di SM *équipe* alle cure palliative e alla loro possibile applicazione nella SM. Come leggeremo tanto nel contributo della dottoressa Lucia Palmisano (Nuovi approcci) quanto nell'intervista al dottor Paolo Morino, palliativista (Insieme), le cure palliative offrono realmente oggi a ogni persona la possibilità di essere informata anticipatamente e di poter decidere fino all'ultimo come, dove e con quali strumenti essere curata e accudita sia dal punto di vista medico come da quello dei bisogni emotivi, psichici e relazionali che diventano tanto più forti quanto più la malattia entra in uno stadio grave.

Nel percorso di cura della sclerosi multipla, anche nelle fasi iniziali, continuano a crescere le certezze perché le persone abbiano una vita di qualità e possano, di nuovo, avere a disposizione strumenti e informazioni fondamentali per scegliere in autonomia come curarsi al meglio. Lo dimostra l'ampio e consistente panorama emerso dal Congresso ECTRIMS, il più importante appuntamento annuale sulla ricerca scientifica: gli studi sui geni e sui marcatori biologici coinvolti nella malattia, gli studi epidemiologici, le

nuove tecniche di risonanza magnetica, la ricerca in riabilitazione, le ricerche per nuovi trattamenti sempre più numerosi ed efficaci – compreso lo studio osservazionale sui nuovi farmaci di cui rende conto il professor Gianluigi Mancardi alle pagine 28-29 – rendono concreta la possibilità di arrivare a una vera medicina personalizzata nel campo della SM.

Un importante focus, in particolare, sui trattamenti riabilitativi efficaci per controllare disturbi urinari, complicanze respiratorie e disturbi alimentari è garantito dalla rubrica “Sotto la lente”, che continua un approfondimento iniziato sul numero precedente di SM *équipe*.

E, a proposito di alimentazione, è realmente innovativo l'approccio del professor Riccio, i cui studi arrivano al livello molecolare e cellulare per comprendere come la dieta possa aiutare le persone con SM a stare bene e a tollerare meglio anche l'azione dei farmaci.

Infine la costante attenzione a “migliorare” nella realtà quotidiana l'affermata centralità della persona sta alla radice della ricerca sui caregiver familiari che presentiamo in questo numero. Nessuna persona è un'isola, ognuno di noi vive in una rete di relazioni, tanto più necessarie quando ci si trova ad affrontare una malattia.

Sostenere chi si prende cura di una persona ammalata è importante per tutti.

Fiduciosi che gli argomenti affrontati in questo numero potranno essere occasione per reciproci contatti e approfondimenti, aspettiamo da ciascuno di voi,



32 pagine

dedicate a tutte le professionalità che sono parte attiva nella cura della persona con SM: SM *équipe* è l'espressione dell'importanza che l'AIMS dà all'*équipe* interdisciplinare, un modello che si è già dimostrato vincente. Il neurologo, il fisiatra, il fisioterapista, il terapeuta occupazionale, l'infermiere, il logopedista, lo psicologo e l'assistente sociale, più tanti altri che - all'occorrenza - svelano un ruolo cruciale. Un gruppo variegato messo dall'AIMS intorno a un tavolo per riuscire a vedere ogni caso nella giusta ottica: quella che, tenendo la persona al centro, costruisce un mondo senza sclerosi multipla.

In copertina:
© tipsimagesimages/lobopress

rimandi e stimoli per accrescere un'informazione che consenta a ciascuno di noi di essere efficace nel proprio lavoro socio-sanitario.

Mario Alberto Battaglia
Fondazione Italiana Sclerosi Multipla
Presidente

SMéquipe

Direttore responsabile

Mario Alberto Battaglia

Coordinamento editoriale

Antonella Moretti

(direttore operativo AISM)

Maria Laura Lopes

(direttore sanitario

Centro Riabilitativo Ligure)

Redazione

Silvia Lombardo

(coordinatore)

Manuela Capelli

(segreteria di redazione)

Valentina Questa

(segreteria di redazione)

Comitato di redazione

Antonella Borgese

(assistente sociale)

Francesca De Spirito

(comunicazione sociale)

Roberta Litta

(psicologo)

Michele Messmer Uccelli

(servizi socio sanitari)

Roberta Motta

(segretario SISM)

Monica Pagliai

(fisiatra)

Grazia Rocca

(neurologo)

Hanno collaborato

a questo numero

Giampaolo Brichetto

Manuela Capelli

Antonella Cusimano

Guido Francavilla

Giuseppe Gazzola

Giovanna Konrad

Laura Lopes

Monica Pagliai

Lucia Palmisano

Grazia Rocca

Silvia Traversa

Progetto grafico

Michela Tozzini

Progetto editoriale

Silvia Lombardo

Pubblicità

Redazione AISM

Tel 010 27131

Fax 010 2713205

Nuovi approcci



Sotto la lente



Per migliorare



© tipsimages/photostop

Insieme



La ricerca



© tipsimages/luigino visconti

7-9

La Medicina Palliativa e la sclerosi multipla

AIMS studia un progetto per elaborare un modello assistenziale specifico. In Italia i tempi sono maturi

Deglutizione e nutrizione: la comunicazione dei disturbi

10-15

Disturbi e complicanze respiratorie nella SM

I disturbi urinari: uno dei sintomi più frequenti

16-18

Caregiver e sclerosi multipla

L'indagine AISM sui bisogni e le difficoltà di chi si prende cura di una persona

20-22

Il palliativista la parola al dottor Morino

Un approfondimento sul tema delle cure palliative e la loro importanza all'interno dell'équipe

23-30

ECTRIMS 2011

Studio osservazionale sul Fingolimod

Nutrizione e sclerosi multipla

Numero Verde 800-803028
numeroverde@aism.it

Direzione e redazione:

Sede Nazionale AISM
Via Operai 40, 16149 Genova
Tel. 010 27131 - Fax 010 2713205
redazione@aism.it

Fotocomposizione e stampa:

GMT Graphic Media Technology
Via Chighizola 34 B R, 16147 Genova

© Edizioni AISM

Associazione Italiana
Sclerosi Multipla
ONLUS Organizzazione
non lucrativa di utilità sociale

Ric. Pers. Giur.
DPR 897 - 22/9/81
Sede Legale:
Piazza Giovine Italia, 7
00195 Roma

Presidente Onorario:

Rita Levi Montalcini

Presidente Nazionale:

Agostino d'Ercole

Chiuso in tipografia
dicembre 2011

Copie stampate e interamente
diffuse 20.000

Il contenuto degli articoli firmati è di piena responsabilità degli autori. I siti web segnalati sono visionati dalla Redazione prima della stampa. L'AIMS declina ogni responsabilità su successivi cambiamenti. Manoscritti, disegni, fotografie anche se non pubblicati, non si restituiscono.

 Associato all'Unione Italiana
Stampa Periodica

Si ringrazia tips images
per la concessione gratuita
delle immagini
www.tipsimages.com

Appuntamenti per operatori

I prossimi appuntamenti 2012

AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY (AAN)

64th Annual Meeting

New Orleans, 21 -28 aprile

www.aan.com

SOCIETÀ ITALIANA DI RIABILITAZIONE NEUROLOGICA (SIRN)

XII Congresso Nazionale

Milano, 3 -5 maggio

www.sirn.net

**SOCIETÀ NEUROLOGI, NEUROCHIRURGHI
E NEURORADIOLOGI OSPEDALIERI (SNO)**

LII Congresso Nazionale

Roma, 9 - 12 maggio

www.snoitalia.it

4° GIORNATA MONDIALE DELLA SCLEROSI MULTIPLA

Roma, 30 maggio

FONDAZIONE ITALIANA SCLEROSI MULTIPLA (FISM)

Convegno Scientifico

Roma, 30 - 31 maggio

CONSORTIUM OF MULTIPLE SCLEROSIS CENTERS (CMSC)

25th Annual Meeting

San Diego, 30 maggio - 2 giugno

www.ms-care.org

REHABILITATION IN MULTIPLE SCLEROSIS (RIMS)

European network of MS centres

Amburgo, 31 maggio - 2 giugno

www.rims.be

SOCIETÀ ITALIANA URODINAMICA (SIUD)

36° Congresso Nazionale

10° Congresso Nazionale fisioterapisti, infermieri, ostetriche

Firenze 24 - 26 maggio

www.siud.it

SOCIETÀ ITALIANA NEUROLOGIA (SIN)

XLIII Congresso Nazionale

Rimini, 6 - 9 ottobre

www.neuro.it

EUROPEAN COMMITTEE FOR TREATMENT AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS (ECTRIMS)

28th Annual Congress

Lione, 10 - 13 ottobre

www.ectrims.eu

SOCIETÀ ITALIANA MEDICINA FISICA E RIABILITATIVA (SIMFER)

40° Congresso Nazionale

Sorrento, 21 - 25 ottobre

www.simfer.it

SOCIETÀ INFERMIERI SCLEROSI MULTIPLA (SISM)

8° Convegno Nazionale

24 - 25 novembre, sede da definire

© tipsimages/francesco tomasini/lll



Gli appuntamenti AISM

Genova, 10 - 11 febbraio

e Padova 30 - 31 marzo

**Recenti acquisizioni sulla SM:
aspetti riabilitativi**

Rivolto a: medici, terapisti occupazionali, fisioterapisti, logopedisti, psicologi, dietisti, infermieri

Genova, 10 (I modulo)

e 17 marzo (II modulo)

**L'idrochinesiterapia nel paziente
affetto da sclerosi multipla**

Rivolto a: fisioterapisti

Genova, 14 (I modulo)

e 21 aprile (II modulo)

Il linfodrenaggio

e linfotaping nella SM

Rivolto a: fisioterapisti, medici

Genova, 8 - 9 - 10 giugno

**La gestione riabilitativa dei disturbi
urinari, fecali e sessuali**

Rivolto a: medici, fisioterapisti, terapisti occupazionali, psicologi, dietisti, infermieri

Genova, 29 settembre (I modulo)

e 6 ottobre (II modulo)

La gestione dei trattamenti

di gruppo in ambito riabilitativo

Rivolto a: terapisti occupazionali, fisioterapisti, psicologi

Genova, 9-10-11 novembre

**Il trattamento dei disturbi della
comunicazione nella SM e nella SLA**

Rivolto a: medici, logopedisti

Genova, 17 (I modulo)

e 24 novembre (II modulo)

La gestione delle cadute nella SM

Rivolto a: fisioterapisti

Per ulteriori informazioni consultare il nostro sito www.aism.it nella parte dedicata agli operatori o contattare la Sede Nazionale AISM

(tel 010 2713411, paola.dinale@aism.it)

Per ulteriori informazioni: aism@aism.it

La Medicina Palliativa e la sclerosi multipla

AISM studia un progetto per elaborare un modello assistenziale specifico. In Italia i tempi sono maturi

*Lucia Palmisano**

Nell'accezione comune, l'aggettivo "palliativo" è sinonimo di "parziale", "incompleto", "insoddisfacente". Quando è associato alla parola "cure", suscita spesso una sensazione di ineluttabilità e inefficacia. Ripercorrendo rapidamente la storia delle cure palliative, scopriamo che non è così. "Palliativo" deriva dal latino "pallium", il mantello indossato a Roma da oratori, filosofi e prostitute. Coprire, avvolgere, proteggere (come il mantello che il cavaliere dona al mendicante nel famoso quadro di Giotto) è quindi il significato che più si adatta al termine palliativo. Questo concetto di cure palliative (CP) è rispecchiato nella definizione che l'OMS ne ha formulato nel 2002: *"la cura palliativa è... un approccio che migliora la qualità della vita dei malati e delle loro famiglie che si trovano ad affrontare le problematiche associate a malattie inguaribili, attraverso la prevenzione e il sollievo della sofferenza per mezzo di una identificazione precoce e di un ottimale trattamento del dolore e delle altre problematiche di natura fisica, psicosociale e spirituale"*.

Il luogo privilegiato in cui praticare le cure palliative è il domicilio del malato o, in alternativa, un ambiente simile a una casa, l'Hospice, dove egli possa sentirsi a suo agio e mantenere il più possibile le sue abitudini, circondato dalle persone care.

La storia delle cure palliative

Poiché la medicina palliativa ha il suo fondamento nel concetto del "curare quando non

si può guarire", è naturale che essa nasca per i pazienti con malattie oncologiche incurabili, e che per molto tempo rimanga limitata ai cosiddetti "malati terminali".

È Cicely Saunders, un'infermiera inglese diventata assistente sociale e infine medico e scomparsa nel 2005, l'ispiratrice e la fondatrice della medicina palliativa. Nel suo lavoro sui malati terminali di tumore, Cicely introduce una novità importantissima: la somministrazione di morfina orale a basse dosi ogni quattro ore per il trattamento del dolore. Rispetto alla somministrazione di dosi elevate ma distanziate nel tempo, in questo modo il paziente resta più a lungo libero dal dolore e mantiene la lucidità: un principio basilare della moderna terapia del dolore e delle cure palliative. Ma c'è un altro elemento innovativo nell'approccio della Saunders: il dolore fisico è solo una parte del dolore di un malato cui è negata la speranza di guarire fisicamente. Esiste un dolore spirituale che può essere assai più intenso di quello fisico, che può coincidere con la paura o con i porsì delle domande sul perché ciò accade o molto altro. Per questo in medicina palliativa si parla di "dolore totale" e di attenzione alla sofferenza spirituale della persona, un'attenzione che ovviamente non può seguire protocolli standardizzati, ma richiede la personalizzazione dell'assistenza. Nel suo percorso, la Saunders matura un'ulteriore consapevolezza, che sarà un altro pilastro della medicina palliativa, e cioè che *"i malati cronici necessitano di un'assistenza*



specializzata, meno tecnologica forse, ma altrettanto complessa e qualificante di quella prestata nelle unità di terapia intensiva". Nel 1967 la Saunders inaugura a Londra il primo Hospice che, con 54 letti di degenza, ambulatori, assistenza domiciliare e attività di ricerca e formazione rappresenta la prima unità di cure palliative. Da allora la medicina palliativa si diffonde in tutto il mondo, con i Paesi anglosassoni in testa nel recepirne innovazione e valore. Nel 1972 il British Medical Journal pubblica gli atti del Primo Congresso Nazionale sulle cure palliative, che ne sancisce il riconoscimento ufficiale come disciplina medica autonoma.

Le cure palliative nelle malattie non oncologiche. La sclerosi multipla

Con la prima Conferenza Internazionale sulle cure palliative (1980), alla quale partecipano 17 nazioni, la validità dell'approccio palliativo viene estesa alle malattie neurologiche e all'AIDS. Scompare anche il concetto degli "ultimi mesi di vita" come spazio temporale per le cure palliative e gli elementi comuni a tutte le condizioni trattabili dalla Medicina Palliativa diventano l'**inguaribilità** e la necessità di un'**assistenza multidisciplinare** che consideri:

- la molteplicità dei sintomi, con il coinvolgimento di più organi e apparati
- i bisogni "totali" della persona, compresi quelli psicologici, spirituali e sociali
- i bisogni della famiglia e del caregiver.

È evidente come questo quadro sia piena-

La legislazione italiana sulle cure palliative

- 1999** La legge 39/1999 prevede finanziamenti per tutte le regioni che presenteranno un Piano regionale per la rete delle CP
- 1980** Viene istituita la prima Unità di CP presso l'istituto Nazionale dei Tumori di Milano, con il supporto della Fondazione Floriani
- 2001** Le CP vengono inserite nei LEA a livello nazionale. Vengono definiti 4 livelli assistenziali: ambulatorio, day hospital, ospedalizzazione domiciliare, hospice. Il servizio dovrà essere: pubblico, gratuito, continuativo.
- 2003** La Conferenza Stato-Regioni sancisce l'estensione delle CP ad altre malattie non oncologiche, croniche.
- 2010** La Legge 38/2010 definisce le "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative ed alle terapie del dolore"

mente rappresentato nelle forme avanzate di sclerosi multipla, sia le primariamente progressive (PP-circa il 15% di tutte le SM), che fin dall'esordio si contraddistinguono per la severità e la progressività dei sintomi, che le secondariamente progressive (SP), cioè quelle forme che da "relapsing/remitting" (RR) perdono l'andamento "a poussée" e assumono un andamento lentamente ma progressivamente ingravescente. Poiché una buona percentuale delle forme RR evolve con il tempo in SP, è chiaro che nella popolazione delle persone con SM circa un 30-35% presenta una malattia che richiede una terapia sintomatica complessa e l'intervento di competenze multiple. Per queste forme (siano SP o PP) i farmaci attivi sulle RP (interferone beta, copaxone, tysabri, ecc.) sono quasi sempre inefficaci. Sia per problemi di mobilità che per mancanza di risposte ai loro bisogni, spesso questi malati vengono curati, più che dal neurologo, dal medico di base, dai medici dei CAD (centri di assistenza domiciliare) o dal personale delle lungodegenze. Di tanto in tanto vengono ospedalizzati per condizioni acute (soprattutto di natura infettiva: polmoniti spesso legate all'ingestione di cibo conseguente alla disfagia, infezioni urinarie, ecc). In questa lunga fase di malattia, che può durare molti anni, i sintomi sono variabili; manifestazioni tipiche della SM (disturbi degli sfinteri, disfagia, spasticità) si sovrappongono a problematiche aspecifiche e comuni a molte malattie oncologiche avanzate o croniche. Gestire

questi sintomi richiede una profonda conoscenza dei meccanismi che li determinano. Il dolore nella SM, ad esempio, riconosce cause multiple [Figura 1], che richiedono interventi diversi. Pesano moltissimo anche disturbi cognitivi e difficoltà del linguaggio, che rendono difficile la comunicazione [Figura 2], con un impatto negativo sulla vita sociale, già drammaticamente compromessa dalle difficoltà di mobilità della persona. Il carico assistenziale e psicologico sui familiari è molto pesante. Cosa vuol dire "cure palliative" per questi pazienti? Vuol dire, essenzialmente, adottare un approccio in cui il benessere del paziente è il primo obiettivo. **La diagnosi e la patologia sono importanti solo per capire l'origine dei sintomi in modo da praticare una terapia mirata quando possibile.** Entrare in questa prospettiva non è semplice. È un modo diverso di fare medicina. Medici specialisti (pneumologi, fisiatra, urologi, neurologi, ecc.) e di medicina generale, infermieri, psicologi, servizi domiciliari, gruppi di volontariato organizzato, assistenti spirituali: tutte queste figure sono indispensabili per curare sia le complesse manifestazioni cliniche dei pazienti che le altrettanto (e forse anche di più) complesse esigenze emozionali e spirituali del paziente e della famiglia. Fa parte di queste esigenze anche l'assistenza ai familiari per l'elaborazione del lutto, poiché nella medicina palliativa l'intervento continua anche lì dove tradizionalmente il medico si ferma "per aver fatto tutto il possibile", cioè alla

morte del paziente. In realtà spesso il medico vive molto male l'incurabilità e la morte di un paziente. Non è impossibile tradurre tutto questo in un modello attuabile in una condizione come quella del Servizio Sanitario Nazionale. Si tratta di utilizzare servizi di assistenza domiciliare che esistono sul territorio, anche se con notevoli differenze geografiche, di integrarli con altre risorse (il volontariato organizzato può svolgere una funzione importantissima) e di affidarne il coordinamento a un esperto di cure palliative, non necessariamente un medico, che dovrà organizzare un piano assistenziale tarato sulle esigenze fisiche, emozionali e spirituali dell'"unità" inclusiva di paziente, familiari, badanti e amici. Questo è possibile ma non facile, perché richiede una formazione particolare, una rivoluzione culturale (accettare che "guarire una persona non significa sempre curare una malattia") e anche la disponibilità di una rete efficiente di collegamenti con le strutture del territorio. Non solo, infatti, si tratta di individuare le risorse necessarie (i medici specialisti, gli infermieri, ecc.), ma anche di realizzare la situazione logistica migliore per il paziente e per il suo contesto: la famiglia, la Residenza Sanitaria Assistita, l'Hospice.

Le cure palliative in Italia.

Il programma dell'AIMS

In Italia le cure palliative nascono circa 30 anni fa con i primi Hospice e l'attività di associazioni di volontariato che forniscono as-

Il dolore nella SM avanzata (figura 1)

Il dolore è uno dei problemi più devastanti che si incontrano nella SM. Mentre nelle forme più precoci prevale il dolore neuropatico, nelle forme avanzate il dolore può riconoscere cause diverse:

- Origine neuropatica
- Spasticità
- Ulcere da decubito
- Altre condizioni: osteoporosi, problemi posturali, immobilità, sovraccarico meccanico



© tipsimages/bildagentur rm

SM avanzata: la comunicazione rappresenta un problema specifico e aggiuntivo (figura 2)

- I disturbi della comunicazione sono dovuti a cause molteplici: disartria, astenia, compromissione cognitiva
- Costituiscono un ulteriore motivo di stress per i caregiver, specialmente per il (la) coniuge.
- L'operatore che segue questi pazienti deve avere strumenti di comunicazione specifici per questa tipologia di malati.

sistenza domiciliare ai malati terminali di tumore. Attraverso varie tappe legislative (vedi box in alto a sinistra) si arriva al 2009, quando viene approvato dalla Camera dei Deputati un DDL in tema di "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative ed alle terapie del dolore", successivamente convertito in Legge 38 del marzo 2010.

Questa Legge ha una portata storica, in quanto apre finalmente l'accesso alle cure palliative a pazienti con patologie eterogenee (tra cui quelle neurologiche assumono particolare importanza) e allo stesso tempo sostituisce il concetto di "terminalità" con quello di "incurabilità" - "*malato*": *la persona affetta da una patologia ad andamento cronico ed evolutivo, per la quale non esistono terapie o, se esse esistono, sono inadeguate o sono risultate inefficaci ai fini della stabilizzazione della malattia o di un prolungamento significativo della vita, nonché la persona affetta da una patologia dolorosa cronica da moderata a severa*".

Nella sua visione a 360°, centrata sul paziente piuttosto che sulla malattia, l'AIMS ha sempre prestato grande attenzione ai diritti e ai bisogni delle persone con SM avanzata e ha condotto esperienze pilota di assistenza domiciliare. È ovvio quindi che la promulgazione della Legge 38 sia stata recepita dall'Associazione come un segnale che i tempi sono maturi per intraprendere un grande programma di ricerca assistenziale, articolato in varie fasi:

1. indagine scientifica sui bisogni dei malati

più gravi e delle loro persone di sostegno. I risultati di questa indagine serviranno a designare un intervento pilota di medicina palliativa in un numero limitato di pazienti con SM avanzata, nel quale un team multidisciplinare di operatori sanitari collaborerà nella formulazione e realizzazione di piani di cura e assistenza personalizzati. L'intervento durerà sei mesi e fornirà informazioni su fattibilità, efficacia e rapporto costo/beneficio di questo approccio. Per garantirne la riproducibilità in un contesto reale, le risorse saranno quelle esistenti sul territorio (medici di base, CAD, ecc.), ma il coordinamento sarà affidato a personale appositamente formato, che pianificherà gli interventi seguendo l'ap-

proccio globale, olistico, della medicina palliativa, tarato sui bisogni fisici, spirituali e sociali della persona, nel pieno rispetto della sua autonomia e dei suoi valori.

2. a questo studio pilota seguirà uno studio allargato, esteso a un ampio numero di pazienti su tutto il territorio nazionale.

L'obiettivo finale è quello di consegnare alle Istituzioni, nell'arco di due - tre anni, un modello di cure palliative per persone con SM, contestualizzato nel nostro Servizio Sanitario Nazionale, che sia fattibile, efficace in quanto in grado di migliorare la qualità della vita dell'unità paziente/famiglia, e conveniente in quanto in grado di ridurre i costi di ospedalizzazioni inutili e/o prevenibili. **É**

* **L'autrice:**

Lucia Palmisano (MD Istituto Superiore di Sanità Dipartimento Therapeutic Research and Medicine Evaluation, Consigliere di amministrazione FISM)

Deglutizione e nutrizione: la comunicazione dei disturbi

Prosegue l'analisi degli aspetti clinici e della gestione del paziente grave

*Antonella Cusimano, Giovanna Konrad**

La disfagia si manifesta clinicamente con tosse, senso di soffocamento, presenza di voce velata durante o subito dopo l'assunzione di ingesta. La disfagia nella sclerosi multipla è presente in una percentuale dell'80% nelle fasi intermedie e avanzate della malattia (Chiò e De Vito 2001).

Le complicanze della disfagia sono la malnutrizione, la disidratazione e la polmonite ab ingestis oppure soffocamento per ostruzione delle vie respiratorie superiori. Nel paziente grave il quadro clinico è complesso per compromissione della pompa inspiratoria ed espiratoria, della postura, delle funzioni motorie che vanno a incidere sull'abilità deglutitoria del paziente. Febbricole recidivanti, infezioni respiratorie recidivanti, catarro, tosse ai pasti devono porre il sospetto di disturbi di tipo disfagico.

Nella SM il paziente può presentarsi disfonico ovvero con una voce rauca, soffiata, con intensità ridotta o un'incoordinazione respiratoria durante l'eloquio. Nel paziente grave i

deficit respiratori, la riduzione della forza muscolare, la deformità del rachide e l'ipomobilità possono ridurre l'intensità e la gestione del fiato in fonazione.

Nella SM si arriva a una prevalenza del 40% del disturbo di articolazione della parola (Merson et al 1998). Il paziente disartrico con SM si inceppa, si blocca o è rallentato durante l'eloquio oppure presenta riduzione della prosodia, imprecisioni articolatorie. L'eloquio può risultare poco comprensibile o completamente inintelligibile.

Nel paziente con SM, in particolare in quello grave, per la complessità del quadro clinico-funzionale, la gestione della disfagia, disfonia e disartria è interdisciplinare ed è fondamentale coinvolgere: il foniatra, il logopedista, il fisiatra, il fisioterapista, il terapeuta occupazionale, il pneumologo, il nutrizionista, la dietista e lo psicologo. In particolare il paziente deve essere inviato a valutazione specialistica foniatrica, indispensabile in caso di sospetta di-

sfagia, per eseguire le valutazioni cliniche e strumentali (rinosfibrolaringoscopia flessibile con prove di deglutizione dirette), che permettono di evidenziare i disturbi deglutitori e il rischio di complicanze. Questo permette al foniatra di impostare, se il paziente può alimentarsi per os, le norme comportamentali per l'alimentazione in sicurezza mediante posture facilitanti o modifiche delle consistenze oppure l'indicazione all'alimentazione per vie alternative (parenterale o enterale) che verranno monitorate e gestite durante la presa in carico riabilitativa logopedica. Il fisiatra ha un ruolo importante nella valutazione e prescrizione di ausili che garantiscano il corretto assetto posturale e il controllo di posture e riflessi patologici specialmente nel paziente gravemente compromesso. La postura, infatti, influenza la coordinazione pneumofonica e pneumodeglutitoria del paziente e determina la simmetria e l'allineamento del capo e del collo rispetto al tronco. Il fisiatra inoltre coordina il lavoro di fi-

Bibliografia

- Calcagno P, Ruoppolo G, Grasso MG, De Vincentiis M, Paolucci S. Dysphagia in multiple sclerosis – prevalence and prognostic factors. *Acta Neurol Scand.* 2002 Jan;105(1):40-3
- Chiò A, Herrero Hernandez E, Discazzi G, Ghiglione P, Di Vito N, Calvo A, Vercellino M, Plano F, Mutani R. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders. 2001 Sep;2(3):165-6
- Langmore SE, McCulloch TM. Examination of the pharynx and larynx and endoscopic examination of pharyngeal swallowing, in *Deglutition and Its Disorders*, Singular Publishing Group Inc., San Diego – London, 1997
- Merson RM, Rolnick MI. Speech-language pathology and dysphagia in MS. - *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 1998 Aug;9(3):631-41.
- Ricci Maccarini A, Lucchini E. La valutazione soggettiva ed oggettiva della disfonia. Il protocollo SIFEL in "Relazione Ufficiale al XXIV Congresso Nazionale della Società Italiana di Foniatria e Logopedia", *Acta Phon. Lat.*, vol. XXVI, 1-2, 2002, 13-42
- Schindler O, Ruoppolo G, Schindler A. *Deglutologia*. Omega Ed., 2011
- 1. Lopes ML. Valutazione e trattamento disturbi urinari e fecali nella SM. Cap. 7 – Riabilitazione del pavimento pelvico, Elsevier Masson 2009
- 2. Ronzani G - Morello M. Gonfiore addominale e la sindrome del colon irritabile: proposta di trattamento" *ADIMagazine* N°1 Marzo 2010 pag 31
- 3. Paolini B, Vincenti M. Probiotici e loro impatto sul metabolismo glicolipidico. *ADI Magazine* N°1 Marzo 2010, pag 28 (ADI - Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica)
- 4. Istituto Scotti Bassano. Linee guida per una sana alimentazione italiana, a cura dell'Istituto Nazionale della Nutrizione, edizione 1986
- 5. Sakkas GK, Schambelan M, Mulligan K. Can the use of creatine supplementation attenuate muscle loss in cachexia and wasting? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009 Nov;12(6):623-7. Review. PubMed PMID: 19741514; PubMed Central PMCID: PMC2905310
- 6. Hearn AP, Silber E. Osteoporosis in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2010 Sep;16(9):1031-43. Epub 2010 Jun 15. PubMed PMID: 20551086
- 7. Terzi T, Terzi M, Tander B, Cantürk F, Onar M. Changes in bone mineral density and bone metabolism markers in premenopausal women with multiple sclerosis and the relationship to clinical variables. *J Clin Neurosci.* 2010 Oct;17(10):1260-4. Epub 2010 Jul 8. PubMed PMID: 20619660
- 8. Sioka C, Kyritsis AP, Fotopoulos A. Multiple sclerosis, osteoporosis, and vitamin D. *J Neurol Sci.* 2009 Dec 15;287(1-2):1-6. Epub 2009 Oct 2. Review. PubMed PMID: 19800081
- 9. Marrie RA, Cutter G, Tyrri T, Vollmer T. A cross-sectional study of bone health in multiple sclerosis. *Neurology.* 2009 Oct 27;73(17):1394-8. PubMed PMID: 19858462; PubMed Central PMCID: PMC2769555
- Lopes ML, Rocca, Tonus M. Fatica e sclerosi multipla, *AISM* 2009
- Rocca G. Alimentazione e sclerosi multipla, *AISM* 2009
- Wiesel PH, Norton C, Glickman S, Kamm MA. Pathophysiology and management of bowel dysfunction in MS. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001 Apr; 13(4): 441-8

Disturbi e complicanze respiratorie nella SM

Indispensabile la valutazione precoce per l'identificazione dei pazienti a rischio
*Guido Francavilla, Laura Lopes**

sioterapisti e terapisti occupazionali stendendo il programma riabilitativo individuale. Per quanto riguarda la disartria e la disfonia, sono previste valutazioni cliniche e strumentali che prevedono l'inquadramento del disturbo e la presa in carico riabilitativa logopedica. Quando la comunicazione verbale fonatoria diventa difficoltosa o impossibile (per anartria o grave disfonia) si deve pensare all'utilizzo di una comunicazione aumentativa alternativa (CAA): ha la funzione di favorire un'efficienza e un'efficacia comunicativa globale sulla base delle intenzioni e delle esigenze comunicative del paziente.

La comunicazione aumentativa alternativa non sostituisce il linguaggio verbale ma lo vicaria attraverso ausili compensativi che favoriscono la comunicazione non verbale.

La prescrizione di un ausilio per la CAA è un processo articolato e complesso che richiede una approfondita valutazione dell'individuo, della famiglia e dei caregiver.

Il paziente con sclerosi multipla nelle fasi avanzate, la sintomatologia atassica, ipostenica, disfagica e scarsa mobilità sono la causa di disturbi nutrizionali e ponderali che necessitano di valutazione presso specialista nutrizionista che possa impostare adeguato regime alimentare. **É**

* le autrici:

Antonella Cusimano (foniastra del Servizio di Riabilitativo AISM Liguria)

Giovanna Konrad fisiatra del Servizio di Riabilitazione AISM Liguria



© tipsimages/cultura images rf

Nelle fasi precoci di malattia possono essere presenti alterazioni del pattern respiratorio per deficit della muscolatura espiratoria senza alcun sintomo e senza impatto sulla funzione polmonare, ma è nelle fasi avanzate della malattia che si possono presentare disturbi respiratori sintomatici.

I disturbi respiratori sono espressione di un quadro restrittivo dovuto all'ipostenia dei muscoli respiratori. Il deficit di forza inizialmente coinvolge la pompa espiratoria poi quella inspiratoria ed è dovuto alla presenza di lesioni lungo le vie di controllo dei muscoli respiratori, ma anche alla ridotta mobilità con conseguente decondizionamento, e ai vizi posturali strutturati dovuti a immobilità e spasticità. La compromissione della muscolatura respiratoria ha un impatto sulla tolleranza all'esercizio e sulla resistenza allo sforzo, riducendo la capacità aerobica e cardiopolmonare. I disturbi respiratori han-

no inoltre un impatto diretto sulla capacità fonatoria e sulla deglutizione.

Il deficit di forza dei muscoli addominali associato a un deficit inspiratorio rende insufficiente il meccanismo della tosse e di conseguenza la toilette bronchiale. Nei pazienti disfagici con deficit della tosse il rischio di infezioni polmonari da ab ingestis diventa elevatissimo.

La letteratura (Grasso MG et al 2000; Mutluay FK et al 2005; Aiello M et al 2008) evidenzia correlazioni tra il livello di disabilità (EDSS) e il deficit respiratorio e della tosse indicando inoltre il deficit di forza agli arti superiori come fattore predittivo del deficit dei muscoli respiratori. Evidenzia anche come i pazienti deambulanti abbiano una minor probabilità di avere certe alterazioni alla spirometria (FEV₁, FVC, etc) e di avere deficit dei muscoli inspiratori rispetto ai pazienti in carrozzina e allettati.

È necessario valutare tutti i fattori che possono concorrere alla disfunzione respiratoria (valutazione pneumologica, fisiatrica e foniatrica) per impostare un programma di gestione mirato sia terapeutico che di prevenzione



© tipsimages/cultura images rf

I disturbi respiratori caratteristici delle fasi avanzate si traducono in un'insufficienza respiratoria cronica potenzialmente letale. Le complicanze più temibili sono le infezioni polmonari e l'aspirazione in quanto possono essere causa di morte nei pazienti con SM. Il quadro sintomatico produce con poca frequenza la dispnea. Più facilmente il paziente riporta disturbi del sonno con stanchezza al risveglio e cefalea mattutina, ortopnea, facile affaticamento con ridotta resistenza allo sforzo, affaticamento della voce, difficoltà nella tosse e rimozione delle secrezio-

ni. I segni clinici facilmente evidenziabili sono le infezioni recidivanti respiratorie, i ridotti tempi espiratori e fonatori, il deficit della tosse.

Sono eventi rari i quadri di insufficienza respiratoria acuta che avviene durante le ricadute dovute a lesioni midollari alte (C1-C4) o bulbo-pontine. Ancora più rara è la presenza di edema polmonare neurogeno riportato in letteratura tramite vari case report.

Nei pazienti a rischio di infezioni risulta quindi importante un attento monitoraggio e l'adozione di provvedimenti di prevenzione di que-

sta complicanza che può essere anche letale. La valutazione precoce per l'identificazione dei pazienti a rischio è indispensabile per poter iniziare programmi di prevenzione e di trattamento più efficaci. Smeltzer ha proposto un index di disfunzione polmonare per la SM volto a identificare clinicamente e precocemente i pazienti con deficit respiratorio. È necessario valutare tutti i fattori che possono concorrere alla disfunzione respiratoria (valutazione pneumologica, fisiatrica e foniatrica) per impostare un programma di gestione mirato, sia terapeutico che di prevenzione.

Bibliografia

- Makaryns JN, Kapphahn S, Makaryns AN. Unilateral neurogenic pulmonary oedema and severe left ventricular dysfunction secondary to acute multiple sclerosis exacerbation. *Heart Lung Circ.* 2009 Apr;18(2):155-8. Epub 2008 Jan 31.
- Hirst C, Swingler R, Compston DA, Ben-Shlomo Y, Robertson NP. Survival and cause of death in multiple sclerosis: a prospective population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008 Sep;79(9):1016-21. Epub 2008 Feb 26.
- Aiello M, Rampello A, Granella F, Maestrelli M, Tzani P, Immovilli P, Franceschini M, Olivieri D, Chetta A. Cough efficacy is related to the disability status in patients with multiple sclerosis. *Respiration.* 2008;76(3):311-6. Epub 2008 Mar 4.
- Karpatkin H. Respiratory changes in multiple sclerosis. *J Neurol Phys Ther.* 2008 Jun;32(2):105.
- Bramow S, Faber-Rod JC, Jacobsen C, Kutzelnigg A, Patrikios P, Sorensen PS, Lassmann H, Laursen H. Fatal neurogenic pulmonary edema in a patient with progressive multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008 Jun;14(5):711-5.
- Fry DK, Pfalzer LA, Chokshi AR, Wagner MT, Jackson ES. Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. *J Neurol Phys Ther.* 2007 Dec;31(4):162-72.
- Altintas A, Demir T, Ikitimur HD, Yildirim N. Pulmonary function in multiple sclerosis without any respiratory complaints. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007 Apr;109(3):242-6. Epub 2006 Oct 13.
- Chiara T, Martin AD, Davenport PW, Bolser DC. Expiratory muscle strength training in persons with multiple sclerosis having mild to moderate disability: effect on maximal expiratory pressure, pulmonary function, and maximal voluntary cough. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006 Apr;87(4):468-73.
- Mutluy FK, Gürses HN, Saip S. Effects of multiple sclerosis on respiratory functions. *Clin Rehabil.* 2005 Jun;19(4):426-32.
- Rasova K, Brandejsky P, Havrdova E, Zalisova M, Rexova P. Spiroergometric and spirometric parameters in patients with multiple sclerosis: are there any links between these parameters and fatigue, depression, neurological impairment, disability, handicap and quality of life in multiple sclerosis? *Mult Scler.* 2005 Apr;11(2):213-21.
- Klefbeck B, Hamrah Nedjad J. Effect of inspiratory muscle training in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003 Jul;84(7):994-9.
- Summerfield R, Tubridy N, Sirker A, Banner NR, Peatfield RC. Pulmonary oedema with multiple sclerosis. *J R Soc Med.* 2002 Aug;95(8):401-2.
- Morales JJ, Gay PC. Respiratory complications of poliomyelitis and multiple sclerosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2002 Jun;23(3):267-74.
- Crawley F, Saddeh I, Barker S, Katifi H. Acute pulmonary oedema: presenting symptom of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2001 Feb;7(1):71-2. Review.
- Gosselink R, Kovacs L, Ketelaer P, Carton H, Decramer M. Respiratory muscle weakness and respiratory muscle training in severely disabled multiple sclerosis patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000 Jun;81(6):747-51.
- Grasso MG, Lubich S, Guidi L, Rinnenburger D, Paolucci S. Cerebellar deficit and respiratory impairment: a strong association in multiple sclerosis? *Acta Neurol Scand.* 2000 Feb;101(2):98-103.
- Gosselink R, Kovacs L, Decramer M. Respiratory muscle involvement in multiple sclerosis. *Eur Respir J.* 1999 Feb;13(2):449-54. Review.
- Buysse B, Demedts M, Meekers J, Vandegaer L, Rochette F, Kerkhofs L. Respiratory dysfunction in multiple sclerosis: a prospective analysis of 60 patients. *Eur Respir J.* 1997 Jan;10(1):139-45.
- Melin J, Usenius JP, Fogelholm R. Left ventricular failure and pulmonary edema in acute multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 1996 May;93(5):315-7.
- Carter JL, Noseworthy JH. Ventilatory dysfunction in multiple sclerosis. *Clin Chest Med.* 1994 Dec;15(4):693-703. Review.
- Tantucci C, Massucci M, Piperno R, Betti L, Grassi V, Sorbini CA. Control of breathing and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis. *Chest.* 1994 Apr;105(4):1163-70.
- Howard RS, Wiles CM, Hirsch NP, Loh L, Spencer GT, Newsom-Davis J. Respiratory involvement in multiple sclerosis. *Brain.* 1992 Apr;115 (Pt 2):479-94.
- Kuwahira I, Kondo T, Ohta Y, Yamabayashi H. Acute respiratory failure in multiple sclerosis. *Chest.* 1990 Jan;97(1):246-8.
- Smeltzer SC, Laviates MH, Troiano R, Cook SD. Testing of an Index of Pulmonary Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Nurs Res.* 1989 Nov-Dec;38(6):370-4.
- Yamamoto T, Imai T, Yamasaki M. Acute ventilatory failure in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 1989 Feb;89(2-3):313-24.
- Olgiati R, Girr A, Hügi L, Haegi V. Respiratory muscle training in multiple sclerosis: a pilot study. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* 1989;140(1):46-50.
- Boor JW, Johnson RJ, Canales L, Dunn DP. Reversible paralysis of automatic respiration in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1977 Nov;34(11):686-9.

I disturbi urinari: uno dei sintomi più frequenti

Il trattamento è farmacologico, infermieristico e riabilitativo anche per i quadri a maggior disabilità

*Laura Lopes**

In ambito riabilitativo la letteratura ha evidenziato l'efficacia dei programmi di training dei muscoli respiratori nel migliorare la forza, nel migliorare la tosse e la fatica nonché nell'incrementare la resistenza allo sforzo. Il training inspiratorio ed espiratorio, la gestione delle secrezioni ed il training della tosse vengono svolti sia in ambito logopedico che fisioterapico. Il trattamento logopedico ha la specificità di trattare questi disturbi soprattutto nel loro impatto sulla comunicazione e deglutizione mentre quello fisioterapico ha la specificità del trattamento dei disturbi posturali, dei vari interventi sulla dinamica respiratoria attraverso tecniche sull'apparato osteomioarticolare coinvolto nella funzionalità respiratoria, della gestione della spasticità. Il fisioterapista si occupa inoltre della gestione del decondizionamento attraverso programmi di training aerobico globali o solo degli arti superiori e tronco in funzione della gravità del paziente. Nelle fasi conclamate, l'obiettivo della riabilitazione respiratoria è soprattutto il mantenimento della toilette bronchiale, al quale spesso si associano tecniche strumentali per gestire secrezioni come l'aspirazione e l'uso del in-ex-insufflator associati a programmi posturali e di mobilizzazione del paziente. **é**

*** gli autori:**

Guido Francavilla (fisiatra del Servizio di Riabilitazione AISM Liguria)

Laura Lopes (Direttore sanitario Centro Riabilitativo AISM Liguria)

Nella SM più dell'80% dei pazienti presenta disturbi urinari durante il decorso della malattia, e si sale al 96% nelle persone con più di 10 anni di malattia [1,2]. I disturbi urinari sono causati dalla presenza di lesioni demielinizzanti lungo le vie nervose responsabili del controllo della minzione, sia a livello cerebrale che midollare. Le piccole dimensioni delle lesioni e la disseminazione spaziale e temporale delle stesse fanno sì che i quadri disfunzionali non siano assimilabili ad altre patologie, in quanto si configurano quadri misti, spesso sfumati e mutevoli nel tempo.

I disturbi

I disturbi possono essere dovuti a disfunzioni nella fase di riempimento, di svuotamento o di entrambe. I sintomi sono vari e spesso sono associati: urgenza minzionale, aumentata frequenza, nicturia, incontinenza da urgenza, incontinenza, sensazione di svuotamento incompleto, esitazione, intermittenza del mitto, mitto debole, uso del torchio addominale per mingere. Dal punto di vista uro-dinamico, possiamo classificare i disturbi urinari nei seguenti quadri: iperattività detrusoriale (presente in oltre 60% dei casi); dissinergia vescico-sfinterica o DSD (presente in 25% dei casi), ipoattività detrusoriale (presente in 20% dei casi), o solamente iposensibilità detrusoriale [3]. In analogia ai quadri urodina-

mici possiamo trovare vari quadri disfunzionali del pavimento pelvico con presenza di sintomi neurologici come la ipoestesia o disestesie, l'ipostenia e la spasticità, dissinergie di reclutamento, comando inverso, aprassia o scarsa corticalizzazione dell'attività della muscolatura pelvica. I deficit di forza si manifestano anche come riduzione della endurance e più frequentemente come riduzione della resistenza (facile affaticabilità) [4]. Questi quadri possono combinarsi in vari modi con quelli urodinamici comportando così una grande variabilità di quadri complessi. Il cambiamento nel tempo di questi disturbi significa che si può passare da un quadro disfunzionale a un altro senza che ciò significhi per forza un peggioramento del quadro disfunzionale. Il paziente può passare da un quadro ritentivo a una incontinenza e viceversa.

Le complicanze

Sostanzialmente possiamo avere quadri di aumentata frequenza e urgenza con minzioni a basso volume, incontinenza e ritenzione. Tutti questi quadri comportano complicanze secondarie anche se è la ritenzione il maggiore fattore di rischio per le complicanze più serie e spesso non è percepita dalla persona con SM. L'incontinenza è un fattore di rischio per le lesioni da decubito nei pazienti con scarsa disabilità e può essere presente

La ritenzione urinaria spesso non è percepita dal paziente che associato alla scarsa capacità di comunicare i propri sintomi nei pazienti con maggior gravità rende ancora più difficile la rilevazione

nelle vesciche iperattive, nell'insufficienza muscolare del pavimento pelvico ma anche in quadri ritentivi (incontinenza da overflow). Le minzioni con basso volume provocano perdita di compliance della parete vescicale che diventa rigida e quindi perde la capacità di rilassarsi durante il riempimento provocando elevate pressioni vescicali durante le contrazioni del detrusore. Le alte pressioni intravesicali danneggiano la parete vescicale che a sua volta peggiora la compliance della vescica. In egual modo le vesciche ritentive che presentano elevati volumi di stasi urinaria presentano un danneggiamento della parete con peggioramento della capacità contrattile. La sovradistensione della vescica, per ritenzione cronica o in seguito a un episodio acuto, può produrre un danno permanente della parete con perdita della capacità contrattile. Le complicanze più temibili sono i danni renali (idronefrosi, insufficienza renale) più frequentemente correlate ai quadri di elevate pressioni endovesicali come nella DSD. Nella SM le complicanze renali sembrano avere una frequenza più bassa (tra lo 0,3% e il 3%) rispetto ad altre patologie neurologiche con quadri disfunzionali simili [3,5]. La ritenzione infine è il principale fattore di rischio per le infezioni delle vie urinarie (IVU) recidivanti che in pazienti più compromessi possono essere causa di setticemia e di mortalità.



© tipsimages/photoalto rm

Le problematiche nel paziente con maggiore disabilità

Nelle fasi avanzate della malattia possiamo trovare tutti i quadri disfunzionali presenti nelle altre fasi. È più frequente trovare delle complicanze, così come quadri ritentivi gravi (500 - 600 ml) per mancata diagnosi precedente e conseguente aggravamento del problema. Nei pazienti con maggiore disabilità il principale problema è la mancanza di inquadramento diagnostico del disturbo urinario e la rilevazione di complicanze, perché questi pazienti sono spesso a domicilio e non accedono più alle valutazioni specialistiche. D'altra parte, l'accessibilità ai servizi di urologia non sempre è facile per le persone con maggiore disabilità sia per la presenza di barriere che per mancanza di sollevatori o lettini elettrici che facilitino i trasferimenti. La ritenzione urinaria spesso non è percepita dal paziente [6] e, se associata alla scarsa capacità di comunicare i propri sintomi

da parte dei pazienti con maggior gravità, la rilevazione risulta ancor più difficile. Talvolta i pazienti sono sottoposti a terapie con anticolinergici per molti anni, con possibile aggravamento della ritenzione, senza peraltro essere stati rivalutati nonostante il problema mutevole nel tempo lo richieda. La diagnosi di insufficienza renale cronica non è facile da effettuare in maniera precoce nei pazienti gravi con turbe della vigilanza seguiti a domicilio. I sintomi iniziali, infatti, possono essere l'obnubilamento, l'astenia, la nicturia. Anche le IVU non sono sempre facili da diagnosticare nei pazienti gravi perché l'aumentata frequenza non viene rilevata soprattutto se il paziente usa il pannolone e non può percepire il bruciore. Spesso la diagnosi avviene per l'improvviso aggravarsi della spasticità o di altri sintomi. Il rischio di tumore vescicale è aumentato nella SM (0,29%) rispetto alla popolazione normale (0,004 donne e 0,018 uomini) specialmente nei pazienti con catetere a permanenza (0,7%) trattati con immunosoppressori (5,7%) [7].

La gestione nelle fasi avanzate della malattia

L'approccio diagnostico inizia con la raccolta anamnestica, analisi e anamnesi specifica dei sintomi e delle abitudini di assunzione liquidi, esame obiettivo mirato ad escludere altre patologie, diario minzionale. È fondamentale identificare



© tipsimages/photoalto rm

L'approccio diagnostico inizia con la raccolta anamnestica, analisi e anamnesi specifica dei sintomi e delle abitudini di assunzione liquidi, esame obiettivo mirato ad escludere altre patologie, diario minzionale

i pazienti ritentivi tramite una semplice ecocistografia (bladder scan) realizzabile a domicilio. Una volta identificati elevati valori di RPM (residuo post minzionale) è utile effettuare anche una ecografia dell'apparato renale e regolari esami ematochimici di monitoraggio della funzionalità renale. Ugualmente è importante monitorare le urine ed effettuare urinocolture regolari. I pazienti con sospetto di altri disturbi urologici o con elevati residui dovrebbero essere sottoposti a visita urologica. La prevenzione della sovradistensione e dei danni renali attraverso il cateterismo intermittente e la prevenzione delle IVU sono obiettivi di trattamento al pari del miglioramento dei sintomi e della qualità di vita della persona. Il trattamento della ritenzione richiede il cateterismo intermittente che comporta spesso addestramento dei caregiver. In presenza di spasticità importante è necessario identificare la postura più inibente e le varie strategie per ridurre l'ipertono in modo da permettere la tecnica. Il cateterismo a dimora deve essere l'ultima strategia terapeutica perché riduce la capacità vescicale in modo permanente, è respon-

sabile di IVU permanenti e aumenta il rischio di tumore vescicale. Nella prevenzione delle IVU, oltre a gestire la causa (la ritenzione), è necessario curare l'igiene perineale e gestire adeguatamente i disturbi fecali in quanto la stipsi aumenta il rischio di IVU così come l'incontinenza fecale in un paziente con pannolone o allettato. Il trattamento comprende un approccio farmacologico per ridurre l'iperattività detrusoriale (anticolinergici, tossina botulinica intravesicale) o le resistenze allo svuotamento (miorilassanti, alfalitici), un approccio infermieristico e un approccio riabilitativo [8]. Il trattamento farmacologico richiede un'attenta valutazione per gli effetti collaterali e per i potenziali effetti sugli altri disturbi della SM. La riabilitazione è indicata anche nei pa-

zienti con maggiore disabilità purché vigili e collaborativi. Un recente studio effettuato in AISM e presentato al congresso annuale del CMSC (The Consortium of Multiple Sclerosis Centers) del 2010 [9] ha proprio evidenziato che l'efficacia della riabilitazione non correlava con il livello di disabilità. Il trattamento riabilitativo richiede una valutazione funzionale del pavimento pelvico per potere identificare le strategie terapeutiche. Il trattamento riabilitativo comprende la terapia comportamentale (regole comportamentali per un'adeguata gestione del disturbo), la chinesiterapia perineale coadiuvata da terapia strumentale come la FES e il biofeedback, la PTNS (stimolazione del nervo tibiale posteriore) e in casi selezionati l'IVES (elettrostimolazione endovesicale). **È**

Bibliografia

1. Goldstein I, Siroky MB, Sax DS, Krane RJ. "Neurourologic abnormalities in multiple sclerosis." - J Urol. 1982 Sep;128(3):541-5
2. Carr LK. "Lower urinary tract dysfunction due to multiple sclerosis." - Can J Urol. 2006 Feb;13 Suppl 1:2-4.
3. Litwiler SE, Frohman EM, Zimmern PE - "Multiple sclerosis and the urologist" - J Urol. 1999 Mar;161(3):743-57
4. De Ridder D, Vermeulen C, De Smet E, Van Poppel H, Ketelaer P, Baert L - "Clinical Assessment of Pelvic Floor Dysfunction in Multiple Sclerosis" - NeuroUrol Urodyn 1998; 17:537-542
5. Koldewijn EL, Hommes OR, Lemmens WA, Debruyne FM, van Kerrebroeck PE - "Relationship between lower urinary tract abnormalities and disease-related parameters in multiple sclerosis" - J Urol. 1995 Jul;154(1):169-73
6. Betts CD, D'Mellow MT, Fowler CJ - "Urinary symptoms and the neurological features of bladder dysfunction in multiple sclerosis" - J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1993 Mar; 56(3): 245-50
7. de Sèze M, Ruffin A, Denys P, Joseph PA, Perrouin-Verbe B - "The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines" - Mult Scler. 2007 Aug;13(7):915-28.
8. National Institute for Clinical Excellence (NICE) Guidelines - Multiple sclerosis: management of multiple sclerosis in primary and secondary care - HHS; November 2003
9. ML Lopes de Carvalho, R. Motta, M. Causa, G. Bricchetto - "Effectiveness urinary rehabilitation in multiple sclerosis patient" - Research award for best platform; CMSC June 210 San Antonio, TX - USA

* L'autrice:

Laura Lopes (Direttore sanitario Centro Riabilitativo AISM Ligure)

Caregiver e sclerosi multipla

L'indagine AISM sui bisogni e le difficoltà di chi si prende cura di una persona

Sivia Traversa



©tipsimages/cultura images rf

La qualità di vita delle persone con SM, argomento di innumerevoli pubblicazioni nazionali e internazionali [1], non dipende esclusivamente dallo stato di salute o dal grado di disabilità – che pur giocano un ruolo fondamentale e primario a livello di soddisfazione percepita – ma è legata anche ai rapporti familiari, alla possibilità di contare sul loro supporto e alla presenza di una rete sociale e amicale [2]. Nello specifico, la stretta correlazione esistente tra il benessere della persona con sclerosi multipla e quello del suo caregiver è stata evidenziata da uno studio [3] con-

dotto nel 2007 con il coinvolgimento di numerosi Centri Clinici italiani: la loro qualità di vita risulterebbe a tal punto interdipendente da condizionarsi reciprocamente.

Ma chi sono i caregiver?

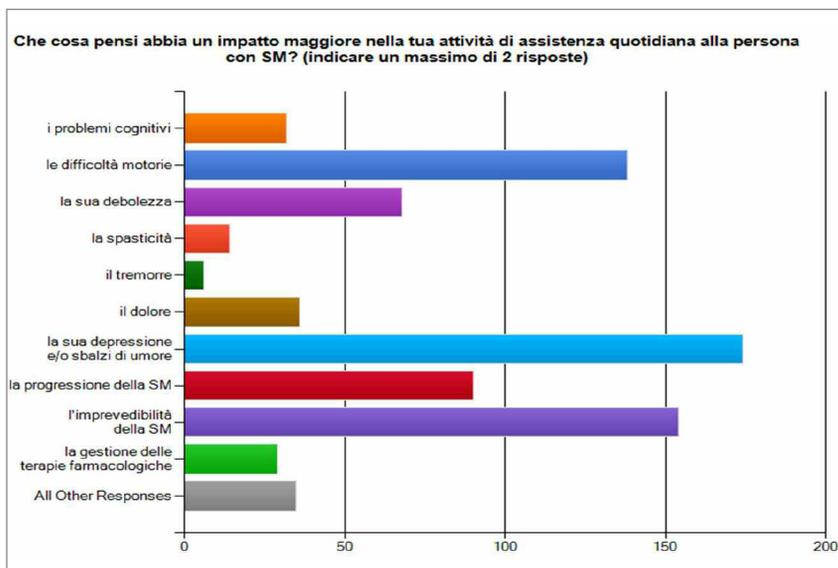
La definizione maggiormente in uso per spiegare il termine inglese caregiver sottolinea la spontaneità e gratuità del prendersi cura di una persona che ha bisogno di un supporto fisico ed emotivo in quanto affetta da malattia cronica o in presenza di una qualche disabilità. La gamma dei compiti in carico al caregiver va dalla gestione di tutti gli aspetti legati all'andamento della casa all'assistenza diretta: l'igiene personale, il sostentamento, il supporto per trasporti e spostamenti della persona, il sostegno emotivo; attività che, in termini di tempo, possono arrivare a coprire 12 ore al giorno [4]. Nonostante si occupi in prima persona di tutte le principali attività e della cura del malato, però, con costi, in termini di impegno e risorse, non paragonabili a quelli di un operatore professionale dedicato [5], chi svolge questo ruolo difficilmente viene riconosciuto in maniera ufficiale, sia all'interno del nucleo familiare sia a livello sociale.

Nel caso della sclerosi multipla, si aggiungono specificità uniche rispetto alle problematiche comuni a tutti i care-

giver, legate alle caratteristiche tipiche di questa patologia [6]. La sua totale imprevedibilità, ad esempio, rende difficile pianificare a lungo termine e mette sia il caregiver che la persona con SM davanti a continui riadattamenti, con risvolti non trascurabili anche a livello emotivo. La variabilità dei sintomi che possono presentarsi, inoltre, non facilita l'adattamento alla situazione costringendo entrambi a far fronte a situazioni sempre nuove.

Per poter offrire un supporto adeguato sia alle necessità e ai bisogni di chi vive in prima persona questa patologia sia di chi vi convive quotidianamente, risulta quindi fondamentale conoscere anche i principali esigenze e le difficoltà del ruolo del caregiver. Spesso oggetto di studi incentrati in particolare sulla relazione del caregiver con la persona assistita, sulle sue abitudini e stili di vita, sulle reazioni emotive, sui costi del suo impegno e sull'impatto che questo può avere sulla sua vita, oggi anche nell'ambito della SM e delle specifiche problematiche ad essa legate, al caregiver è prestata maggiore attenzione [7].

Nell'ambito del Progetto Famiglia [8], AISM ha deciso come prima tappa di raccogliere dati preliminari sui bisogni dei caregiver per indirizzare e orientare un primo programma specifico a loro dedicato, attraverso un questionario online lanciato a marzo 2011.



I risultati dell'indagine AISM: l'impatto della SM sui caregiver

Prevalentemente **donne** (56%), con meno di **50 anni** (74%), spesso prestano le loro cure ad una persona con SM della stessa età, per la maggior parte il **proprio coniuge** (62%) riuscendo a svolgere ancora un lavoro a **tempo pieno** (52%): questo è il primo quadro generale che emerge dallo studio AISM, in linea con differenti studi dedicati ai caregiver.

Diversi studi [9] evidenziano le difficoltà e il rischio di burn out del caregiver, spesso determinati dal sovraccarico di lavoro e di responsabilità e all'impossibilità di condividere il peso di tale impegno con qualcun'altro. Per far fronte alle differenti necessità, il caregiver può quindi trovarsi a dover rinunciare ai propri progetti, o a rimodellare le aspettative personali; il tempo libero viene ridotto così come i propri rapporti sociali, con un impatto notevole sul benessere personale.

Le condizioni e i bisogni della persona assistita diventano prioritarie, tanto da assorbire ogni momento della vita quotidiana lasciando poco spazio al resto, con la sensazione frequente di non poter mai "staccare", di non potersi mai "ricaricare".

Per affrontare le problematiche della SM occorre prendere in considerazione differenti aspetti e tutte le persone che sono coinvolte direttamente e indirettamente.

I dati dell'indagine

Il questionario informativo rivolto ai caregiver è stato strutturato in 4 differenti aree dedicate rispettivamente ai dati generali sul caregiver, i dati relativi alla persona con SM assistita, l'individuazione delle principali difficoltà percepite dal caregiver, i bisogni informativi; per un totale di 20 domande a risposta multipla e risposta libera.

L'indagine, online sul sito www.aism.it dal 10 marzo al 10 giugno 2011 e spedita attraverso altri canali associativi (newsletter, news sul sito, comunicazione sui social network), ha ricevuto un totale di **609** accessi.

Il caregiver dichiara per il **18%** che la persona con SM necessita di assistenza e supporto per tutte le attività personali quotidiane (cura e igiene,...) in modo continuativo, per il **27%** dichiara di essere di supporto solo per alcune delle attività personali, mentre il **55%** affianca il proprio familiare, per attività come il trasporto e le questioni domestiche, solo per un'assistenza minima.

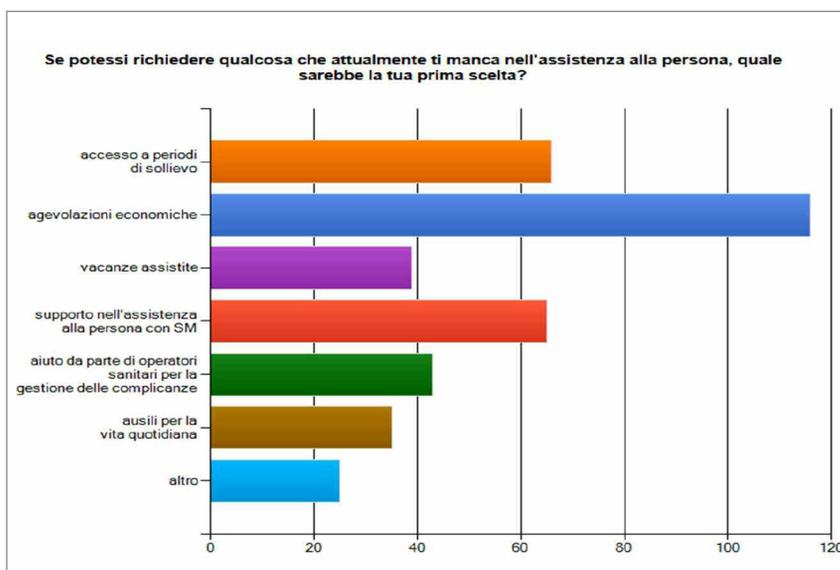
Per quanto riguarda l'impatto sull'attività professionale del caregiver, è emerso che a incidere molto è il grado di disabilità della persona con SM: laddove infatti il **52%** riesca a svolgere un'attività lavorativa a tempo pieno, dato ristretto a chi si occupa di persone con un grado di disabilità lieve – il **52%** di coloro che si prendono cura di una persona con un

grado di disabilità alto e che necessita quindi di un maggior supporto assistenziale, ha dovuto modificare o abbandonare il proprio posto di lavoro. Risulta inoltre che il **75%** dei caregiver non usufruisce di nessun permesso particolare (L. 104).

Alla domanda relativa a quali elementi legati alla SM ritengano maggiormente negativi per la loro vita, il **42% dei caregiver ha indicato i problemi emotivi** (depressione e sbalzi d'umore) seguiti dall'imprevedibilità (38%) e dalle difficoltà motorie (34%). Il **30% ha dichiarato di sentire il bisogno di un supporto economico**, che risulta nettamente prioritario rispetto ad altre necessità elencate, come l'aiuto nelle attività di assistenza alla persona (indicato dal 17% dei compilatori) o la possibilità di usufruire di periodi di sollievo (16%).

Per migliorare nell'immediato la propria qualità di vita, potendo indicare più di una scelta, il **38%** dei compilatori desidera **una vacanza**, un **32%** vorrebbe un **supporto per le faccende domestiche**, un **25%** pensa ad attività di **benessere** mentre un **24%** vorrebbe avere le possibilità economiche per migliorare le condizioni della **propria abitazione**.

Le risposte risultano più omogenee quando si parla di informazione [10]: il **60%** infatti sente di avere una buona conoscenza della **sclerosi multipla** e dichiara di utilizzare **internet** come



primo canale di ricerca di informazioni sulla patologia, anche se un 34% vorrebbe poter incontrare più frequentemente operatori professionali esperti per chiarire dubbi e porre domande. Potendo indicare due risposte tra quelle elencate, il bisogno di informazioni sulle terapie risulta il maggiormente sentito (60%) insieme alla necessità di comprendere come gestire gli aspetti psicologici della persona con SM (48% contro un 26% che vorrebbe comprendere meglio come far fronte ai propri stati emotivi) e alle informazioni sulle possibili agevolazioni fiscali ed economiche (45%).

I passaggi conclusivi dell'indagine spingono verso un potenziamento dei canali informativi dedicati ai caregiver e delle occasioni di confronto con chi vive una situazione simile: il 54% ha infatti espresso il desiderio di incontrare altri caregiver e di aprirsi alla condivisione di esperienze. Soprattutto online. **é**

Note

1. Vedi bibliografia
2. Vedi bibliografia
3. Caregiver quality of life in multiple sclerosis: a multicentre Italian study, F. Patti, M.P. Amato, M.A. Battaglia, M. Pitaro, P. Russo, C. Solaro, and M. Trojano, *Mult Scler*, April 2007; vol. 13, 3: pp. 412-419.
4. A descriptive profile of caregivers of folder adults with MS and the assistance they provide, M. Finlayson, Chi Cho, *Diability and Rehabilitation*, 2008; 30 (24): 1848-1857.
5. A quantitative study of unpaid caregiving in multiple sclerosis, H Carton, R Loos, J Pacolet, K Versieck, and R Vlietinck *Mult Scler*, August 2000; vol. 6, 4: pp. 274-279.
6. A descriptive profile of caregivers of folder adults with MS and the assistance they provide, M. Finlayson, Chi Cho, *Diability and Rehabilitation*, 2008; 30 (24): 1848-1857
7. MS in focus Caregiver
8. Programma rivolto alle Famiglie che AISM porta avanti dal 2007 con attività specifiche per tutti i membri del nucleo familiare
9. Multiple Sclerosis patient caregivers: the relationship between their psychological and social need and burden levels, Yeliz Akkus, *Disability and Rehabilitation*, 2010; 1-8
- Relationship between emotional distress in caregivers and health status in persons with multiple sclerosis, C Pozzilli, L Palmisano, C Mainero, V Tomassini, F Marinelli, G Ristori, C Gasperini, M Fabiani, and M A Battaglia, *Mult Scler*, August 2004; vol. 10, 4: pp. 442-446.
10. I dati ricavati sono strettamente connessi al canale utilizzato per la compilazione del questionario disponibile solo in versione online: il campione analizzato ha quindi una maggior facilità di utilizzo di internet

Bibliografia

- A quantitative study of unpaid caregiving in multiple sclerosis, H Carton, R Loos, J Pacolet, K Versieck, and R Vlietinck *Mult Scler*, August 2000; vol. 6, 4: pp. 274-279.
- Caregivers of people with multiple sclerosis: experiences of support, L P McKeown, A P Porter-Armstrong, and G D Baxter, *Mult Scler*, April 2004; vol. 10, 2: pp. 219-230.
- Relationship between emotional distress in caregivers and health status in persons with multiple sclerosis, C Pozzilli, L Palmisano, C Mainero, V Tomassini, F Marinelli, G Ristori, C Gasperini, M Fabiani, and M A Battaglia, *Mult Scler*, August 2004; vol. 10, 4: pp. 442-446.
- The nature of caregiving in multiple sclerosis: development of the caregiving tasks in multiple sclerosis scale K.I. Pakenham, *Mult Scler*, August 2007; vol. 13, 7: pp. 929-938.
- Burden and health-related quality of life of Spanish caregivers of persons with multiple sclerosis, J. Rivero-Navarro, J. Benito-León, C. Oreja-Guevara, J. Pardo, W. Bowakim Dib, E. Orts, M. Belló, and Caregiver Quality of Life in Multiple Sclerosis (CAREQOL-MS) Study Group, *Mult Scler*, November 2009; vol. 15, 11: pp. 1347-1355, first published on October 1, 2009.
- Health-related quality of life assessment in people with multiple sclerosis and their family caregivers. A multicenter study in Catalonia (Southern Europe). Aymerich M, Guillaumón I, Jovell AJ. *Patient Prefer Adherence*. 2009 Nov 3;3:311-21.
- Multiple Sclerosis patient caregivers: the relationship between their psychological and social need and burden levels, Y Akkus, *Disability and Rehabilitation*, 2010; 1-8.
- A descriptive profile of caregivers of folder adults with MS and the assistance they provide, M. Finlayson, Chi Cho, *Diability and Rehabilitation*, 2008; 30 (24): 1848-1857.
- Burden among male caregivers assisting people with multiple sclerosis. Buchanan RJ, Radin D, Huang C. *Gend Med*. 2010 Dec;7(6):637-46.
- Quality of life and emotional burden of primary caregivers: a case-control study of multiple sclerosis patients in Greece. Argyriou AA, Karanasios P, Ifanti AA, Iconomou G, Assimakopoulos K, Makridou A, Giannakopoulou F, Makris N. *Qual Life Res*. 2011 Dec;20(10):1663-8. Epub 2011 Apr 5.
- Caregiver perceptions of accomplishment from assisting people with multiple sclerosis.
- Buchanan RJ, Huang C., *Disabil Rehabil*. 2012;34(1):53-61. Epub 2011 Sep 29.
- Development of the benefit finding in multiple sclerosis (MS) caregiving scale: a longitudinal study of relations between benefit finding and adjustment. Pakenham KI, Cox S, Br J Health Psychol. 2008 Nov;13(Pt 4):583-602.
- Experiences of partners of people in the early stages of multiple sclerosis, A Bogosian, R Moss-Morris, L Yardley, and L Dennison *Mult Scler*, July 2009; vol. 15, 7: pp. 876-884., first published on January 23, 2009.



La sclerosi
multipla non
è ereditaria.
La ricerca e
l'assistenza
possono
esserlo.

Roberta Amadeo

*Persona con sclerosi multipla
Past President AISM,
Associazione Italiana Sclerosi Multipla*

Con un lascito
testamentario
puoi decidere tu
il futuro di
migliaia di persone.

“Un lascito è ben più di un contributo. Vale una vita. Una vita spesa a cercare la causa della SM. Una vita spesa a trovare medicinali in grado di combatterne i sintomi. Una vita spesa a trovare la cura definitiva. Una vita spesa a lottare contro la SM. Una vita spesa a credere che un mondo libero dalla SM non è un’utopia. Una vita spesa per le persone con SM. Con un lascito puoi fare molto. **lo l’ho fatto**”.

**SCLE
ROSI
MULT
IPLA**
ONLUS
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM

www.aism.it



CONSIGLIO
NAZIONALE
DEL
NOTARIATO

PER RICEVERE GRATUITAMENTE
LA GUIDA “L'IMPORTANZA DI FARE
TESTAMENTO: UNA SCELTA LIBERA
E DI VALORE” POTETE COMPILARE
IL COUPON E INVIARLO
IN BUSTA CHIUSA A:
AISM ONLUS - VIA OPERAI, 40
16149 GENOVA
OPPURE CONTATTARCI
AL NUMERO 010/2713412 O CON
EMAIL EMANUELA.DIPIETRO@AISM.IT



NOME		COGNOME	
INDIRIZZO		N°	
CAP	CITTÀ	PROV.	
TEL.		EMAIL	

Le informazioni da lei rilasciate saranno inserite in una banca dati e potranno essere utilizzate da FISM, Fondazione Italiana Sclerosi Multipla - Via Operai, 40 - 16149 Genova - esclusivamente al fine di informarla sulle attività, iniziative e necessità della Fondazione stessa, nel rispetto di quanto disposto dall'articolo 7 del Decreto Legislativo 196/03 in materia di "tutela dei dati personali". In qualsiasi momento potrà consultare, modificare, opporsi al trattamento dei suoi dati rivolgendosi a: FISM - Via Operai, 40 - 16149 Genova.

Il palliativista: la parola al dottor Morino

Un approfondimento sul tema delle cure palliative
e la loro importanza all'interno dell'équipe

Dott. Piero Morino

Nato a Firenze nel 1950, laureato in Medicina e Chirurgia 1978 e specializzato in Anestesia e Rianimazione nel 1981, il dottor Piero Morino lavora dal 1981 presso l'USL 10H, attualmente ASL 10 di Firenze, dove ricopre il ruolo di dirigente medico di primo livello. Dal Dicembre 2007 è Direttore dell'Unità Cure Palliative - Leniterapia Zona Firenze e Hospice Convento delle Oblate. Ha pubblicato numerosi lavori scientifici su riviste nazionali ed internazionali, ha collaborato alla stesura di libri sulle Cure Palliative. membro del Gruppo Italiano di Ricerca in Medicina Palliativa nel progetto «classificazione e stadiazione del malato terminale». Ha partecipato alla stesura delle linee guida per la realizzazione delle Unità di Cure Palliative nella regione Toscana, recepite nella Delibera 996\2000. Iscritto alla Società Italiana di Cure Palliative (SICP) fin dalla sua fondazione, è docente di Cure Palliative nei corsi di laurea in Medicina e Chirurgia ed in Biotecnologie ed alla Scuola di Specializzazione in Anestesia e Rianimazione presso l'Università di Firenze.

Le cure palliative: al centro la persona, sempre

Secondo un'indagine del 2002 della Commissione Ministeriale Cure Palliative [1] ogni anno in Italia ci sono da un minimo di 216.650 a un massimo di 286.200 persone che hanno necessità di cure palliative. Tra queste anche le persone "affette da malattie ad andamento evolutivo, spesso cronico, come... la sclerosi multipla".

Proprio per rispondere a questi bisogni, come previsto dalla Legge 38/2010, in Italia esiste una rete di Hospice che, secondo l'ultimo Libro Bianco [2] pubblicato, sono attualmente 175. Dall'altra parte è possibile somministrare cure palliative a livello domiciliare, grazie all'intervento periodico di un'équipe multidisciplinare.

Per entrare nella complessità e nella profondità di una possibilità ancora poco esplorata nella presa in cura della sclerosi multipla nelle fasi più gravi, e per capire come arrivarci preparati, abbiamo intervistato il dottor Giorgio Morino [3].

Lei, dottor Morino, è esperto in cure palliative: rispetto alle patologie oncologiche, quelle in cui più si utilizza questo tipo di approccio, come ne vede una possibile applicazione nella sclerosi multipla?

In ogni patologia cronica arriva il mo-

mento in cui le terapie causali, che servono per rallentare o controllare il più possibile la malattia, perdono efficacia. Invece si possono applicare sempre, fino all'ultimo, quelle che intervengono specificamente sul controllo dei sintomi, che sono abbastanza comuni in tutte le patologie croniche progressive in fase avanzata.

Ci sono studi sulla patologia oncologica che indicano come un intervento di cure palliative (CP) precoce, oltre a migliorare la qualità della vita, può portare anche un prolungamento della vita stessa. Questo è uno degli aspetti determinanti: in ogni patologia cronica e progressiva le cure palliative dovrebbero essere introdotte il più precocemente possibile.

Perché è necessario un approccio precoce?

Se si arriva tardi, quando il paziente non sa più esprimere come e dove vuole essere curato, bisogna gestire quello che si trova basandosi sull'interpretazione dell'équipe medica o su quella dei familiari. Ma il nocciolo delle CP è l'affermazione e il rispetto della soggettività della persona. Questa necessità non è diversa nelle malattie oncologiche e nelle altre patologie degenerative. Ci sono studi che dimostrano chiaramente come non sia vero che i pazienti non vogliono sapere. Sono i fa-



© tipsimages/ojo images

miliari che non sono in grado di convivere con un paziente consapevole di quello che vive e che lo aspetta, che pretende risposte vere, personali, integrali, che vadano oltre i protocolli e le schede.

Cosa significa dunque 'ridare centralità al paziente' nelle CP?

Serve un'estrema attenzione a tutti i tipi di sintomi, per essere in grado di controllare qualsiasi tipo di sofferenza della persona ammalata. Ed essendo la sofferenza un sintomo soggettivo, bisogna coinvolgere moltissimo il paziente nel percorso di cura, cercando obiettivi che siano per lui significativi e per noi raggiungibili.

Per questo occorre un'équipe multiprofessionale profondamente attenta ad ascoltare il paziente e i suoi familiari, per arrivare insieme a una vera e propria pianificazione anticipata dei trattamenti, delle cure, delle modalità e dei luoghi in cui la persona vuole essere accudita.

Come si può pianificare il futuro di una malattia e il modo di trattarla?

Se informiamo ogni persona di come potrà evolvere la sua situazione e dei diversi modi in cui potrà essere curata, ciascuno sarà in grado di esprimere i propri desideri anche riguardo a un eventuale periodo in cui non sarà più in

grado di decidere. Se lo si ascolta prima, allora il paziente può dire se preferisce restare a essere curato in casa o essere ricoverato.

Se uno sta meglio a casa, dobbiamo costruire i supporti di assistenza domiciliare e ausili perché ci stia. Ma c'è anche chi si sente meno umiliato dalla malattia se viene ricoverato in luoghi dove un professionista possa svolgere le mansioni di cura che gli sono necessarie.

Utilizzare le cure palliative vuol dire controllare meglio il dolore?

A volte si confondono le cure palliative con il controllo del dolore. Il dolore è uno dei sintomi che si controllano meglio, se si sta attenti a rilevarlo. Il problema sono tutti quegli altri sintomi che difficilmente possiamo controllare: dobbiamo consentire al paziente di convivere il meglio possibile. Ad esempio l'astenia, la fatica, è un sintomo presente in tutte le fasi delle malattie

croniche avanzate: si può rallentare, controllare, ma non eliminare.

Dobbiamo fornire dunque ai pazienti tutti i supporti farmaceutici, fisici ma anche psicologici di conforto nella cura e di accompagnamento da parte di persone che hanno imparato un ascolto attivo dei bisogni del malato e sanno rispondere.

La sclerosi multipla è malattia complessa e va curata con l'apporto di un'équipe multidisciplinare. Il palliativista che ruolo potrebbe avere in questa équipe?

La gestione della sclerosi multipla, malattia cronica, ha diverse fasi. All'inizio il palliativista ha senso soprattutto in ottica formativa e come consulente per l'équipe i cui componenti (neurologo, psicologo, fisiatra, fisioterapista, infermiere etc.) dovrebbero avere già una propria formazione di base in cure palliative.

Nella fase più avanzata il palliativista assume un ruolo sempre più importante. Ma tutta l'équipe deve cambiare a quel punto: ne entrano a fare parte anche il medico di base, tutti i professionisti che si occupano nel territorio dell'assistenza della persona e gli stessi familiari, che diventano parte integrante dell'équipe per la definizione del piano terapeutico e la sua applicazione.



Unità Cure Palliative - Leniterapia
Zona Firenze e Hospice
Convento delle Oblate

La famiglia va più coinvolta o più sostenuta nel percorso di cura?

Il progetto terapeutico e assistenziale deve essere condiviso alla pari, nel senso che deve tenere conto di quelle che sono le risorse e i limiti della famiglia. Se il paziente decidesse di stare in famiglia e poi non ci fosse nessuno in grado di accudirlo, questo problema non potrebbe essere risolto con decisione aprioristica dei medici.

Nessuna scelta può essere presa prescindendo da un serio ascolto della realtà, in primis quella della famiglia. Bisogna considerare la presenza e disponibilità dei familiari, le risorse economiche che famiglie, rete sociale e servizi riescono a mettere in campo, e integrarle con le risorse tecniche di ausili e presidi che ci sono.

Che ruolo vede per un'associazione come l'AIMS in questo processo?

Credo l'AIMS debba anzitutto promuovere un cambiamento culturale. Questo significa investire per la formazione in cure palliative di tutti gli operatori più direttamente impegnati nella presa in cura della SM. Insieme l'Associazione deve impegnarsi perché persone con

SM e familiari esercitino il diritto di scegliere autonomamente il proprio percorso di cura. Bisogna mettere a punto strumenti che informino in tempo le persone, facendo loro sapere che si possono curare anche con le cure palliative, nella fase avanzata di malattia. Così potranno scegliere in piena autonomia ciò che ritengono più idoneo. Questo significa anche essere disponibili a combattere le battaglie civili necessarie perché i percorsi di cura scelti dal malato siano rispettati.

A proposito di diritti reali: se una persona con sclerosi multipla scegliesse

di ricevere cure palliative in Hospice, troverebbe poi le strutture idonee ad accoglierla?

Al momento le strutture di cure palliative sono sostanzialmente riservate ai malati oncologici, e tra l'altro sono presenti a macchia di leopardo nel territorio. Però la legge 38/2010 dice che le CP sono da concepire come uno strumento per tutti i tipi di pazienti in condizioni analoghe, qualsiasi sia la loro malattia. Secondo me gli Hospice dovrebbero essere aperti a pazienti con SM e altre malattie degenerative. Non, però, come luoghi in cui scaricare i malati quando non si riesce più a curarli a casa, ma come luoghi di cura scelti consapevolmente dai pazienti quando sono ancora in grado di decidere come e dove vogliono essere presi in cura. **È**

Bibliografia

- Reperibile su: [www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_378_allegato.pdf]; i dati si riferiscono a un'indagine Istat del 1998
- Aprile 2010

ECTRIMS 2011

La ricerca sulla SM accelera

Giuseppe Gazzola

Il Congresso dell'ECTRIMS, European Committee for treatment and research in Multiple Sclerosis, svoltosi ad Amsterdam dal 19 al 22 ottobre 2011 congiuntamente al Congresso dell'American Committee for treatment and research in Multiple Sclerosis (ACTRIMS), è stato caratterizzato dalla più ampia partecipazione di ricercatori mai realizzata sinora: "7500 presenti, 1200 relazioni testimoniano l'esistenza di un grande fermento nella ricerca sulla SM. Il numero di presenti ha quest'anno superato anche quello dei partecipanti all'American Academy", ha dichiarato la professoressa **Maria Trojano** dell'Università di Bari, eletta nuovo **Presidente ECTRIMS** per il periodo 2012-2014. Entro questa cornice, di per sé significativa, con l'aiuto di alcuni autorevoli ricercatori italiani osserviamo sinteticamente i più importanti e innovativi esiti delle ricerche presentate al Congresso. Un Dossier completo su ECTRIMS, con le interviste integrali a molti dei ricercatori di seguito indicati, è consultabile sul sito [www.aism.it].

Le cause della malattia: genetica e fattori di rischio ambientale

I passi avanti nella ricerca delle cause della SM sono consistenti sia sul versante genetico come in quello dei fattori ambientali. Diversi degli studi presentati anche al Congresso hanno confermato come fumo, carenza di vitamina D [1], componenti virali (tra cui il Virus Epstein Barr) giochino un ruolo rilevante nel predisporre al rischio di ma-

lattia. Sul versante genetico la ricerca ha ormai identificato oltre 50 geni la cui presenza e caratterizzazione predispone al rischio di malattia. Per questo ECTRIMS ha confermato un impegno importante della comunità scientifica internazionale, e dell'AIMS in particolare, per andare dallo studio del gene alla cura: si tratta di capire sempre meglio la funzione dei geni coinvolti e delle proteine loro associate, per sviluppare nuove terapie che si basino sulle conoscenze acquisite. In questo orizzonte citiamo uno studio presentato al Congresso dal gruppo del professor **Antonio Bertolotto** e **Francesca Gilli**, di Orbassano (Torino) [2]. I ricercatori di Orbassano hanno di recente identificato 7 geni utilizzati in modo anomalo nelle persone con SM rispetto alle persone normali. "Poiché abbiamo dimostrato – argomenta Bertolotto – che questi meccanismi di cattivo funzionamento sono riparati durante la gravidanza, riteniamo sia possibile trovare nuovi farmaci, oppure ormoni, cioè sostanze che riescano a correggere questi difetti anche fuori dalla gravidanza, sia per le femmine che per i maschi con SM". Un secondo studio, curato da **Marco Vercellino** [3], ha analizzato il ruolo della progranulina, un importante fattore neurotrofico e di modulazione dell'infiammazione. Più in generale ricordiamo come nell'agosto 2011 la rivista Nature aveva pubblicato i dati del più ampio studio genetico sino ad ora condotto, con l'identificazione di 29 geni implicati nel rischio di sviluppare la sclerosi multipla [4].

Nuovi trattamenti per fermare la SM

"Finalmente – spiega la professoressa Trojano – c'è ora un ampio numero di farmaci a disposizione dei pazienti. E questo numero dopo il 2012 andrà a raddoppiarsi, grazie a molecole orali e a nuovi farmaci monoclonali. Alcuni di questi farmaci hanno già dimostrato e altri stanno dimostrando negli studi di fase III di essere più efficaci rispetto ai farmaci immunomodulanti che utilizziamo fino a questo momento". Il Congresso, in effetti, ha presentato studi già avanzati su farmaci per i quali presto si andrà a chiedere l'autorizzazione alle Agenzie regolatorie. "In particolare – aggiunge il professor **Giancarlo Comi**, neo Presidente della Società Neurologica Italiana (SIN) – si possono ricordare studi relativi a tre trattamenti in grado di controllare la malattia attraverso modalità di azione completamente diverse tra di loro. Il primo è l'alemtuzumab, un anticorpo monoclonale che distrugge i linfociti". Lo studio di fase III Care MS – I, durato due anni, ha dimostrato(*) [5] un'altissima efficacia nel ridurre la frequenza degli attacchi in confronto all'interferone beta: il suo utilizzo riduce più del 50% gli attacchi rispetto a chi riceve interferone. "Secondo composto interessante – prosegue Comi – è il BG12 o FUMARATO(**) [6]: un farmaco per via orale, che ha dimostrato un'efficacia superiore al 50% nel ridurre la frequenza degli attacchi rispetto al placebo, e un'efficacia migliore del 40% nella riduzione della progressione di

Per la sicurezza delle terapie importante un Registro europeo di malattia, che utilizzi precisi strumenti per raccogliere in unità da tutti gli stati europei i dati necessari a monitorare gli esiti per la persona con SM di ogni trattamento.



© tipsimages/imagesource

disabilità. Inoltre questo farmaco ha dimostrato un'ottima sicurezza: è già usato da tempo per curare la psoriasi in Germania, non espone a rischi importanti di sviluppare tumori o ad altri effetti dannosi". Il Laquinimod(***) [7] riduce la disabilità di circa il 33-35%, e riduce di un terzo la progressione dell'atrofia cerebrale, anche se non ha effetti forti sugli attacchi di malattia. Inoltre è un farmaco con azione neuro-protettiva centrale [8]. "Dunque – conclude Comi – sappiamo che oggi possiamo proteggere il cervello e la guaina mielinica attaccata dalla SM con meccanismi diversi rispetto a quelli che stiamo usando". Inoltre, si sta aprendo una nuova e promettente frontiera: quella delle terapie con cellule staminali. Sta per partire uno studio internazionale che per la prima volta sperimenterà sull'uomo una terapia basata sulle cellule staminali mesenchimali. Lo studio avrà come principali investigatori il professor **Antonio Uccelli** dell'Università di Genova e il canadese **Mark Freedman**, dell'Università di Ottawa: durerà due anni e sarà condotto da centri clinici SM nordamericani ed europei (Italia, Inghilterra, Spagna, Svezia, Danimarca, Francia, Germania, Austria e Svizzera). Indagherà efficacia e sicurezza delle cellule staminali mesenchimali in 160 persone con SM recidivante-remittente. Per uno sguardo complessivo sulle terapie cellulari, il professor **Gianvito Martino**, Università Vita e Salute del San Raffaele, ha spiegato durante il Congresso(*****) [9] co-

me "le cellule staminali ormai utilizzabili nell'ambito della SM sono di diverso tipo, in particolare quelle del sangue, del midollo e del cervello: tutte queste cellule hanno dimostrato potenzialità. In particolare sono in grado di indurre neuro protezione, cioè di stimolare l'autoriparazione del cervello e del midollo attraverso un'azione che è basata sul rilascio di sostanze immunoprotettive, fattori trofici, antiinfiammatori e immunomodulanti". Di particolare interesse sembra essere la prospettiva di una vera e propria plasticità terapeutica delle terapie cellulari perché, come aggiunge lo stesso Martino, a differenza dei farmaci attuali "hanno la possibilità di utilizzare strategie differenti in base al tessuto danneggiato con cui si trovano a confrontarsi. Questo è il vero valore delle terapie cellulari: possono modulare il tipo di sostanze che vanno a produrre nell'organismo. Producono centinaia di sostanze diverse in base al tipo di lesione, al tipo di stato, alla cronicità, alla localizzazione". Importante in chiave sicurezza delle terapie sembra essere la prospettiva di un Registro europeo di malattia, che utilizzi precisi strumenti per raccogliere in unità da tutti gli stati europei i dati necessari a monitorare gli esiti per la persona con SM di ogni trattamento. Secondo Trojano "dobbiamo essere in grado di conoscere la storia di un paziente, di sapere quali sono i trattamenti che ha utilizzato sino a un certo momento e di seguire nel tempo cosa accade dopo l'introduzione di un nuovo farma-

co". Il Registro Europeo potrà diventare, sia per il paziente che per i medici, una fonte straordinaria di informazione sulla sclerosi multipla in generale e sull'efficacia e sicurezza delle terapie utilizzate.

Marcatori di malattia e nuove tecniche di risonanza magnetica: verso una medicina personalizzata

Uno degli ambiti più interessanti della ricerca nella SM è quello che sta approfondendo le azioni di alcuni importanti marcatori di malattia. Ai nuovi marcatori per la SM è stata dedicata una Sessione diECTRIMS [10]. I ricercatori gruppo di **Roberto Furlan**, dell'Istituto Scientifico San Raffaele - Milano, hanno presentato al Congresso [11] la descrizione di un marcatore di attivazione microgliale, o meglio di microvescicolette microgliali (MMVs) che ritengono possano essere particolarmente importante nelle forme progressive. "Speriamo inoltre – commenta Furlan – di poter dimostrare che questo marcatore ha un ruolo patogenetico, cioè che agisce nella generazione della malattia, e che potrebbe essere assunto come bersaglio di una eventuale terapia futura". Il gruppo di Bari, coordinato dalla professoressa Trojano, ha presentato altri studi su molecole biologiche come osteopontina e neurofilamento, identificate come marcatori di meccanismi sia di infiammazione che di neurodegenerazione implicati nella patogenesi della malattia [12]. Le molte scoperte in questo ambito, così come le nuove tecniche

La riabilitazione è in grado, come diversi nuovi farmaci, di stimolare la plasticità neuronale, ossia sulla capacità del cervello e del sistema nervoso di riadattarsi nel modo migliore per far fronte al danno subito dalla malattia



© tipsimages/glow wellness

già consolidate di risonanza magnetica consentono anche di monitorare l'effetto dei trattamenti farmacologici sull'evoluzione della malattia. Un esempio importante è lo studio CLIMB (Comprehensive Longitudinal Investigation of MS at Brigham & Women's Hospital)[13], curato da **Ottoboni e De Jager**: analizzando le risposte di 141 pazienti non trattati, di 94 trattati con glatiramer e 128 con interferone beta, hanno delineato diversi profili di come le persone rispondano ai diversi trattamenti "di prima linea". Segnaliamo anche uno studio curato dal gruppo di **Massimo Filippi** [14] riguardo all'applicazione di tecniche di risonanza magnetica strutturale e funzionale per migliorare la comprensione dei meccanismi responsabili dello sviluppo e della progressione di disabilità clinica e disturbi cognitivi in pazienti con sclerosi multipla. La ricerca genetica e dei marcatori biologici connessi ai fattori di rischio, la messa a punto di protocolli farmacologici mirati, lo sviluppo di nuove scale cliniche per diagnosticare in maniera sempre più pertinente le singole alterazioni funzionali costruiscono sempre di più l'orizzonte reale di una vera e propria medicina personalizzata.

Qualità della vita e riabilitazione: come favorire la plasticità neuronale

La ricerca in ambito riabilitativo diventa sempre più determinante per la qualità di vita delle persone con SM. **Paola Zarin**, Direttore Ricerca Scientifica della Fonda-

zione Italiana Sclerosi Multipla, offre un interessante quadro di insieme, spiegando che, come presentato all'ECTRIMS, dati strumentali di ricerca permettono di evidenziare che la riabilitazione svolge propriamente un ruolo terapeutico nell'attivare la capacità del sistema nervoso centrale di compensare il danno prodotto dalla SM. Il trattamento riabilitativo quindi non è un trattamento con soli esiti adattativi e migliorativi". Questo significa, se ulteriormente confermato, che la riabilitazione è in grado, come diversi nuovi farmaci, di stimolare quel processo di vitale importanza che viene definito come plasticità neuronale, ossia quella capacità del cervello e del sistema nervoso di riadattarsi nel modo migliore per far fronte al danno subito dalla malattia. Uno studio significativo, in questo orizzonte, è quello curato da P. Matthews (Imperial College, London) [15]: utilizzando la risonanza magnetica ha studiato gli esiti della riabilitazione motoria e cognitiva in persone con sclerosi multipla e in controlli sani, evidenziando come la riabilitazione contribuisca a rallentare il decorso della disabilità e a mantenere attiva la plasticità del sistema nervoso anche in soggetti con stati più avanzati di malattia. Interessanti anche gli studi di **M. L. Lopes de Carvalho** [16], **Giampaolo Bricchetto** e **Andrea Tacchino** [17], del Servizio Riabilitazione AISM Liguria. Lopes ha dimostrato come un training aerobico effettuato con cicloergometro sia in grado di ridurre la fatica prima-

ria. Bricchetto e Tacchino hanno dimostrato come l'utilizzo di nuove tecnologie e nuovi protocolli riabilitativi siano più efficienti nel migliorare le performance motorie, in particolare l'equilibrio, con immediate ricadute.

CCSVI e SM: lo stato dello studio CoSMo e il quadro generale

Sono stati in tutto 19 gli studi presentati sulla possibile correlazione tra CCSVI e SM. In particolare lo studio CoSMo dell'AIMS ha presentato una "interim analysis" che, dopo circa 700 esami effettuati, secondo come rileva il professor **Gianluigi Mancardi**, uno dei principal investigator dello studio, "si sta rivelando come punto di forza dello studio la doppia cecità, che impone l'analisi randomizzata da parte di 3 lettori centrali degli esami di ecocolor Doppler effettuati presso i 38 Centri clinici partecipanti allo studio". Altro punto di forza dello studio, oltre all'elevato numero di casi da analizzare, 2000 in totale, è nella sua capacità di analizzare globalmente l'influsso dell'emodinamica venosa intra ed extra cerebrale nella SM e in altre malattie di tipo neurodegenerative. Il dato complessivo degli studi sinora pubblicati su CCSVI e sclerosi multipla [18], spesso effettuato su piccoli numeri di pazienti, sulla CCSVI indica una forte disparità di giudizio tra i diversi ricercatori. Alcuni individuano una certa correlazione tra CCSVI e SM [19]. Altri, la maggior parte di quelli presentati a ECTRIMS, non identificano nessuna significativa incidenza del-

Bibliografia

1. P783, CCL2 induction by 1,25 (OH)2D: a study on dendritic cells from healthy donors and MS patients, I. Sanseverino, C. Purificato, A.O. Rinaldi, A. Cortese, E. Millefiorini, S. Gessani, M.C. Gauzzi, Istituto Superiore di Sanità, Università La Sapienza, Rome (IT)

2. P 283, Loss of braking signals during inflammation affects the development and disease course of multiple sclerosis, A. Bertolotto, N. Navone, S. Perga, A. Puolizzi, S. Malucchi, F. Gilli, Neurosciences Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO), Orbassano (IT).

3. P 756, Progranulin gene variability influences age of onset and clinical course of relapsing-remitting multiple sclerosis; M. Vercellino, P. Cavalla, C. Fenoglio, A. Mattiada, A. Romagnolo, M. Matta, M. De Riz, F. Dematteis, D. Giobbe, E. Scarpini, M.T. Giordana, D. Galimberti (Turin, Milan, IT).

4. AAVV, Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis'. Nature. August 11, 2011.

5. 151, Efficacy and safety results from CARE MS 1- A phase 3 study comparing alemtuzumab and interferone β 1-a – A. Coles, V. Brillar, D.L. Arnold, J. Cohen, C. Confavareaux, E.J. Fox, H.-P. Hartung, E. Havrdova, K. Zelmaj, H. Weiner, G. Giovannoni, S.L.Lake, D.h. Margolin, M. Panzara, G. Giovannoni, S.L.Lake, D.A.S. Comston (Cambridge, London UK; Zagreb, HR; Montreal, CA; Cleveland, Round Rock, Boston, Cambridge, US, Lyon, FR; Dusseldorf, DE; Prague, CZ; Lodz, PL

6. P 994, Safety and tolerability in the phase III DEFINE Trial in patient with relapsing remitting Multiple Sclerosis, K. Selmaj, R. Gold, L. Kappos, A. Bar-Or, D. Arnold, G. Giovannoni, M. Sweetser, M. Novas, K. Raghupathi, K. Dawson, Medical University of Lodz (PL), Ruhr University (Bochum, DE), University Hospital (Basel, CH); Montreal Neurologic Institute (Montreal CA); Queen Mary University of London (London UK); Biogen Iden Inc. (Weston, US)

7. p363, Oral laquinimod reduces MRI markers suggestive of irreversible tissue damage in RRMS: results from ALLEGRO, a placebo-controlled phase III trial. M. Filippi, M. Rocca, N. De Stefano, D. Jeffery, L. Kappos, X. Montalban, A. Boyko, G. Comi on behalf of the Allegro Study Group; P 708: Laquinimod's impact on patients reported fatigue and functional status: results from Allegro, a placebo-controlled phase III trial for relapsing-remitting multiple sclerosis, D. Jeffery, G. Comi, L. Kappos, X. Montalban, A. Boyko, M. Filippi on behalf of the Allegro Study Group; P934: Oral laquinimod slows disability progression and reduces severe relapses in the placebo-controlled phase III Allegro trial for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. G. Comi, D. Jeffery, L. Kappos, X. Montalban, A. Boyko, M. Filippi, the Allegro Study Group

8. P 489, Laquinimod restrict inflammatory gene expression in a human model of reactive astroglia, T. Pham, J. Zhang, J. Seto, L. Hayardeny, G. John, Mount Sinai School of Medicine (New York, US); Teva Pharmaceuticals /Natanya, IL)

9. 123, Cell-based remyelinating therapies in MS: evidence from experimental studies. Sullo SpecialeECTRIMS del sito [www.aism.it] interviste di approfondimento sulle terapie con cellule staminali a Gianvito Martino, Direttore Divisione Neuroscienze, Ospedale San Raffaele di Milano, Antonio Uccelli, Università Neurologia, Oftalmologia e Genetica, Università di Genova; Paolo Muraro, Imperial College, London, UK

10. New biomarker for MS, Presentazioni orali 55-57; Poster 611-629 e 105-1102

11. P618, Microglial microvesicles in multiple sclerosis, clinical isolated syndrome and other neuroinflammatory diseases: a role in disease state characterisation, D. Dalla Libera, A. Bergami, L. Garzetti, V. Martinelli, G. Martino, G. Comi, C. Verderio, R. Furlan, INSPE, Scientific Institute San Raffaele (Milan, IT)

12. Young Scientific Investigators' Session II, 11, Relationship between plasma osteopontin level and cognitive performances in relapsing MS patients: evaluation at baseline and after 1 year natalizumab treatment. P. Iaffaldano M. Ruggieri, M. Mastrapasqua, R.G. Viterbo, P. Taurisano, D. Paolicelli, G. Lucchese, M. Trojano, University of Bari (IT)

P1098, High concentration of cerebrospinal fluid neurofilament light chain associated with impaired cortical activity during cognitive task in clinically isolated syndrome suggestive of MS, C. Tortorella, R. Romano, M. Ruggieri, V. Drenzo, P. Iaffaldano, M. Mastrapasqua, R.G. Viterbo, P. Taurisano, L. Fazio, T. Popolizio, G. Blasì, A. Bertolino, M. Trojano, University of Bari (IT)

13. Abstract 57, An unsupervised analysis of transcriptional profiles defines two subsets of MS: differential likelihood of relapse and response to first-line therapy, L. Ottoboni, B. Keenan, H. Weiner, A. Hafler, P. De Jaeger, Brigham & Women's Hospital (Boston, US); Yale University (New Haven, US)

14. P 423 Diffusion tensor MRI tractography and cognitive impairment in multiple sclerosis. M.A. Rocca, S. Mesaros, K. Kacar, J. Kostic, M. Copetti, T. Stosic-Opincal, P. Preziosa, S. Sala, G. Riccietelli, J. Drulovic, G. Comi, M. Filippi (Milan, IT); Belgrade, RS; San Giovanni Rotondo (FG), IT).

15. Abstract 49, CSN plasticità in MS. P. Matthews, Imperial College (London, UK)

16. P 573, Efficacy of cycle ergometer rehabilitation treatments in ambulatory multiple sclerosis subject: a pilot study, M.L. Lopes de Carvalho, M. Di Santi M. A. Battaglia, G. Brichetto, Italian Ms Society (Genova, IT), Università di Genova.

17. P 574, Can mentally simulated motor actions be used in neurorehabilitative protocols in patients with multiple sclerosis? A pilot study, A. Tacchino, M.A. Battaglia, L. Pedullà, M. Bove, G. Brichetto, Italian Ms Society (Genova, IT), Università di Genova.

P 1052, Balance treatments in multiple sclerosis subjects: effects of physically interventions with and without biofeedback/forceplate training; G. Brichetto, D. Costa, M.A. Battaglia, M.L. Lopes de Carvalho (Genova, IT)

18. Alla CCSVI sono state dedicate due hot topic session, i cui abstract sono: 132-134; P630-634; P 1103-1106; 1128;

19. Prevalence of venous abnormalities in a pediatric MS cohort using magnetic resonance venography 3 Tesla, G. Borriello, L. Prosperini, V. Barletta, C. Di Biasi, E. Cascnai, G. Gualdi, A. Spalice, C. Pozzilli, S. Andrea Hospital (Rome, IT); Policlinico Umberto I (Rome, IT).

20. P 630, No signs of stenosis or insufficient venous outflow of internal Jugular veins have been found in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis, G. Panzel, K. Kovacs, A. Rosza, C. Rosza, Petyerf Sandor u. Hospital (Budapest, HU); Jahn Ferenc Hospital (Budapest, HU); P632, Cerebral venous drainage in relapsing multiple sclerosis study by near infrared spectroscopy and venous Doppler ultrasonography; S. Viola, P. Viola, P. Litterio, M.P. Buongarzone, L. Fiorelli, S. Pio Hospital (Vasto, IT); Emergency Medical Service (Atessa, IT): "our findings seem to indicate the absence of cerebral venous stasis"; P 1103, No need for "liberation" in MS patients, C. Baracchini, P. Perini, M. Calbrese, F. Causin, F. Rinaldi, P. Gallo, University of Padua (IT): "This study shows the CCSVI is definitely not the cause of MS nor is it a late secondary phenomenon of ms, as it is not associated with disability".

P 1105, Chronic cerebrospinal venous insufficiency is not associated with clinically isolated syndrome or mild multiple sclerosis, B. Chambers, J. Chambers, H. Cameron, R. Mac Donell, Austin Health (Heidelberg, AU)

21. P1104, Ultrasound assessment of chronic cerebrospinal venous insufficiency, R. Fox, L. Baus, A. Grattan, I. Katzan, S. Kim, M. Lu, L. Raber, A. Rae-Grant (Cleveland Clinic (Cleveland, US)

22. P1128, Risk factor for chronic cerebrospinal venous insufficiency (CCSVI) in a large cohort of volunteers, K. Dolic, B. Weinstock-Guttman, K. Marr, V. Valnarov, E. Karl, J. Hagemeyer, C. Brooks, C. Kilanovsky, D. Hohnacki, M. Ramanatan, R. Zivadinov, Buffalo (US)

l'insufficienza venosa cerebrospinale cronica nella sclerosi multipla [20]. Ci sono poi studi che stanno andando 'oltre' i 5 criteri, le metodiche e le tecniche di indagine inizialmente indicati dal professor Paolo Zamboni per diagnosticare la CCSVI [21]. "Penso – afferma Robert Zivadinov dell'Università di Buffalo [22] – che dagli studi stia emergendo che il fenomeno della CCSVI debba essere studiato utilizzando tecniche diverse, per analizzare il problema nei suoi diversi aspetti".

In questo quadro tanto diversificato, uno studio ampio e rigoroso come CoSMo potrà offrire finalmente un punto fermo, e fornire alla comunità scientifica internazionale e alle persone con SM certezze incontestabili sulla possibile incidenza della CCSVI nelle diverse forme di SM, nelle persone sane e in quelle con altre malattie neurodegenerative. **È**

Studio osservazionale sul Fingolimod

Intervista al Professor Gianluigi Mancardi sulla nuova terapia orale

Giuseppe Gazzola

La prima terapia farmacologica per contrastare la sclerosi multipla fu l'interferone beta, approvato negli Stati Uniti nel 1993. Dopo meno di vent'anni la ricerca di nuove terapie per la SM ha compiuto progressi notevoli e, oggi tanto i medici quanto le persone hanno a disposizione un numero sempre più alto di terapie tra cui scegliere il miglior trattamento possibile. In particolare nel 2011 prima l'Agenzia europea del farmaco (EMA) e poi l'agenzia italiana (AIFA) hanno approvato l'immissione in commercio di una nuova terapia orale, il fingolimod. Il nuovo farmaco è stato definito "Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (centri sclerosi multipla)" con provvedimento pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n°272 del 22 novembre 2011. Sul Fingolimod proprio in questi mesi è iniziato in Italia un nuovo studio osservazionale su larga scala. Ne abbiamo parlato con il Professor Gianluigi Mancardi dell'Università di Neurologia, Oftalmologia e Genetica di Genova.

Lei è coordinatore di uno studio, Expanded Programm Access with Fingolimod, sull'utilizzo del nuovo farmaco orale Gylenia®. Di cosa si tratta?

"È uno studio di tipo osservazionale: viene somministrata la terapia e vengono prese informazioni riguardo ai possibili effetti collaterali del farmaco, come per esempio la bradicardia, eventuali problemi oculari, il valore

dell'emocromo. Ma soprattutto lo studio viene incontro a una reale urgenza delle persone con SM a ricadute e remissioni che, non rispondendo adeguatamente alle altre terapie disponibili, non hanno al momento una valida alternativa terapeutica. Infatti, non sappiamo ancora precisamente quando il farmaco sarà effettivamente disponibile".

Quanti sono i Centri clinici SM e le persone con SM coinvolte?

"Partecipano circa 80 Centri: tutti i più grossi Centri clinici SM d'Italia. In ogni Regione ci sono almeno due o tre Centri inseriti in questo studio: si presuppone di offrire il nuovo farmaco a circa 200-300 pazienti. Ma non c'è un numero chiuso: è possibile ampliare la quantità dei pazienti coinvolti. Il Centro SM dell'Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino di Genova è il Centro coordinatore, ed ha per primo avuto l'approvazione del Comitato etico: abbiamo già una decina di pazienti in studio. Ogni persona con SM che intenda partecipare può rivolgersi al proprio Centro clinico di riferimento: lì valuteranno se risponde ai criteri di inclusione previsti e l'inverranno al Centro clinico SM più vicino tra quelli che partecipano allo studio".

Per quali persone in particolare è stato messo a punto questo studio?

"In questo momento in Italia abbiamo diverse persone che non hanno risposto positivamente all'interferone beta e al copolimero e non desiderano o non possono ade-

rire ad altre terapie. Inoltre c'è un'altra tipologia di pazienti per i quali l'uso del fingolimod è urgente: sono quelli in terapia con il natalizumab da più di due anni, con pregressa terapia con immunosoppressori, che hanno avuto una precedente esposizione al virus JC (circa il 60% della popolazione risulterebbe aver contratto tale virus). Costoro hanno una possibilità su centocinquanta di sviluppare una malattia gravissima, la leucoencefalopatia multifocale progressiva, che può essere mortale o lasciare esiti molto invalidanti. Questi pazienti, che ora potrebbero decidere di non utilizzare più il natalizumab, devono avere una valida alternativa terapeutica, altrimenti, con la sospensione del natalizumab, potrebbero essere esposti al rischio di avere una riacutizzazione della malattia".

Come funziona il farmaco?

"È una terapia innovativa, che ha un meccanismo d'azione nuovo: agisce su alcuni recettori della sfingosina che fanno fuoriuscire i linfociti dai linfonodi e ne consentono l'immissione nel sangue, permettendo loro di determinare il processo infiammatorio tipico della sclerosi multipla. Questo farmaco si lega ai recettori S1P1 presenti sui linfociti e inibisce la loro fuoriuscita dai linfonodi. Ciò determina una linfopenia, cioè una diminuzione dei linfociti nel sangue, quindi una diminuzione dei linfociti autoreattivi, dannosi nella SM. Il meccanismo d'azione del fingolimod è ancora più interessante se si conside-



© tipsimages/onoky

ra che passa la barriera emato - encefalica e dunque entra nel sistema nervoso centrale e agisce sui recettori che sono presenti sui neuroni. Proprio per questa caratteristica si sta sperimentando con appositi trial il farmaco anche nelle forme progressive di SM”.

Quale efficacia si prevede che il farmaco garantisca?

“Anzitutto è un farmaco da assumere per via orale: questa è una grande novità rispetto alle terapie sino ad ora approvate per la SM, che richiedono iniezioni sottocutanee o intramuscolari e possono produrre effetti collaterali disturbanti come la sindrome simil-influenzale. Gli studi effettuati hanno dimostrato che il farmaco è significativamente più efficace, rispetto al placebo ma anche rispetto all’interferone

Il fingolimod si assume per via orale: questa è una grande novità rispetto alle terapie sino ad ora approvate per la SM, che richiedono iniezioni sottocutanee o intramuscolari e possono produrre effetti collaterali disturbanti

beta-1a (a somministrazione monosettimanale) nel ridurre la frequenza delle ricadute, l’attività di malattia riscontrata dalla risonanza magnetica e la progressione della disabilità. Inoltre si è riscontrata una migliore efficacia nel rallentare la progressione dell’atrofia cerebrale e, dunque, verosimilmente, dovrebbe essere utile anche per i possibili disturbi cognitivi”.

In scienza niente è gratis: quali sono i possibili effetti collaterali del fingolimod?

“Il farmaco, solamente durante la prima somministrazione, provoca una bradicardia, ossia un rallentamento del battito cardiaco, che si risolve entro le prime sei ore. Per questo la prima somministrazione verrà monitorata in Ospedale. In una piccola percentuale di casi può dare edema maculare, cioè disturbi visivi, quindi entro il terzo o quarto mese è consigliabile una visita oculistica. La preoccupazione più importante è legata a possibili infezioni di origine virale: nello studio registrativi si sono verificati due decessi. Il primo è stato cau-

sato da un’encefalite varicellosa: il secondo decesso è stato causato da un’encefalite erpetica. Per questo le regole dell’EMA e dell’AIFA prescrivono tassativamente che il paziente per utilizzare il fingolimod debba avere fatto la varicella. Altrimenti dovrà vaccinarsi prima di accedere alla terapia. La linfopenia, dunque, può determinare un aumentato rischio di infezioni virali, soprattutto di tipo batterico. Se nei prossimi anni vedremo che continuerà a dimostrare l’efficacia e la tollerabilità evidenziate dagli studi registrativi, anche se ora può essere utilizzato solo dopo il fallimento degli altri farmaci o per le forme particolarmente aggressive, è possibile che diventi un farmaco di prima linea, come è già negli Stati Uniti. Personalmente credo che questo farmaco possa rappresentare una svolta, tanto per i medici come per i pazienti”. **È**

Guida alla somministrazione per infermieri

La Società Infermieri Sclerosi Multipla (SISM), in collaborazione con AISM, ha curato una nuova guida per gli infermieri sulla somministrazione di Fingolimod. La guida si aggiunge alle altre già pubblicate in precedenza sui diversi farmaci, e sarà resa disponibile nei prossimi mesi, in concomitanza con l’immissione in commercio del farmaco. La guida sarà spedita agli infermieri che si occupano di SM presso tutti i Centri clinici SM italiani. Per maggiori informazioni contattare la Sede Nazionale AISM (tel 0102713233, manuela.percario@aism.it).

Nutrizione e sclerosi multipla

Per un'analisi delle molecole nutritive, che possono sostenere o bloccare un'azione infiammatoria

Giuseppe Gazzola

“ Il nostro obiettivo è quello di chiarire quali sono gli effetti della nutrizione sul decorso della sclerosi multipla (SM), ma a livello molecolare e cellulare, spiegando quindi il perché della loro influenza. Conoscere in dettaglio l'azione delle molecole della dieta può essere utile per capire i motivi per i quali un paziente con SM può sperimentare una sensazione di benessere nonostante la malattia, e tollerare meglio l'assunzione di un farmaco, senza che ci siano interferenze con la terapia.” Così il Professor Paolo Riccio, Biochimico e Neurochimico del Dipartimento di Biologia, Facoltà di Scienze, Università della Basilicata a Potenza, inquadra il raro e innovativo lavoro di ricerca sul possibile collegamento esistente fra la nutrizione e la SM. Il relativo progetto di ricerca su “Le basi molecolari per un intervento nutrizionale nella SM” è finanziato dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (2011-2013), dando seguito a un progetto pilota (2004) e a un successivo finanziamento biennale nel 2007. Il progetto prevede analisi di alcuni prodotti alimentari [1,2], analisi e dosaggio di marcatori dell'infiammazione [le gelatinasi A e B (MMP-2 e MMP-9)] e di antiossidanti [1-3], studi su colture di cellule gliali e neuronali [3,4] e interventi nutrizionali su pazienti con SM [5]. Riccio non si limita a individuare quali alimenti possono essere dannosi e quali vantaggiosi per le persone con SM, ma scava a fondo sino a determinare quali molecole nutritive possono generare o sostenere un'azione infiammatoria e quali, invece, possono conte-

nerla o bloccarla. Sulla base degli studi condotti con i suoi collaboratori e di dati riportati in letteratura, il professor Riccio è giunto a definire e a rappresentare il network biochimico che collega l'azione diretta o indiretta di alcune molecole della dieta su enzimi, recettori nucleari e fattori di trascrizione in grado di controllare l'espressione genica correlata fra l'altro con la produzione di molecole pro-infiammatorie [Figura 1]. Nello schema è indicata per confronto l'azione di alcuni farmaci comuni come l'ibuprofene (un anti-infiammatorio) o la metformina (un anti-diabetico). Ma andiamo con ordine: da dove parte l'indagine di Riccio? “Nel 2008- spiega il professore – l'organizzazione mondiale della Sanità, insieme all'Associazione Internazionale della SM, ha mostrato come la SM sia più diffusa nei Paesi più sviluppati e ad alto reddito. In tali Paesi, è largamente affermato uno stile di vita, diciamo di tipo occidentale, basato su un'alimentazione ipercalorica, con molti carboidrati raffinati e molti grassi animali”. Nello schema della figura, possiamo immaginare una bilancia a due piatti, sul piatto di sinistra mettiamo una dieta ipocalorica, associata all'attività fisica e alle molecole della dieta che favoriscono il catabolismo, mentre sull'altro piatto a destra mettiamo una dieta ipercalorica ricca di grassi animali che favoriscono l'anabolismo e quindi la sintesi di lipidi di deposito come trigliceridi e colesterolo, ma che favoriscono anche la produzione di molecole pro-infiammatorie. A seconda del tipo di alimentazione, possiamo dare maggior

peso al piatto di sinistra e stare meglio, o appesantire il piatto di destra e favorire l'infiammazione e l'autoimmunità. Come già enunciato, la scelta fra catabolismo o anabolismo si ha a causa dello stesso regime alimentare e in particolare perché specifiche sostanze nutrienti si legano a particolari bersagli molecolari della cellula (enzimi, recettori nucleari e fattori di trascrizione), che agiscono come sensori capaci di rispondere alle variazioni dei nutrienti e al tipo di dieta. “I sensori più importanti che agiscono sul piatto della bilancia a sinistra – indica Riccio – sono i recettori nucleari che attivano la proliferazione dei perossisomi (PPAR-gamma) che, insieme con le sirtuine (SIRT), classici enzimi anti-invecchiamento, e le chinasi dipendenti da AMP (AMPK), sono in grado di indirizzare il metabolismo verso il catabolismo, mentre inibiscono la sintesi di lipidi come il colesterolo e bloccano l'attività di fattori di trascrizione come NF-kB (fattore di trascrizione nucleare kB) e AP-1 (proteina attivatrice-1). AP-1 e NF-kB inducono l'espressione di più di 200 geni coinvolti fra l'altro nell'infiammazione e attivano la produzione di molecole pro-infiammatorie: entrambi sono attivati nella SM. La loro attivazione e la loro inibizione rappresentano la chiave molecolare per comprendere come le sostanze nutrienti possano influenzare il decorso di una malattia cronica infiammatoria come la SM. Alcune molecole naturali come, per esempio, il resveratrolo, un polifenolo non flavonoide presente nella buccia dell'uva, nel vino rosso, nella cioc-

Il Professor Riccio collabora con i seguenti gruppi di ricerca:

- (1) Università della Basilicata, Dipartimento di Biologia, Potenza: Dr. Rocco Rossano, PhD; e Dr. Marilena Larocca.
- (2) Università di Napoli "Federico II", Dipartimento di Scienza degli Alimenti, Portici, Napoli: Prof. Vincenzo Fogliano e Dr. Paola Vitaglione.
- (3) Università di Bari, Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare "Ernesto Quagliariello": Dr. Maria Grazia Liuzzi, PhD; Dr. Tiziana Latronico, PhD; e Dr. Maria Teresa Brana.
- (4) Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Laboratorio di Neuroscienze "Rita Levi-Montalcini", Università di Milano-Bicocca (UNI-MIB): Dr. Annamaria Colangelo, PhD.
- (5) Dipartimento di Neuroscienze e di Tecnologie Biomediche (DNTB), Università di Milano-Bicocca; e Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza: Prof. Guido Cavaletti, MD e il suo gruppo.
- (6) Centro per la sclerosi multipla, PO Madonna delle Grazie, Asl 4, Matera, Dr. Maria Gabriella Coniglio

colata e nelle arachidi; o come la quercetina, un polifenolo flavonoide presente nelle cipolle, nelle mele, negli agrumi e nel vino, attivano i PPAR, SIRT e AMPK e inibiscono NF-kB e AP-1. Un effetto simile, e complementare, è fornito dalle diete ipocaloriche e dall'esercizio fisico. Traducendo la ricerca scientifica in scelte quotidiane, chiarisce Riccio, si tratta di "scegliere una dieta non eccessivamente calorica, attorno alle 1700 calorie, suddivisa in cinque piccoli pasti quotidiani e abbinata a un moderato esercizio fisico. Serve una dieta basata sull'assunzione di pesce, verdure, legumi e frutta, piccole porzioni di carboidrati integrali, olio extra vergine di oliva, acqua, succhi di frutta, soia e tè nero". In questa dieta bisogna evitare il più possibile i cibi le cui molecole favoriscono l'attivazione di processi infiammatori: gli acidi grassi saturi di origine animale e il grasso del latte. Occorre ridurre il consumo di carni rosse, di frittura e di bevande

CATABOLISMO

ANABOLISMO

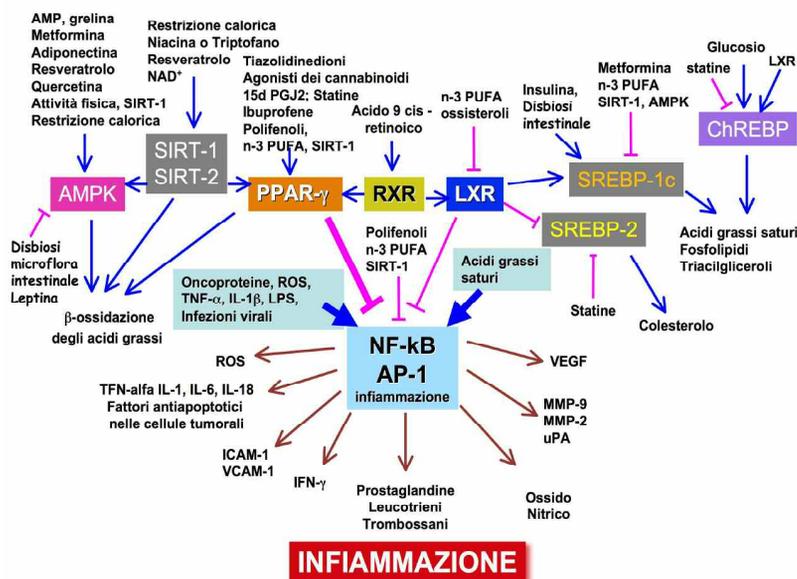


Fig. 1. Rappresentazione schematica del network biochimico cellulare e dell'influenza di alcuni composti naturali o di alcuni farmaci comuni sull'attività di recettori nucleari, fattori di trascrizione ed enzimi nel metabolismo cellulare, l'omeostasi energetica e l'infiammazione. Abbreviazioni: PPAR, recettori attivati per la proliferazione dei perossisomi; LXR, recettori X del fegato; RXR, recettori X per i retinoidi; NF-kB, fattore di trascrizione nucleare kB; AP-1, proteina attivatrice-1; SREBP, proteina coinvolta nella regolazione del metabolismo degli steroidi; ChREBP, proteina coinvolta nella regolazione del metabolismo dei carboidrati; Sirtuine, SIRT-1/2 enzimi deacetilanti; AMPK, Proteina Chinasi AMP-dipendente; MMP, metalloproteinasi; uPA, attivatore del plasminogeno; VEGF, fattore di crescita endoteliale vascolare; TNF, fattore di necrosi tumorale; ROS, specie reattive dell'ossigeno; ICAM-1, molecola di adesione intercellulare; VCAM-1, molecola di adesione vascolare; n-3 PUFA, acidi grassi poliinsaturi a catena lunga omega-3.

zuccherate. I grassi di origine animale portano a variazioni della microflora intestinale verso popolazioni che favoriscono la formazione di depositi di grasso e determinano un incremento dell'infiammazione e dell'autoimmunità, con conseguente possibile comparsa di recidive nella SM. Il gruppo di Hartmut Wekerle ha appena dimostrato che nel modello sperimentale della SM la microflora intestinale e autoantigeni mielini cooperano fra loro per innescare il processo autoimmune della degradazione mielinica*. Al contrario, prosegue Riccio, "i carotenoidi e i polifenoli presenti nei vegetali e nella frutta – i cosiddetti antiossidanti – sono, fra i composti naturali, quelli che più di altri hanno proprietà immunomodulanti e anti-infiammatorie, utili per contrastare l'aggravamento della malattia". Altre sostanze molto utili sono gli acidi grassi insaturi omega-3 vegetali e gli acidi grassi omega-3 poliinsaturi

presenti nel pesce e nell'olio di pesce. Bisogna evitare l'assunzione di cibi con acidi grassi poliinsaturi del tipo omega-6 (olio di girasole), che hanno un'azione pro-infiammatoria. Alla dieta del paziente con SM dovrebbe essere associata l'assunzione di integratori come: olio di pesce, vitamine come vitamina D e acido nicotinico, ed elementi come magnesio, selenio, e zinco. Insomma, conclude il professor Riccio, per una persona con SM "è bene contenere i livelli delle molecole pro-infiammatorie e questo obiettivo può essere raggiunto facilmente con una dieta ipocalorica di tipo mediterraneo ma senza grassi animali, in associazione a una moderata attività fisica – ove possibile – e a una moderata esposizione alla luce solare. L'attenzione nei confronti della dieta può rappresentare un importante intervento nutrizionale e può migliorare significativamente il benessere della persona". È

Per approfondire vedi

- Paolo Riccio, [http://sites.google.com/site/professorpaoloriccio/]
- Riccio P. Rossano R, Liuzzi GM., May diet and dietary supplements improve the wellness of Multiple Sclerosis patients? A molecular approach, *Autoimmune Diseases*, 2010 art. 249842; published on line: 2011, Feb. 24;
- Riccio P. The molecular basis of nutritional intervention in multiple sclerosis: a narrative review. *Complement Ther Med*. 2011 Aug;19(4):228-37. doi: 10.1016/j.ctim.2011.06.006. Epub 2011 Jul 27.
- Judy Graham, Molecules in nutrients can help control MS, *New Pathways Issue* 67, (Maj-June 2011, pag.14-15)
- * Berer K, Mues M, Koutrolos M, Rasbi ZA, Boziki M, Johner C, Wekerle H, Krishnamoorthy G. Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination. *Nature*. 2011 Oct 26. doi: 10.1038/nature10554. [Epub ahead of print].

Io sottoscritto

NOME E COGNOME

PROFESSIONE

Chiedo di ricevere gratuitamente in abbonamento postale SMéquipe all'indirizzo

INDIRIZZO

CAP

CITTÀ

PROV.

Sono venuto a conoscenza di SMéquipe da:

WWW.AISM.IT

SEZIONE AISM

CENTRO CLINICO SM

PERSONA CON SM

COLLEGA

ASSOCIAZIONI DI CATEGORIA

UNIVERSITÀ

ALTRO

SE HAI BARRATO ALTRO SPECIFICA

LUOGO E DATA

FIRMA

Informativa breve e consenso al trattamento dei dati personali ai sensi del D. Lgs. 196/2003. I suoi dati saranno trattati da AISM e FISM esclusivamente per il perseguimento dei loro fini statutari, nel rispetto di quanto previsto dal D. Lgs. 196/2003. Per un'informativa completa sulle modalità di trattamento dei Suoi dati personali potrà consultare il sito AISM (www.aism.it). Il conferimento dei Suoi dati personali è facoltativo. Conferendo gli stessi, presta automaticamente il consenso al loro trattamento nei limiti sopra evidenziati. Potrà in ogni caso esercitare in qualsiasi momento i diritti di cui all'art. 7 del D.Lgs. 196/2003 (diritto di accesso, cancellazione, opposizione ...) contattando AISM presso la Sede Nazionale sita in Genova, Via Operai, 40 - 16149 Genova.

Spedire via fax al numero: 010-2713205 o compilare on line su sito: www.aism.it

Trovo SMéquipe utile per il mio lavoro

PROFESSIONE

MOLTO

ABBASTANZA

POCO

Mi piacerebbe che SMéquipe trattasse i seguenti argomenti

LUOGO E DATA

FIRMA

Spedire via fax al numero: 010-2713205 o compilare on line su sito: www.aism.it

SMéquipe

il bimestrale riservato agli operatori socio-sanitari



**CI SONO STORIE
BELLISSIME CHE INIZIANO
DALLA FIRMA.**

DIETRO TANTE PERSONE AFFETTE
DA SCLEROSI MULTIPLA, CI SONO STORIE
CHE PARLANO DI SPERANZA.
LA TUA FIRMA SULLA DICHIARAZIONE DEI REDDITI
È DEDICATA A LORO.
E A SOSTENERE LA RICERCA SCIENTIFICA,
PER UN FUTURO LIBERO DALLA MALATTIA.

**SCEGLI DI DONARE IL TUO 5X1000
ALLA FONDAZIONE ITALIANA SCLEROSI MULTIPLA.**

PER DONARE IL TUO 5X1000 ALLA FONDAZIONE ITALIANA
SCLEROSI MULTIPLA, FIRMA NEL RIQUARDO "FINANZIA-
MENTO DELLA RICERCA SCIENTIFICA E DELLA UNIVERSITÀ"
E INSERISCI IL NOSTRO CODICE FISCALE: 95051730109

NUMERO VERDE: 800 094 464 WWW.AISM.IT

SCLE
ROSI
MULT
iPLA
fondazione
italiana

un mondo
libero dalla SM