

SM *é*quipe

2 / 2012

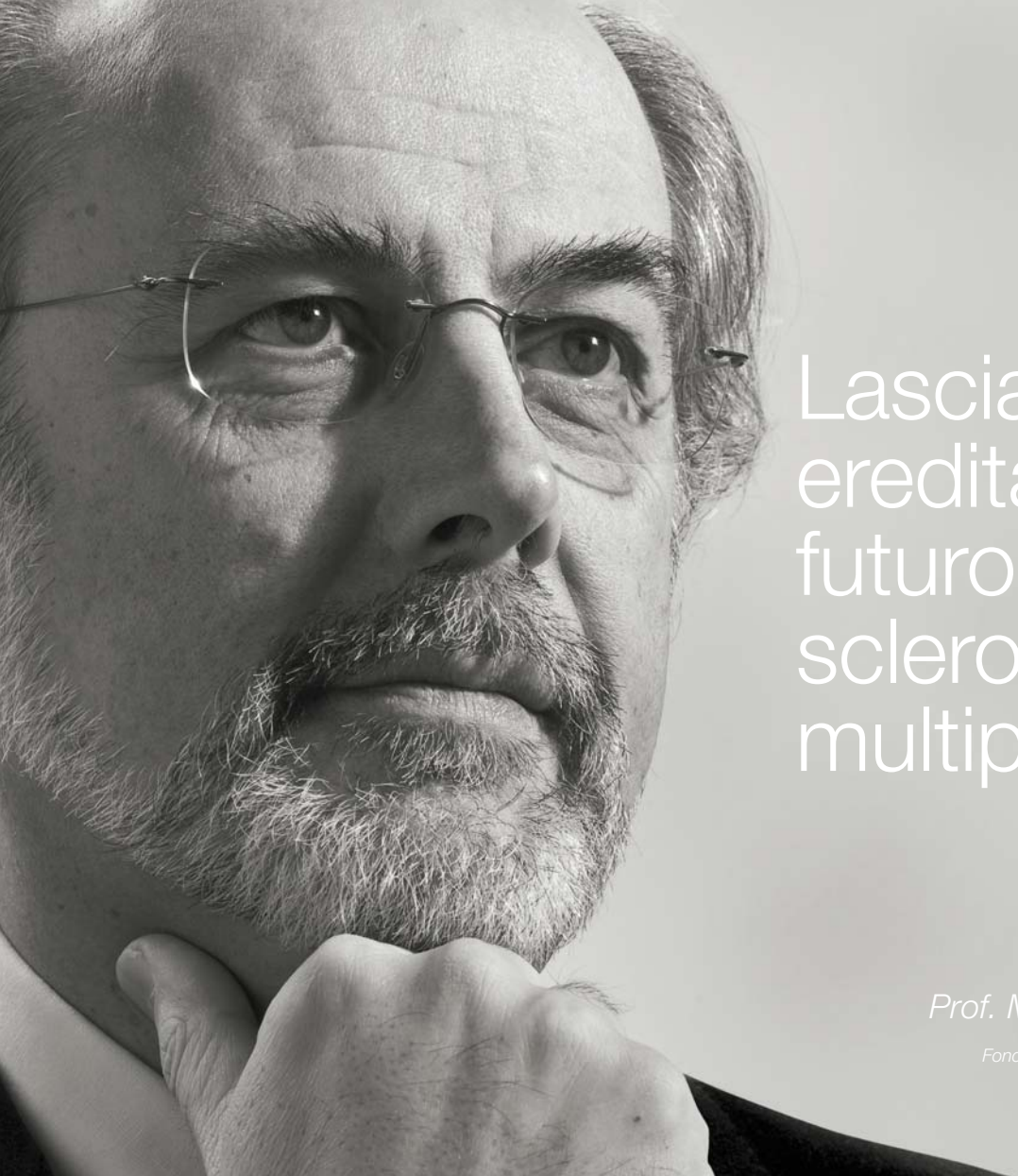


••• Riservato agli operatori socio-sanitari



SCLE^{ONLUS}
ROSI
MULT
IPLA
associazione
italiana

un mondo
libero dalla SM



Lascia in eredità un futuro senza sclerosi multipla.

Prof. Mario A. Battaglia
Presidente FISM
Fondazione Italiana Sclerosi Multipla

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

“Da tanti anni sono impegnato nella lotta contro la sclerosi multipla, questa grave malattia del sistema nervoso centrale che colpisce tanti giovani e donne. Un lascito è un gesto semplice ma di grande valore, ci aiuta a garantire nel tempo le nostre attività di assistenza e a dare sempre più forza alla ricerca scientifica. Per arrivare finalmente a un mondo libero dalla sclerosi multipla: **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.

L'editoriale



Il confronto, lo scambio di esperienze, una corretta e puntuale informazione sulla ricerca scientifica. È solo nella sintesi efficace di professionalità, visioni, interventi che si trovano le soluzioni per affrontare una malattia complessa come la sclerosi multipla. Il congresso ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) è il più importante convegno europeo sulla ricerca e il trattamento della SM: lo scorso ottobre hanno partecipato quasi 7 mila delegati provenienti da 92 Paesi di tutto il mondo. In questa occasione sono stati ufficialmente presentati i risultati di CoSMo, lo studio voluto, promosso e interamente sostenuto da AISM per verificare la possibile associazione tra CCSVI (Insufficienza Venosa Cerebro Spinale Cronica) e sclerosi multipla. Insieme ai risultati lo studio lascia un'eredità permanente di sinergie: 35 Centri SM in tutta Italia impegnati a cooperare nella ricerca, neurologi in collaborazione con sonologi e radiologi, un'Associazione di pazienti come AISM in connessione con la comunità scientifica nazionale e internazionale. Sarà ora determinante la collaborazione di tutti i professionisti impegnati nella cura della SM per fare giungere correttamente le informazioni di CoSMo a tutte le persone con SM che vivono in Italia, perché siano nelle condizioni di scegliere come curarsi evitando di correre rischi inutili. Ma una malattia come la sclerosi multipla non si risolve in un unico ambito di ricerca, per quanto importante. È necessa-

rio avere una panoramica completa dei più urgenti campi di studio che si stanno affrontando per avere un quadro completo della ricerca e delle prospettive di sviluppo delle terapie. La ricerca scientifica, infatti, ha senso perché inizia in laboratorio ma non si ferma lì, arriva alle persone migliorando loro la vita. Per fare questo talvolta è necessaria la collaborazione degli operatori sanitari, degli enti pubblici e anche di quelli privati. È il caso di un progetto innovativo in ambito psicologico che racconteremo in questo numero della rivista: un percorso di gruppo per la promozione del benessere dei neodiagnosticati, così che siano in grado di affrontare i comprensibili vissuti di negazione, rabbia, depressione. Continuiamo a raccontare l'approccio interdisciplinare alla SM affrontando tematiche come la gravidanza, la maternità e la paternità. Grazie al lavoro d'équipe con i ginecologi, i giovani con SM che devono misurarsi con il desiderio di diventare genitori e i problemi di ridotta fertilità hanno la possibilità di ricorrere con sicurezza alla fecondazione assistita. Prezioso, nell'équipe di professionisti che hanno in cura le problematiche della SM, è anche l'apporto del medico oculista, per approfondire e curare i sintomi specificamente legati alla malattia. Inoltre prosegue il percorso di approfondimento sulla SM pediatrica: la ricerca, infatti, ha dimostrato che la sclerosi multipla non riguarda solo giovani e adulti, ma anche ragazzi e bambini. Può arrivare anche nell'infanzia ed è essenziale



32 pagine

dedicate a tutte le professionalità che sono parte attiva nella cura della persona con SM: SMéquipe 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

che pediatri, neuropsichiatri, neurologi condividano competenze, ricerche ed esperienze per aiutare in modo interdisciplinare ragazzi e genitori a combattere efficacemente con le conseguenze della malattia.

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)

Servizio Riabilitazione AISM Ligure)

Redazione

Silvia Lombardo

(coordinatore)

Manuela Capelli

(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**

Valeria Berio

Elena Bocerani

Antonella Borgese

Manuela Capelli

Giuseppe Gazzola

Miranda Giuntoli

Giovanna Konrad

Laura Lopes

Monica Pagliai

Manuela Percario

Grazia Rocca

Progetto grafico

Michela Tozzini

Progetto editoriale

Silvia Lombardo

Pubblicità

Redazione AISM

Tel 010 27131

Fax 010 2713205

Nuovi approcci



Sotto la lente



Per migliorare



Insieme



La ricerca



7-9

Un intervento psicologico di gruppo per affrontare la diagnosi

In Piemonte, il caso positivo di un progetto riuscito anche grazie alla collaborazione fra gli enti

10-15

SM pediatrica: i risultati della ricerca scientifica italiana

Prosegue l'analisi sulla forma di malattia che colpisce i minori: trattamenti e aspetti cognitivi

17-22

Quando la gravidanza va aiutata Rete Psicologi: specialisti a confronto SISM a Convegno, l'ottava edizione

23-24

SM e deficit visivi: a tu per tu con l'oculista

Intervista all'équipe del dottor Michele Iester sui sintomi più frequenti, la loro gestione e le normative sulle patenti

25-30

Congresso FISM, ricerca centrata sulla persona I risultati dello Studio CoSMo: nessuna associazione CCSVI-SM

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:
Ditta Lang srl

Stampa
Postel spa

© Edizioni AISM

Associazione Italiana
Sclerosi Multipla
ONLUS Organizzazione
non lucrativa di utilità sociale

Ric. Pers. Giur.
DPR 897 - 22/9/81
Sede Legale:
Via Cavour 179 - 00184 Roma


Presidente Onorario:
Rita Levi Montalcini

Presidente Nazionale:
Agostino d'Ercole

Chiuso in tipografia
dicembre 2012

Copie stampate e interamente
diffuse 16.000

Il contenuto degli articoli firmati è di piena responsabilità degli autori. I siti web segnalati sono visionati dalla Redazione prima della stampa. L'AISM 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

I prossimi appuntamenti

AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY (AAN)
65th Annual Meeting
San Diego (California), 16-23 marzo 2013
www.aan.com

SOCIETÀ ITALIANA DI RIABILITAZIONE NEUROLOGICA (SIRN)
XIII Congresso Nazionale
Bari, 18 -20 aprile 2013
www.sirn.net

SOCIETÀ NEUROLOGI, NEUROCHIRURGHI E NEURORADIOLOGI OSPEDALIERI (SNO)
LIII Congresso Nazionale
Firenze, 15 - 18 maggio 2013
www.snoitalia.it

5° GIORNATA MONDIALE DELLA SCLEROSI MULTIPLA
Roma, 29 maggio 2013

FONDAZIONE ITALIANA SCLEROSI MULTIPLA (FISM)
Convegno Scientifico
Roma, 29 -30 maggio 2013

CONSORTIUM OF MULTIPLE SCLEROSIS CENTERS (CMSC)
AMERICAS COMMITTEE FOR TREATMENT AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS (ACTRIMS)
26th Annual Meeting
5th Cooperative Meeting
Orlando (Florida), 29 maggio - 1 giugno 2013
www.mscares.org

SOCIETÀ ITALIANA URODINAMICA (SIUD)
37° Congresso Nazionale
11° Congresso Nazionale fisioterapisti, infermieri, ostetriche
Latina, 20 - 22 giugno 2013
www.siud.it

EUROPEAN COMMITTEE FOR TREATMENT AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS (ECTRIMS)
29th Annual Congress
REHABILITATION IN MULTIPLE SCLEROSIS (RIMS)
18th Annual Conference
Copenhagen, 2-5 ottobre 2013
www.ectrims.eu

AMERICAN ACADEMY OF PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION (AAPM&R)
Annual Assembly
Washington D.C., 3-6 ottobre 2013
www.aapmr.org

SOCIETÀ ITALIANA NEUROLOGIA (SIN)
XLIV Congresso Nazionale
Milano, 2-5 novembre 2013
www.neuro.it

SOCIETÀ INFERMIERI SCLEROSI MULTIPLA (SISM)
9° Convegno Nazionale
Sede da definire, 23-24 novembre
www.aism.it

Corsi AISM 2013

Genova, 15-16 febbraio
Padova, 15-16 marzo

Recenti acquisizioni sulla sclerosi multipla: aspetti riabilitativi

ECM per: dietisti, fisioterapisti, infermieri, medici, logopedisti, psicologi, terapisti occupazionali

Genova, 11-15 novembre

La gestione riabilitativa dei disturbi urinari, fecali e sessuali nella SM (corso di II livello)

ECM per: fisioterapisti, infermieri, medici, terapisti occupazionali

Per ulteriori informazioni consultare il nostro sito www.aism.it nella parte dedicata agli operatori o contattare la Sede Nazionale AISM (tel 010 2713233, manuela.percario@aism.it)



Un intervento psicologico di gruppo per affrontare la diagnosi

In Piemonte, il caso positivo di un progetto riuscito anche grazie alla collaborazione fra gli enti

Silvia Bonino

Ricevere la diagnosi di sclerosi multipla (SM) e vivere ogni giorno della propria vita con questo tipo di malattia è molto difficile. Benché possa esordire in ogni età, la SM è diagnosticata soprattutto nel giovane adulto, cioè in un momento in cui le persone sono maggiormente proiettate verso il futuro e impegnate nella loro realizzazione personale. La malattia, cambiando radicalmente le prospettive sul proprio domani, mette in crisi l'organizzazione psicologica dell'individuo, che si trova a dover affrontare una serie di mutamenti sostanziali nella sua esistenza. Nonostante ciò, sono pochi gli interventi psicologici attuati in modo sistematico e rivolti a tutte le persone che si trovano a fronteggiare la diagnosi di SM e i successivi continui adattamenti. Gli interventi sono perlopiù riservati a persone con particolari problematiche psicologiche, su richiesta del medico o dello stesso interessato. Questa carenza non è giustificata, perché tutti hanno bisogno di trovare aiuto per riuscire a far fronte nel miglior modo possibile alla malattia. C'è infatti il rischio che la persona viva a lungo sentimenti di negazione, depressione e rabbia, ben al di là dei primi momenti dopo la diagnosi, con conseguenze negative non solo a livello psicologico e sociale, ma anche sulla stessa gestione della malattia, con abbandono delle terapie o ricorso a trattamenti illusori o pericolosi. Partendo da queste constatazioni, alcune istituzioni (vedi box pag. 8) hanno avviato

nel 2009 una collaborazione per arrivare a mettere a punto un efficace intervento psicologico di gruppo, da proporre in seguito a tutte le persone che si trovano a dover fronteggiare la diagnosi di SM.

La fase sperimentale

Nel primo biennio (2009-2011) ci siamo proposti di realizzare un progetto sperimentale, di intervento e ricerca, per la promozione del benessere, la riduzione della depressione e il miglioramento della qualità della vita in persone con SM. Il progetto era basato sulla metodologia della ricerca-azione, che permette di rispondere al duplice bisogno di produzione di conoscenza scientifica da un lato, e di cambiamento della situazione e valutazione dell'efficacia dell'intervento psicologico dall'altro. 82 persone, con un indice di disabilità (EDSS) non superiore a 5,5, suddivise casualmente tra partecipanti all'intervento e partecipanti al confronto, hanno preso parte all'iniziativa negli anni 2010 e 2011.

Le persone che partecipavano all'intervento sono state suddivise in sei gruppi omogenei per età (20-35, 36-50, 51-65 anni), perché diverse sono le problematiche esistenziali che si devono affrontare nei vari periodi della vita. Hanno partecipato a 4 incontri quindicinali nell'arco di due mesi, iniziati nella primavera del 2010, più un incontro di richiamo dopo circa 6 mesi. Nella primavera del 2011, per ogni gruppo è stato realizzato un ulteriore incontro di focus



Silvia Bonino

group, allo scopo di valutare in profondità con i partecipanti l'iniziativa realizzata. Gli incontri di gruppo erano condotti da una psicologa, secondo una traccia flessibile volta a stimolare l'attiva partecipazione di ognuno e fondata su un preciso modello teorico (1) che, sulla base degli orientamenti più consolidati di psicologia della salute e dello sviluppo, pone al centro dell'adattamento psicosociale alla malattia le problematiche dell'identità e della sua riorganizzazione (2, 3, 4) la ricerca di senso (5, 6, 7) e l'autoefficacia (8, 9). Di conseguenza, venivano presi in considerazione negli incontri di gruppo: i cambiamenti introdotti dalla malattia, la ricerca di nuovi obiettivi significativi e capaci di dare senso alla vita, l'analisi delle potenzialità, la promozione dell'autoefficacia in diversi settori (in particolare nella gestione delle emozioni, dei pensieri negativi, della comunicazione, dei sintomi). In ogni incontro venivano forniti materiali di approfondimento. Gli incontri di gruppo sono stati



Le istituzioni coinvolte nel progetto

La realizzazione di tutte le fasi del progetto è stata possibile grazie alla collaborazione tra il Centro di Riferimento Regionale Sclerosi Multipla (CReSM: responsabile dott. Antonio Bertolotto) dell'Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi Gonzaga di Orbassano-To, il Dipartimento di Psicologia dell'Università di Torino e la Fondazione Cosso di Pinerolo (To).

Tramite apposite intese scritte, queste tre istituzioni si sono accordate per realizzare prima la fase sperimentale di ricerca-azione e poi, dalla fine del 2011, l'iniziativa in corso rivolta ai neo diagnosticati. La Fondazione Cosso ha permesso la realizzazione del progetto con il proprio finanziamento (borsiste: dott. Martina Borghi e Federica Graziano) e l'apertura di alcuni locali della propria sede, il Castello di Miradolo (S. Secondo di Pinerolo, To; v. foto). Le persone con SM coinvolte nelle due fasi del progetto sono in carico presso il CReSM. Il Dipartimento di psicologia ha dato la disponibilità delle attrezzature scientifiche (responsabile del progetto: dott. Emanuela Calandri).

Si tratta di un esempio interessante di collaborazione tra enti pubblici e privati, particolarmente significativo in un momento in cui le risorse pubbliche sono scarse o addirittura assenti, ed è necessario uno sforzo per reperirle e agire in modo coordinato allo scopo di dare risposte valide ai bisogni delle persone. Senza nasconderci le difficoltà che questo tipo di collaborazione comporta, per enti spesso appesantiti da prassi burocratiche lente e farraginose, l'esperienza fatta insegna che esse sono superabili.

tutti audioregistrati, per permettere un'approfondita analisi qualitativa.

Le persone partecipanti al confronto hanno invece preso parte a tre incontri informativi (sulle cellule staminali, le terapie complementari e alternative, l'alimentazione), realizzati con calendario analogo sempre nel 2010.

Per valutare gli effetti dell'intervento, tutti i partecipanti compilavano un questionario ("Io e la mia vita"), costruito con scale volte a misurare sia le variabili su cui specificamente il gruppo era chiamato a lavorare nell'intervento (identità, senso e autoefficacia), sia gli esiti (qualità della vita, soddisfazione, depressione, benessere). Il questionario è stato somministrato quattro volte. Per il gruppo di intervento: prima dell'inizio delle attività, alla fine dei quattro incontri, dopo l'ultimo incontro di richiamo, in occasione del focus group; per il gruppo di confronto, invece, all'inizio dei tre incontri informativi e circa un anno dopo il primo incontro. La prima analisi dei risultati ci consente di affermare, sulla base di diversi indicatori, che l'iniziativa ha avuto effetti positivi. Vi è anzitutto l'altis-

Poiché il momento che segue la diagnosi è particolarmente critico, abbiamo rivolto l'iniziativa alle persone che lo stanno vivendo, in modo da ridurre il più possibile la sofferenza psicologica



© tipsimages/i love images

sima partecipazione ai 5 incontri, con scarsissimo abbandono (12%). Inoltre vi è la valutazione unanimemente positiva che i partecipanti hanno fatto dell'esperienza, espressa sia nello specifico questionario ("Il mio punto di vista") sia negli incontri di focus group, dove essi hanno giudicato in modo molto favorevole i temi trattati, la conduzione, il materiale fornito, la possibilità del confronto in gruppo, nonché la sede non ospedaliera degli incontri (vedi foto pag. 8).

L'analisi delle registrazioni ha evidenziato che il gruppo è stato vissuto come situazione positiva che favorisce il cambiamento e la crescita. Anche i risultati al questionario "Io e la mia vita" confermano l'efficacia dell'intervento: paragonati a quelli del confronto, i punteggi dei partecipanti all'intervento, nelle diverse scale, presentano nel tempo un andamento migliore. In particolare la qualità della vita migliora significativamente in chi ha partecipato all'intervento. Per altre variabili, come la depressione, la differenza non raggiunge la significatività statistica, ma l'andamento è

sempre a favore dei partecipanti al gruppo d'intervento. Un'analisi più approfondita dei risultati è in corso; essi verranno pubblicati nelle riviste scientifiche.

L'iniziativa per i neodiagnosticati

Sulla base di questi buoni risultati, si è deciso di riproporre questa iniziativa, con alcune modifiche, a tutti i neodiagnosticati. Viene così offerta per la prima volta in modo sistematico e continuativo a tutte le persone che sono in carico presso il CReSM (vedi box pag.8) e che hanno ricevuto la diagnosi di SM al massimo da due anni, la possibilità di partecipare a un'attività di gruppo. Poiché il momento che segue la diagnosi è particolarmente critico, abbiamo rivolto l'iniziativa alle persone che lo stanno vivendo, in modo da ridurre il più possibile la sofferenza psicologica e attivare fin dall'inizio costruttive modalità di adattamento ai problemi posti dalla malattia, come suggerito in letteratura (4)

Nella primavera del 2012 sono stati realizzati i primi due gruppi di giovani e adulti, sempre omogenei per età, mentre altri

gruppi sono partiti in autunno e seguiranno nel 2013. Gli incontri da 4 sono diventati 5, più uno di richiamo, per l'esigenza di dare maggior spazio, all'inizio, alla conoscenza tra i membri del gruppo, e, negli ultimi due incontri, alla promozione dell'autoefficacia nella gestione della malattia. Sempre seguendo la metodologia della ricerca-azione, la valutazione dell'intervento prosegue per approfondirne gli effetti e migliorarne la validità. A questo scopo il questionario "Io e la mia vita" è stato ampliato con scale che valutano le strategie di coping e l'ottimismo, e viene somministrato anche a un gruppo di confronto, che non partecipa ad altre attività. Riteniamo molto importante essere riusciti ad offrire finalmente a tutti i neodiagnosticati del CReSM la possibilità di affrontare le problematiche psicologiche di adattamento alla vita con la SM in una situazione specificamente organizzata, che ha mostrato di essere utile e che si realizza in una sede la cui bellezza contribuisce a valorizzare sia la proposta in sé che le persone che vi partecipano. **È**

Bibliografia

1. Bonino S., Mille fili mi legano qui. Vivere la malattia, Laterza, Bari-Roma 20125.
2. Bosma H., Kunnen S., Identity and emotion. Development through self-organization, Cambridge University Press, Paris 2001.
3. Kroger J., Identity Development: Adolescence through Adulthood, Sage, London 2007.

4. Irvine H., Davidson C., Hoy K., Lowe-Strong A., Psychosocial adjustment to multiple sclerosis: Exploration of identity redefinition. Disability and Rehabilitation, Vol. 31(8), 2009. pp. 599-606.
5. Antonovsky A., Health, stress and coping, Jossey Bass Publishers, San Francisco 1979.
6. Antonovsky A., Unraveling the mystery of health, Jossey Bass

Publishers, San Francisco 1987.
7. Frankl V.E., Man's search for meaning, Simon and Schuster, New York 1962.
8. Bandura A., Self-efficacy. The exercise of control. Freeman and Company, New York 1997
9. Bandura A., Health Promotion by Social Cognitive Means, Health Education & Behavior, Vol. 31 (2), 2004, pp.143-164.

* l'autore:

Silvia Bonino (responsabile scientifico del progetto, professore onorario di psicologia dello sviluppo, Dipartimento di psicologia, Università di Torino)

SM pediatrica: i risultati della ricerca scientifica italiana

Prosegue l'analisi sulla forma di malattia che colpisce i minori: trattamenti e aspetti cognitivi

Giuseppe Gazzola



Professoressa **Maria Pia Amato**



Professor **Angelo Ghezzi**

Sul precedente numero di questa rivista (SMéquipe 1-2012, pag. 17-21) abbiamo iniziato un percorso che intende analizzare cosa sia la sclerosi multipla pediatrica, come la si sta studiando, come la si può affrontare. Proseguiamo ora con l'aiuto di due dei massimi esperti in questo ambito, la professoressa Maria Pia Amato, Università di Firenze, attuale membro dell'International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group (IPMSSG) e il professor Angelo Ghezzi, Azienda Ospedaliera Gallarate, anch'egli membro dell'International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group e responsabile del Gruppo di studio SM della Società Italiana

di Neurologia (SIN). Un percorso ideale e completo di approfondimento sulla SM pediatrica dovrebbe articolarsi in diverse tappe: partendo dagli studi sulla storia naturale, sui criteri con cui diagnosticare la SM e sull'utilità della risonanza magnetica per definire con precisione il fenomeno della SM in età pediatrica. Ci si può di seguito concentrare sui trattamenti più efficaci in questa fascia di età e sull'incidenza della malattia sulle abilità cognitive e sulle caratteristiche psicologiche dei ragazzi diagnosticati. Un aspetto interessante da approfondire riguarda infatti gli studi epigenetici, ossia quelli che vanno a indagare l'interazione di fattori esterni come il fumo o la carenza di vitamina D con fattori di tipo genetico per predire il rischio di sviluppare la SM in età pediatrica. In queste pagine ci concentriamo sui risultati raggiunti dalla ricerca scientifica italiana riguardo ai trattamenti e agli aspetti cognitivi, rimandando ai prossimi numeri per ulteriori indagini sugli altri ambiti in gioco.

Un quadro di riferimento internazionale

Diversi studi internazionali hanno evidenziato come la SM [1] pediatrica incida circa sul 3-5% del totale delle persone con SM, secondo alcuni studi anche nel 10%, se si considera il limite d'età di 18 anni. Se in Italia si stima la presenza di circa 65.000 persone con SM, la patologia potrebbe dunque essere presente in circa 2-3.000



© tipsimages/ableimages

bambini e adolescenti. Per quel che riguarda gli studi italiani, in particolare, il professor Ghezzi ricorda come «hanno dato origine, alla fine degli anni '90, alla tradizione degli studi multicentrici in questo ambito, perché hanno partecipato i più importanti Centri SM italiani. Questo lavoro di rete perdura, e garantisce autorevolezza agli studi italiani in ambito internazionale». La panoramica generale degli studi pubblicati conferma che la SM può esistere anche sotto i 16 anni, sotto l'età adolescenziale, e anche nel bambino più piccolo. Dunque, aggiunge Ghezzi «il primo messaggio, anzitutto per i professionisti come i neuro-pediatri che hanno in cura i piccoli, è questo: è importante porre attenzione alle manifestazioni che possono essere evocative della sclerosi

Trattamenti con immunomodulanti dimostrano una buona tollerabilità nei bambini e negli adolescenti. Si vede un importante effetto nella riduzione delle ricadute e dell'attività di malattia



© tipsimages/PhotoAlto RF

multipla. A questa età la malattia può svilupparsi, ed è fondamentale che venga riconosciuta e affrontata quanto prima è possibile». Entrando nei contenuti emersi dalle ricerche, Ghezzi evidenzia come la SM in età pediatrica «si presenta con forme che, in senso lato, hanno una più alta componente infiammatoria, spesso con un più alto numero di ricadute rispetto alla SM dell'adulto, ma anche con un buon recupero nei periodi di remissione della malattia». Gli studi, tanto in campo internazionale come in Italia, mirano inoltre ad individuare fattori predittori per la prognosi: «i due fattori meno favorevoli – spiega Ghezzi - sono da una parte la frequenza di ricadute nella fase iniziale e, dall'altra, l'accumulo precoce di disabilità». Soprattutto in questi casi è importante iniziare presto il trattamento che si dimostra più efficace.

Primi studi sui trattamenti "disease modifyng"

Ghezzi rammenta come «la questione dei trattamenti utili a modificare l'andamento della malattia si è posta a partire dai secondi anni '90, quando si sono resi disponibili i primi trattamenti immunomodulanti». Dal citato studio dei Centri SM italiani, pubblicato nel 1997, al suo successivo sviluppo longitudinale, pubblicato nel 2005[2] emerge un riscontro chiaro: i trattamenti con gli immunomodulanti «dimostrano una buona tollerabilità nei

bambini e negli adolescenti, non diversa da quella dell'adulto. E si vede un importante effetto nella riduzione delle ricadute e dell'attività di malattia». Nello studio del 2005, nello specifico, sono stati trattati per un periodo che va da due a tre anni 65 ragazzi, suddivisi in tre diversi sottogruppi: 38 soggetti sono stati trattati con Interferone beta-1a per via intramuscolare 30 mg una volta alla settimana (Avonex), 18 soggetti hanno ricevuto interferone beta-1a 22 mg (Rebif) per via sottocutanea tre volte la settimana (16 casi) oppure interferone beta-1b 8 MIU (Betaferon) per via sottocutanea a giorni alterni (due casi); nove soggetti infine sono stati trattati con iniezione sottocutanea giornaliera di 20 mg GA (Copaxone). «Nel totale della casistica da noi seguita – evidenzia Ghezzi - i pazienti avevano 2,8 ricadute nella fase di pretrattamento e andavano a 0,5 durante il trattamento. Sono poi seguiti altri lavori, che sono andati a verificare i risultati a più lungo termine, ma con una sostanziale conferma di questi esiti». I risultati sono poi stati confermati in uno studio successivo, in cui erano stati inclusi 130 soggetti.

Gli studi sugli anticorpi monoclonali: Natalizumab

Con l'approvazione dei farmaci di seconda linea, come il Natalizumab, si è aperta una nuova frontiera di ricerca. Sempre all'interno del gruppo ITEMS (Immuno-

modulatory Treatment of Earlyonset MS) Group, che funge da coordinamento dei diversi Centri SM italiani dentro il gruppo SM nella Società di neurologia, è stato realizzato un nuovo studio su 19 pazienti, pubblicato su *Neurology*[3]. Hanno partecipato i Centri SM di Roma, Cefalù, Napoli, Brescia, Milano, Bergamo, Perugia. «Quasi tutti i soggetti – afferma Ghezzi - hanno evidenziato una notevole riduzione dell'attività di malattia e l'eliminazione di ricadute. Un risultato ragguardevole, considerando anche che sono tutti pazienti passati a questa forma di trattamento di seconda linea perché non rispondevano ai trattamenti di prima linea». I 19 ragazzi trattati con Natalizumab all'interno dello studio avevano un'età media di 14,4 anni (+/- 2.2), con un numero medio di attacchi di 5,2(+/- 1,9) durante la fase di pre-trattamento, che è durato mediamente 27.7 mesi. Il punteggio medio di gravità della disabilità misurato sulla scala EDSS (Expanded Disability Status Scale) era di 2,5. Tutti i pazienti trattati con Natalizumab 300 mg, somministrato per via endovenosa ogni 28 giorni, sono rimasti liberi da ricadute per l'intero periodo di follow up e il punteggio medio sulla scala EDSS è sceso da 2,5 a 2,0. In 8 pazienti si sono verificati effetti collaterali lievi e transitori. All'ultimo CongressoECTRIMS (European Committee for Research and Treatment in Multiple Sclerosis, Lione, 10-13 ottobre),



© tipsimages/Eyecandy Images inc. RF

Quando si sospende il Natalizumab si è a rischio di ripresa della malattia. Si rischia l'effetto «rebound», ossia la recrudescenza della malattia stessa, che la medicina sta imparando a trattare

il Gruppo ITEMS ha presentato un «Poster» con i risultati, in fase di pubblicazione su una rivista internazionale, dello studio di estensione effettuato su 55 soggetti trattati per almeno 2 anni^[4]. Il numero di ricadute annuali è sceso da 2.4 a 0.1 dopo il trattamento; la percentuale di disabilità su scala EDSS è scesa da 2.7 a 1,9. Sono stati osservati lievi effetti collaterali in 20 pazienti su 55, risoltisi spontaneamente e senza necessità di intervento medico.

Alcune questioni critiche

«Si può assumere il Natalizumab a lungo e senza problemi?»

«Questo farmaco - spiega Ghezzi - rivela un'elevata tollerabilità. Il suo grosso problema è che può dare il rischio di contrar-

re la PML (Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva)». È una malattia virale caratterizzata da un danno progressivo o da un processo di infiammazione della sostanza bianca cerebrale. La malattia insorge quasi esclusivamente nelle persone che soffrono di grave immunodeficienza. A causare la PML è un particolare tipo di “polioma-virus” chiamato virus JC. «Molti soggetti - aggiunge Ghezzi - sono portatori in modo silente di questo virus, che in corso di trattamento farmacologico può diventare attivo. Fortunatamente oggi abbiamo un test in grado di individuare con certezza se il soggetto ha o non ha nell'organismo il virus della PML. Così possiamo sapere subito chi rischia di sviluppare la PML, che si verifica soprattutto dopo i due anni di trattamento. Dunque, sia i sogget-

ti positivi sia quelli negativi possono utilizzare tranquillamente due anni di trattamento. Se poi il soggetto è positivo, si fa una attenta valutazione dei benefici e dei rischi. Se negativo, può continuare anche per tempi prolungati, sempre sotto un costante monitoraggio».

«Quando un paziente deve sospendere il trattamento cosa succede?»

Tutta la letteratura scientifica, anche quella relativa agli adulti, converge sulla constatazione che quando bisogna sospendere il trattamento con Natalizumab si è a rischio di ripresa della malattia. Si rischia l'effetto chiamato «rebound», ossia la recrudescenza della malattia stessa, che la medicina sta imparando a trattare, ma che crea evidentemente diverse problematiche nella somministrazione di questo tipo di farmaco. «Fortunatamente però - spiega Ghezzi - i soggetti giovani quasi mai hanno ricevuto pesanti trattamenti di immunosoppressori tipo aziatropina, ciclofosfamide e mitoxantrone, che innalzano consistentemente il rischio. Dunque il rischio di sviluppare PML c'è, lo monitoriamo costantemente, ma non è altissimo in percentuale. Possiamo stimare un rischio di 1 su 250 o 300 persone. Qualche soggetto della casistica italiana, pur essendo a rischio in quanto portatore del virus che può sviluppare la PML, ha comunque deciso di continuare il trattamento in virtù della forte positività riscon-



Il consensus internazionale

Nel numero precedente ricordavamo come l'International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group (IPMSSG) nel 2011 abbia raggiunto e pubblicato un “Consensus” internazionale sulla SM in età pediatrica^[5]. Il documento mette a punto le Linee Guida per la sperimentazione e l'utilizzo dei trattamenti nella sclerosi multipla pediatrica.



© tipsimages/ImageSource

trata nella terapia. Dopo due anni oltre il 60% dei soggetti da noi trattati sono totalmente liberi di malattia, la risonanza magnetica è identica, non ci sono state ricadute né peggioramenti. Una situazione migliore di quella che si osserva nell'adulto trattato allo stesso modo».

L'incidenza della sclerosi multipla pediatrica sugli aspetti cognitivi e l'importanza del monitoraggio

Nell'età pediatrica, ossia fino ai 16 anni, è ancora in corso la maturazione cerebrale e psicologica, oltre che quella fisica. Dunque, la presenza della sclerosi multipla può incidere sulla memoria, sulla capacità di attenzione e di concentrazione, sulle funzioni esecutive, sul linguaggio. Una patologia come la sclerosi multipla può danneggiare i network cognitivi, le connessioni e le vie cerebrali che si stanno sviluppando. Questa è un'età cruciale per la curva di apprendimento, che in ogni persona si trova al massimo livello. È il periodo in cui si apprendono e fanno proprie quelle conoscenze di base su cui poi si strutturerà l'intera carriera scolastica e lavorativa. D'altro canto, come spiega la professoressa Maria Pia Amato, «sia gli studi su modelli sperimentali sia gli studi effettuati per altre malattie come il trauma cranico dimostrano in questa età una maggiore capacità di recupero della patologia cerebrale, dovuta alla maggiore plasticità del sistema nervo-

so». Un motivo in più per comprendere a fondo questi aspetti e per essere in grado di sostenere l'adolescente con SM e la sua famiglia sta nel fatto che nell'adolescente c'è già una situazione di forte fragilità psicologica, tipica dell'età: quando arriva la diagnosi di una malattia cronica come la sclerosi multipla, potenzialmente invalidante, che può impattare le relazioni sociali e favorire l'isolamento, si viene ad aggiungere incandescenza a una situazione già magmatica. L'intreccio di queste considerazioni ha fornito la base per l'avvio di uno studio longitudinale sull'impatto cognitivo della SM pediatrica, cui hanno partecipato diversi Centri SM italiani all'interno del Gruppo di studio Sclerosi Multipla della Società Neurologica Italiana.

«Cognitive and psychosocial features of childhood and juvenile MS»

«Gli studi curati dal network italiano dei Centri SM italiani sulle “caratteristiche cognitive e psicosociali della SM nell'età pediatrica e giovanile” sono stati i primi pubblicati in letteratura e vengono considerati tra i più autorevoli nell'intero panorama internazionale, sia per la numerosità dei casi studiati sia per la loro durata, che ormai si attesta sui cinque anni», spiega la professoressa Amato. La prima pubblicazione risale al 2008^[6]: 63 pazienti con SM pediatrica seguiti da 11 Centri SM italiani sono stati sottoposti ad

Intervenire per rafforzare eventuali carenze è fondamentale per aiutare i bambini e gli adolescenti con SM ad affrontare con successo i percorsi di vita in cui sono impegnati

una serie di test a confronto con 57 controlli sani della stessa età. Si è utilizzata una batteria di test neuropsicologici su quoziente intellettuale (QI), memoria, attenzione, concentrazione, funzioni esecutive e linguaggio. Sono stati misurati e confrontati anche i livelli di fatica e depressione. A corredo dello studio sono state realizzate interviste ai genitori sul rendimento scolastico e le attività della vita quotidiana dei figli. Lo studio ha messo in evidenza la presenza di un basso quoziente intellettivo (70) in 8 ragazzi con SM su 63 (8%). 32 pazienti (53%) sono risultati carenti in almeno due prove. Circa un terzo dei ragazzi con SM (31%) evidenziava segni di deterioramento cognitivo (insufficienza piena in almeno 3 prove). Sintomi depressivi sono stati riportati dal 6% dei ragazzi sulla base di un questionario auto-somministrato, ma la percentuale arriva al 30% utilizzando una intervista psichiatrica formale, la fatica è stata riferita nel 73% dei casi. La scuola e le attività di tutti i giorni subivano un impatto negativo nel 56% dei soggetti. Dunque nei casi infantili e giovanili la sclerosi multipla (SM) associata con difficoltà cognitive e, in una stretta minoranza dei casi, con un QI basso. Quest'ultimo è correlato alla più giovane età di esordio.

«Avere informazioni precise su questi aspetti, controllarli e intervenire per rafforzare eventuali carenze – aggiunge la



© tipsimages/PhotoAlto RF

professoressa Amato – è di fondamentale importanza per aiutare i bambini e gli adolescenti con SM» ad affrontare con successo i percorsi di vita in cui sono impegnati. Al secondo anno^[7], prosegue Amato, «abbiamo osservato che c'era in realtà un peggioramento in molte delle performance cognitive testate, a fronte del fatto che dal punto di vista della disabilità fisica la situazione rimanesse abbastanza stabile». È abbastanza noto, infatti, che la disabilità nella fase infantile e giovanile procede con tempi più lunghi: disabilità fisica e invalidità vengono ac-

quisite in arco temporale più lungo rispetto a quello dell'adulto. Solo che, iniziando prima, si arriva comunque in anticipo come età cronologica alla possibilità di sviluppare una disabilità significativa. «I ragazzi cui viene diagnosticata la SM – conferma Amato - impiegano mediamente dieci anni di più di coloro cui la SM è diagnosticata in età adulta ad arrivare a un certo livello di disabilità fisica. Però, quando ci arrivano, sono di 10 anni più giovani rispetto a coloro che si trovano nella stessa condizione ma hanno iniziato da adulti ad affrontare la SM»^[8].

Nel 2012, infine, la prosecuzione dello studio ha prodotto i dati delle osservazioni a 5 anni di distanza, sempre sullo stesso gruppo di circa 57 ragazzi con SM e controlli sani. Presentati al Congresso ECTRIMS^[9], sono in fase di pubblicazione. «Sono gli unici sinora pubblicati con durata così ampia – evidenzia Amato –. Si conferma un interessamento delle funzioni cognitive in circa un terzo della popolazione studiata (30%). Il profilo del deficit è in parte sovrapponibile a quello che conosciamo nell'adulto: un rallentamento nella velocità di elabora-

Bibliografia

1. A titolo di esempio ricordiamo: Sindern E, Haas J, Stark E. Early onset MS under the age of 16: clinical and paraclinical features. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 280-84: 5% di soggetti con SM pediatrica (studio su 31 soggetti); Ghezzi A, Deplano V, Faroni J, Grasso MG, Liguori M, Marrosu G et al. Multiple sclerosis in childhood: clinical features of 149 cases. *Mult Scler* 1997; 3: 43-464: 4,4% di pazienti con SM pediatrica; Boiko A, Vorobeychik G, Paty D, Devonshire V, Sadovnik D and the UBC MS Clinic Neurologists. Early onset multiple sclerosis. A longitudinal study. *Neurology* 2002; 59: 1006-1010: 3,6% di SM pediatrica (studio su 116 soggetti); Duquette P, Murray TJ, Pleines J, Ebers GC, Sadovnik D, Weldon P et al. Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients. *J Pediatr* 1987; 111: 359-63: 2,7% di SM pediatrica, studio su 125 casi; Renoux C, Vukusic S, Mikaeloff Y, Edan G, Clanet M, Dubois B, Debouverie M, Brochet B, Lebrun-Frenay C, Pelletier J, Moreau T, Lubetzki C, Vermersch P, Rouillet E, Magy L, Tardieu M, Suissa S, Confavreux C; Adult Neurology Departments KIDMUS Study Group. Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *N Engl J Med*. 2007 Jun 21;356(25):2603-13: 2,2% di SM pediatrica (studio su 394 soggetti). Una media ponderata di questi studi indica circa un 3-5% di SM pediatrica rispetto all'intera popolazione SM.
2. A. Ghezzi, MP Amato, M. Capobianco et al. Disease modifying drugs in childhood-juvenile MS: results of an Italian co-operative study, *Multiple Sclerosis* 2005; 11: 420-424
3. *Neurology*. 2010 Sep 7;75(10):912-7. Safety and efficacy of natalizumab in children with multiple sclerosis. Ghezzi A, Pozzilli C, Grimaldi LM, Brescia Morra V, Bortolon F, Capra R, Filippi M, Moiola L, Rocca MA, Rottoli M, Sarchielli P, Zaffaroni M, Comi G.
4. ECTRIMS 2012, [P684] Natalizumab in paediatric multiple sclerosis: long-term results of 55 cases. A Ghezzi, C. Pozzilli, L. Moiola, V. Brescia Morra, L.M.E. Grimaldi, G. Lus, F. Rinaldi, M. A. Rocca, M. Trojano, A. Bianchi, M. Filippi, G. Comi
5. *Neurology* 2008; 70:1891-1897; Cognitive and psychosocial features in childhood and juvenile MS., MP Amato, B Goretti, A. Ghezzi, S. Lori, V. Zipoli, E. Portaccio, L. Moiola, M. Falautano, MF De Caro, M. Lopez, F. Patti, R. Vecchio, C. Pozzilli, V. Bianchi, M. Roscio, G. Comi, M. Trojano for The Multiple Sclerosis Study Group of the Italian Neurological Society.
6. *Neurology* 2010; 75:1134-1140; Cognitive and psychosocial features in childhood and juvenile MS, Two years follow up MP Amato, B Goretti, A. Ghezzi, S. Lori, V. Zipoli, L. Moiola, M. Falautano, MF De Caro, R. Viterbo, F. Patti, R. Vecchio, C. Pozzilli, V. Bianchi, M. Roscio, G. Comi, E. Portaccio M. Trojano for the Multiple Sclerosis Study Group of the Italian Neurological Society
Vedi al riguardo: *The New England Journal of Medicine*, 2007; Jun 21, 356 (25): 2603-13 09/07/2007, Storia naturale della sclerosi multipla con inizio durante l'infanzia, C. Renoux; S. Vukusic; Y. Mikaeloff; G. Edan; M. Clanet; B. Dubois; M. Debouverie; B. Brochet; C. Lebrun-Frenay; J. Pelletier; T. Moreau; C. Lubetzki; P. Vermersch; E. Rouillet; L. Magy; M. Tardieu; S. Suissa; C. Confavreux. In questo ampio studio osservazionale sono stati esaminati i dati di 13 reparti di neurologia per
- adulti affiliati alla rete del Database Europeo per la Sclerosi Multipla (EDMUS) per identificare una coorte di 394 pazienti con SM conclamata a 16 anni o in età più giovane, confrontati con un gruppo di 1775 pazienti che hanno presentato la patologia dopo i 16 anni. Per i pazienti con inizio della SM nell'infanzia il tempo medio valutato dall'inizio alla progressione secondaria era di 28 anni e l'età media nel momento della conversione alla progressione secondaria era di 41 anni.
7. ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis): Cognitive issues in childhood and juvenile multiple sclerosis patients: five-year results, M.P. Amato, B. Goretti, A. Ghezzi, S. Lori, B. Hakiki, M. Giannini, L. Pasto, L. Razzolini, L. Moiola, M. Falautano, R.G. Viterbo, F. Patti, S. Cilia, C. Pozzilli, V. Bianchi, M. Roscio, V. Martinelli, G. Comi, E. Portaccio, M. Trojano
8. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010 Sep;14(5):418-24. School performance in a cohort of children with CNS inflammatory demyelination. Mikaeloff Y, Caridade G, Billard C, Bouyer J, Tardieu M.

È come se ci fosse un rallentamento iniziale nella curva di apprendimento dei ragazzi con SM rispetto ai soggetti sani. Poi, in molti casi, grazie alla plasticità cerebrale e a strategie di compensazione, si riduce.

zione nelle informazioni e nell'attenzione, problemi di memoria». Ma si denota anche in alcuni casi – e questa può essere una peculiarità – difficoltà nelle facoltà di linguaggio, una problematica che nell'adulto non si nota o si vede molto raramente. «Vista l'importanza del linguaggio nell'inserimento sociale – prosegue la professoressa Amato – questa evidenza ci fa prospettare eventuali problematiche nel futuro scolastico e lavorativo del bambino». Se, però, il gap cognitivo rispetto ai pari età sani mostrava di allargarsi dopo due anni dalla prima valutazione, lo studio a 5 anni «ha dimostrato che questo divario in molti casi si riduce o addirittura si annulla. Si evidenzia, dunque, una capacità di compenso nel più lungo termine. È come se ci fosse un rallentamento iniziale nella curva di apprendimento dei ragazzi con SM rispetto ai soggetti sani. Poi però in molti casi, grazie alla plasticità cerebrale e a strategie di compensazione, si riduce. Non in tutti i casi, però. Ci sono casi in cui il gap progredisce comunque. «Quindi - esorta Amato - risulta importante inserire nella procedura clinica di valutazione e monitoraggio dei ragazzi non solo il tasso di ricadute e le scale di disabilità fisica, ma anche una batteria di test che valutino se ci sono problematiche cognitive. A partire da queste osservazioni possono e devono essere suggerite al ragazzo, ai genitori e anche

sviluppare insieme agli operatori scolastici diverse strategie di counseling e di compensazione». È dunque possibile affrontare le problematiche cognitive dovute alla SM pediatrica.

Ma per riuscirci bisogna conoscere e valutare il problema. «Apparentemente, quando negli esami di routine si hanno riscontri cronologicamente invariati rispetto a ricadute, lesioni attive alla risonanza magnetica e livello di disabilità fisica, si potrebbe anche non accorgersi che ci sono problematiche cognitive in corso». Al riguardo uno studio francese, il cui primo autore è Micheloff^[10], ha evidenziato come rispetto agli altri ragazzi il tasso di ripetizione di almeno un anno scolastico da parte degli adolescenti con SM sia superiore del 50%. La conoscenza delle difficoltà cognitive apre dunque un altro grande filone di ricerca, chiamato a mettere a punto e sviluppare strategie di riabilitazione cognitiva specifiche per i ragazzi con sclerosi multipla. «Vedo nei ragazzi con SM la popolazione ideale da questo punto di vista proprio per la grande plasticità cerebrale che li caratterizza - conferma la professoressa-.

Se c'è una popolazione che ha la massima capacità di recupero, in teoria dovrebbe essere questa». Al momento, però, il condizionale è d'obbligo: «Ci sono soprattutto studi di riabilitazione cognitiva per l'adulto – spiega Amato -. Nei ra-

AIMS sul Journal of Neurological Science

Sul precedente numero abbiamo presentato uno studio curato con ricerca intramurale da AISM sui genitori di bambini con SM, su come affrontano la malattia in famiglia, su come si percepiscono e su ciò di cui hanno bisogno per essere efficaci. Lo studio, «Lack of information about multiple sclerosis in children can impact parents': sense of competency and satisfaction within the couple», a cura M. Messmer Uccelli, S. Traversa, M. Trojano, R.G. Viterbo, A. Ghezzi, A. Signori, è stato approvato per la pubblicazione da J Neurol Sci (2012).

gazzi non ci sono ricerche *ad hoc*, sia per l'esiguità numerica della popolazione interessata, sia perché non esistono protocolli validati su cui ci sia un consenso. Uno dei compiti del panel internazionale (IPMSSG), dovrebbe essere proprio un'azione coordinata in questa direzione, anche per l'importanza di queste problematiche e del loro impatto potenziale nel futuro di questi ragazzi». **È**

Quando la gravidanza va aiutata

La sclerosi multipla non influenza la possibilità di avere un figlio. Ma in alcuni casi è necessario un percorso di cura assistita

Laura Lopes



© tipsimages/ImageSource

La letteratura scientifica e gli studi medici più recenti sfatano quello che per molto tempo è stato un errato pregiudizio: non ci sono controindicazioni a una gravidanza per le donne con SM. E, anche dovessero sovrapporsi problemi di infertilità, i protocolli offerti dalla procreazione assistita rappresentano una valida soluzione, sia per le donne, sia per gli uomini che vogliono diventare genitori. «È questo il punto da cui partire se si vuole affrontare il tema

di una maternità o paternità in pazienti con SM», afferma Cesare Taccani, ginecologo e specialista del centro di procreazione assistita ProCrea di Lugano (Svizzera). «Le donne con sclerosi multipla sono nelle stesse condizioni di mettere al mondo un figlio sano delle donne non malate. E una o più gravidanze non incidono negativamente sulla malattia, anzi, secondo quanto ha rilevato PRIMIS - il primo grande studio prospettico finalizzato a valutare la possibile influenza della gravidanza e del parto sul decorso clinico della SM - nel periodo di gravidanza si attenuano le ricadute della malattia. Per quanto riguarda gli uomini, il problema può essere rappresentato da una disfunzione sessuale indotta dalla SM o da problemi di infertilità determinati, in alcuni casi, dai farmaci usati. In ogni caso, queste situazioni possono essere facilmente superate con tecniche sicure».

Sessualità e SM

La SM colpisce prevalentemente donne giovani e in età fertile provocando delle disfunzioni sessuali che possono rendere difficile andare incontro a una gravidanza. «Innanzitutto è importante affrontare il tema della sessualità con la paziente», raccomanda Taccani. «Non sempre però questo rientra nella routine clinica e ciò porta a una non corretta valutazione della salute riproduttiva.

Sappiamo che la malattia infatti può provocare disfunzioni sessuali come per esempio la dispareunia, la ridotta lubrificazione, il vaginismo, ma anche lo stato emotivo può provocare disturbi sessuali. Inoltre, alcuni farmaci possono provocare effetti sull'equilibrio ormonale. È necessario parlarne con uno specialista per poter affrontare il problema nel modo più corretto possibile».

Tra le disfunzioni sessuali, rientrano anche quelle considerate "secondarie" come la fatica, la debolezza, la mancanza di coordinazione e persino il dolore. «Si può arrivare fino a un quadro in cui l'approccio alla sessualità viene compromesso sotto il profilo psicologico. Ed è un passaggio negativo per chi cerca di arrivare a una gravidanza».

Nell'uomo gli effetti della malattia possono dare adito a disfunzioni erettili, disturbi nell'eiaculazione per arrivare a un calo di desiderio determinato, anche in questo caso, da fattori psicologici. «Siamo di fronte a situazioni di carattere fisico o psichico che però non comportano effetti sulla qualità del seme. Quindi non viene intaccata la capacità riproduttiva», sottolinea il ginecologo di ProCrea. «Anche davanti a una disfunzione erettile, problema che alcune ricerche pongono tra i più rilevanti soprattutto tra i giovani, esistono delle soluzioni sia farmacologiche, sia meccaniche che possono sopperire.

Nell'uomo gli effetti della SM possono dare adito a disfunzioni erettili, disturbi nell'eiaculazione per arrivare a un calo di desiderio determinato da fattori psicologici



© tipsimages/Photonstop

L'importante è ricordare che non viene meno la capacità riproduttiva: ovvero, anche se con SM, un uomo non perde la propria capacità riproduttiva».

La fertilità

Spesso alle disfunzioni sessuali si abbinate problematiche che vanno a intaccare direttamente i livelli di fertilità, sia nella donna sia nell'uomo. I dati epidemiologici in nostro possesso indicano infatti che nelle persone con SM la fecondità spontanea è sensibilmente ridotta. Uno studio pubblicato su *Neurological Science* e condotto dal dipartimento di Neuroscienze dell'università di Torino dimostra che alcuni trattamenti medici utilizzati nella cura della SM (come ad esempio il mitoxandrone e la ciclofosfamide) possono esercitare effetti dannosi sugli spermatozoi e sugli ovociti, compromettendo anche fin da giovani la fertilità.

«Esistono delle tecniche che permettono di preservare la fertilità e sono tecniche che prevedono la crioconservazione di liquido seminale e di ovociti», spiega Taccani. «La crioconservazione degli ovociti offre alle donne la possibilità di avere a disposizione una riserva ovocitaria conservando un certo numero di ovociti che possono essere utilizzati in un secondo tempo per iniziare una procedura di fecondazione assistita. Sono garantiti alti livelli di sopravvivenza e di

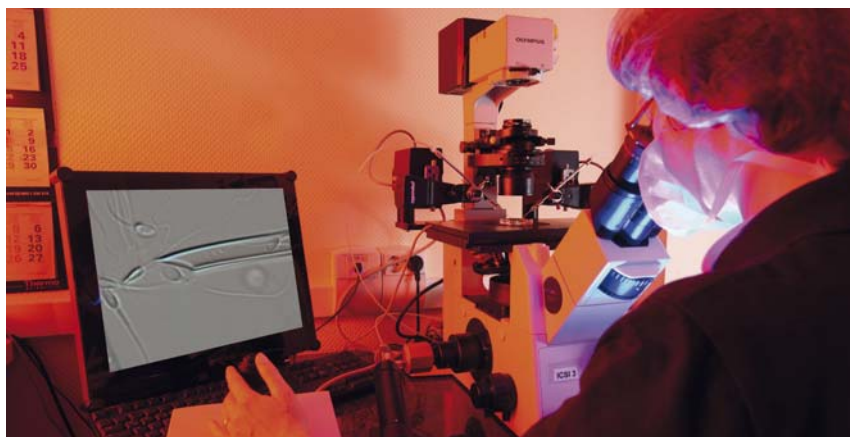
fecondazione. Lo stesso può essere detto per quanto riguarda il seme maschile».

Un altro aspetto importante da affrontare è la necessità di sospendere le terapie modificanti il decorso della malattia da parte delle persone con SM che intendono avere un figlio. I tempi di sospensione delle terapie possono a volte essere troppo lunghi, quando la gravidanza tarda ad arrivare, al punto da essere un fattore di rischio per la comparsa di una ricaduta. In questi casi è auspicabile che la coppia possa avere a disposizione soluzioni alternative potendo rivolgersi a Centri di PMA che ovviamente dovrebbero garantire risposte tempestive in modo da evitare ulteriori prolungamenti di attesa e di conseguenza aumentare il tempo di sospensione delle terapie Disease Modifying.

La procreazione medico-assistita (PMA)

«Accertato che la gravidanza non viene ostacolata dalla malattia e, al contempo, non rappresenta un elemento che porta la SM ad aggravarsi, la procreazione medico-assistita rappresenta una strada per coronare il sogno di diventare genitori», dice il medico. Le tecniche, ormai affermate, sono tradizionalmente divise in "primo", "secondo" e "terzo" livello: quello che le distingue è la loro complessità.

«L'inseminazione intrauterina, chiamata convenzionalmente IUI, è quella tra le più semplici e prevede l'introduzione del liquido seminale all'interno della cavità uterina. Più utilizzata è invece la FIVET, fecondazione in vitro ed embryo transfer: consiste in una stimolazione ormonale per indurre la crescita multipla dei follicoli seguita dal prelievo degli ovociti (tecnicamente il pick-up) con un intervento per via trans vaginale. Quindi la loro fecondazione in vitro con gli spermatozoi del partner e il successivo trasferimento degli embrioni in utero. Gli eventuali pre-embrioni (zigoti o ovociti fecondati) in sovrannumero vengono crioconservati e rimangono a disposizione della coppia per eventuali successivi trasferimenti embrionali. Una delle fasi più delicate è la stimolazione. Nel nostro Centro abbiamo un approccio "mild", ovvero una metodologia di intervento che prevede per la donna un dosaggio ormonale più controllato, permettendo comunque di recuperare gli ovociti necessari. Questa procedura, oltre ad essere estremamente personalizzata, rende il trattamento più sostenibile dal punto di vista psicologico». Nel caso di problemi di infertilità maschile, determinati da una scarsa produzione di spermatozoi, da disfunzioni erettili o mancanza di eiaculazione - situazioni tra le più diffuse tra le persone con SM - la procreazione assistita preve-



©tipsimages/Imagebroker

In risposta a gravi problemi di infertilità maschile, è stato ideato un sistema che con l'ausilio di un sofisticato microscopio inietta un singolo spermatozoo all'interno dell'ovocita

de una serie di possibilità per poter ottenere e utilizzare il liquido seminale. «L'ICSI, ovvero l'iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo, è una tecnica relativamente recente. È stata messa a punto nella prima metà degli anni Novanta in risposta a gravi problemi di infertilità maschile: si procede infatti con l'iniezione di un singolo spermatozoo all'interno dell'ovocita, utilizzando un microago e con l'ausilio di un sofisticato microscopio. Vi si ricorre in caso di spiccata riduzione della concentrazione, della motilità o della forma degli spermatozoi oppure per la presenza di autoanticorpi antispermatozoi che tendono ad agglutarli tra loro. Le fasi di intervento rispecchiano quelle della FIVET». Il problema maggiore, però, potrebbe essere quello di recuperare liquido seminale maschile. La medicina utilizza

delle tecniche come il recupero di spermatozoi dall'urina (in casi di eiaculazioni retrograde), l'aspirazione microchirurgica dall'epididimo MESA oppure la TESE cioè l'estrazione testicolare degli spermatozoi. «È indispensabile avere a disposizione un laboratorio di andrologia dove vengono utilizzate le più innovative tecniche di estrazione del seme: il massaggio prostatico, oppure nei casi più gravi, l'utilizzo dell'ettrorieiaculazione rettale. Anche in casi di grandi problemi neurologici è possibile procedere all'estrazione del liquido seminale; l'importante è che il seme non sia danneggiato e conservi le proprie potenzialità riproduttive». Molto dipende anche dalla struttura di riferimento.

Assodato che la SM non compromette le possibilità di diventare genitori, l'assistenza al paziente con SM che affronta

un percorso di procreazione assistita avviene fondamentale per una buona riuscita. «È bene ricordare che la fecondazione intrauterina così come la fecondazione in vitro non danno risultati positivi, quindi gravidanze, nel 100 per cento dei casi», continua Taccani. «Sotto questo profilo, non ci sono sostanziali differenze tra una persona con SM e una persona sana: i fattori principali da cui dipende l'avvio di una gravidanza sono essenzialmente l'età della donna e lo stile di vita seguito. L'orologio biologico femminile incide in modo determinante sull'esito positivo dei trattamenti: basta considerare che nelle pazienti di 30 anni il tasso di gravidanza è del 36 per cento, mentre solamente sei anni più tardi la percentuale di successo si abbassa al di sotto del 20 per scendere ulteriormente al 6-7 quando si superano i 40 anni».

Bibliografia

1. Nielsen NM, Jørgensen KT, Stenager E, Jensen A, Pedersen BV, Hjalgrim H, Kjær SK, Frisch M.-Reproductive history and risk of multiple sclerosis. - *Epidemiology*. 2011 Jul;22(4):546-52.
2. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, Moreau T, Cortinovis-Tourniaire P, Adeleine P, Confavreux C.- Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): clinical predictors of post-partum relapse. - *Brain*. 2004 Jun;127(Pt 6):1353-60.
3. Vukusic S, Confavreux C.- Pregnancy and multiple sclerosis: the children of PRIMS. - *Clin Neurol Neurosurg*. 2006 - Mar;108(3):266-70.
4. van der Kop ML, Pearce MS, Dahlgren L, Synnes A, Sadovnick D, Sayao AL, Tremlett H.- Neonatal and delivery outcomes in women with multiple sclerosis. - *Ann Neurol*. 2011 Jul;70(1):41-50.
5. Portaccio E, Ghezzi A, Hakiki B, Martinelli V, Moiola L, Patti F, La Mantia L, Mancardi GL, Solorio C, Tola MR, Pozzilli C, De Giglio L, Totaro R, Lugaresi A, De Luca G, Paolicelli D, Marrosu MG, Comi G, Trojano M, Amato MP; MS Study Group of the Italian Neurological Society.- Breastfeeding is not related to postpartum relapses in multiple sclerosis. - *Neurology*. 2011 Jul 12;77(2):145-50.
6. Langer-Gould A, Huang SM, Gupta R, Leimpeter AD, Greenwood E, Albers KB, Van Den Eeden SK, Nelson LM.- Exclusive breastfeeding and the risk of postpartum relapses in women with multiple sclerosis. - *Arch Neurol*. 2009 Aug;66(8):958-63.
7. Cavalla P, Rovei V, Masera S, Vercellino M, Massobrio M, Mutani R, Revelli A.- Fertility in patients with multiple sclerosis: current knowledge and future perspectives. - *Neurol Sci*. 2006 Sep;27(4):231-9.
8. Kathiresan AS, Ibrahim E, Aballa TC, Attia GR, Lynne CM, Brackett NL.- Anejaculatory infertility due to multiple sclerosis. - *Andrologia*. 2012 May;44 Suppl 1:833-5.
9. Argyriou AA, Makris N.- Multiple sclerosis and reproductive risks in women. - *Reprod Sci*. 2008 Oct;15(8):755-64.
10. Cocco E, Sardu C, Gallo P, Capra R, Amato MP, Trojano M, Uccelli A, Marrosu MG; FEMIMS Group.- Frequency and risk factors of mitoxantrone-induced amenorrhea in multiple sclerosis: the FEMIMS study. - *Mult Scler*. 2008 Nov;14(9):1225-33.
11. Patti F, Lo Fermo S.- Lights and shadows of cyclophosphamide in the treatment of multiple sclerosis. - *Autoimmune Dis*. 2011 Mar 15;2011:961702.
12. Comi G.- Treatment of multiple sclerosis: role of natalizumab. - *Neurol Sci*. 2009 Oct;30 Suppl 2:S155-8.
13. Michel L, Foucher Y, Vukusic S, Confavreux C, de Séze J, Brassat D, Clanet M, Clavelou P, Ouallet JC, Brochet B, Pelletier J, Labauge P, Lebrun C, Lepage E, Le Frere F, Jacq-Foucher M, Barriere P, Wiertlewski S, Laplaud DA; Club Francophone de la Sclérose En Plaques (CFSEP).- Increased risk of multiple sclerosis relapse after in vitro fertilisation. - *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Aug;83(8):796-802.



© tipsimages/Photononstop

Un percorso di procreazione assistita necessita di un'assoluta cura del paziente. «Dato che non siamo tutti uguali e le problematiche dipendono da fattori sempre diversi, è fondamentale trovare una terapia su misura, un percorso procreativo che viene determinato dal medico sulla base della storia del paziente e dell'esito degli esami richiesti. Sotto questo profilo, la genetica ci fornisce diversi strumenti che possono aiutare a indirizzare le cure sulla strada più indicata. Il laboratorio di genetica molecolare del nostro centro supporta l'azione del medico, integrandola e indirizzandola». È fondamentale che i centri di PMA che accolgono persone con patologie neurologiche garantiscano l'accessibilità in tutta la struttura, dall'ingresso alle camere di degenza agli ambulatori agli stessi bagni. Un'altro aspetto importante da non trascurare è la personalizzazione dei trattamenti e la scelta dei percorsi di cura insieme alle coppie sapendo proporre soluzioni compatibili anche con le eventuali disabilità motorie. «La nostra esperienza è stata maturata a livello internazionale: siamo tra i maggiori centri della Svizzera, e il punto di riferimento per le coppie italiane in Canton Ticino che si rivolgono all'estero alla ricerca di un figlio. Se le tecniche di procreazione assistita sono consolidate, la differenza arriva dalla ricerca, dagli strumenti di analisi a disposizione e dallo

staff medico e scientifico, oltre dalla possibilità di avere un accompagnamento psicoterapeutico lungo tutto il percorso».

La gravidanza

Assodato che non ci sono controindicazioni mediche a una gravidanza per una persona con SM, il periodo di gestazione assicura anche un calo della recidiva della malattia. «Sempre andando a vedere lo studio PRIMS, è stata registrata una riduzione del tasso di ricadute durante la gravidanza, in particolar modo nel terzo trimestre. Le ricadute sono comparse nell'80 per cento delle pazienti, nei primi tre mesi dopo il parto. Questo però sembra essere un momento particolare che non incide sull'avanzamento complessivo della malattia. Nel suo complesso infatti, la gravidanza non influenza la progressione della malattia», spiega Taccani. Inoltre, «la paziente con SM non è soggetta a maggiori complicanze durante la gestazione rispetto ad una donna sana. E non ci sono elementi per associare la malattia alla salute del bambino. Dibattuti sono gli esiti degli studi condotti sull'allattamento, anche se prevale l'orientamento che non comporti rischio di ricadute del-

La gravidanza non influenza la progressione della malattia, la paziente con SM non è soggetta a maggiori complicanze durante la gestazione rispetto ad una donna sana

la malattia. Così come l'epidurale al momento del parto».

Il bambino può ereditare la sclerosi multipla? «Domanda doverosa e spesso ripetuta da parte delle coppie di futuri genitori», risponde il medico. «La SM non è ereditabile nel senso classico del termine. La predisposizione alla malattia è più frequente in alcune famiglie, ma non tutti quelli che sono predisposti si ammalano. La SM è una malattia ad eziologia multifattoriale dove la predisposizione genetica è solo uno dei fattori. I parenti prossimi di una persona che ne è affetta corrono un rischio di ammalarsi pari a circa l'uno per cento in più rispetto alla media».

Nel complesso quindi la SM non influenza sotto il profilo fisico le possibilità di avere un figlio. Possono esistere dei problemi legati alla sessualità e all'infertilità. Il desiderio di diventare genitori, quando la gravidanza non arriva, può essere affrontato seguendo un percorso di procreazione medico assistita. E, anche in questo caso, la malattia non comporta situazioni problematiche maggiori. La scelta della struttura a cui rivolgersi è fondamentale per l'approccio diagnostico, clinico e psicologico. **É**

* l'autore:

Laura Lopes (Direttore Sanitario Servizio Riabilitazione AISM Ligure)

Rete Psicologi: specialisti a confronto, e porte aperte ai neurologi

Esperti internazionali hanno affrontato a ottobre tematiche specifiche della sclerosi multipla, e assistito alla presentazione di un libro dedicato

Elena Bocerani

A fine ottobre si è tenuto a Genova il Convegno Nazionale Rete Psicologi che rappresenta ormai da quattro anni l'appuntamento AISM più importante per i professionisti, sia dei Centri Clinici e sia delle Sezioni, che fanno parte del progetto Rete Psicologi.

Al Convegno, realizzato anche grazie al contributo di Novartis Farma e accreditato ECM, hanno preso parte più di cento tra psicologi e neurologi. Per la prima volta, infatti, il Convegno ha aperto le sue porte anche ai neurologi con l'obiettivo di rafforzare il dialogo tra i vari specialisti che si occupano della SM, nell'ottica di una gestione multidisciplinare della malattia. I neurologi non si sono limitati a presenziare all'evento, ma hanno partecipato attivamente ai lavori dando luogo a una vivace discussione soprattutto nell'ambito dei gruppi di lavoro della seconda giornata.

Dal confronto tra gli specialisti, in particolare, è emersa la necessità di una più forte integrazione tra la due figure professionali nella gestione della persona con SM e l'esigenza di una maggiore condivisione di informazioni e di una partecipazione comune ai progetti per sviluppare le attività sul territorio in maniera omogenea e uniforme.

Al Convegno, come negli anni precedenti, hanno partecipato esperti di livello internazionale che hanno portato i loro contributi e presentato gli studi più re-

centi. Inoltre, per la prima volta, sono saliti sul palco anche alcuni psicologi provenienti da varie regioni italiane che hanno avuto la possibilità di presentare, attraverso brevi abstract, i progetti e le attività che stanno svolgendo sul territorio.

Gli argomenti del Convegno

Il primo giorno del Convegno hanno illustrato i loro studi esperti internazionali provenienti da tutto il mondo: Canada, Stati Uniti, Germania e Italia. Molte le tematiche approfondite nelle loro relazioni tra cui:

- risultati dello studio italiano di «The Motherhood Choice» l'ausilio decisionale sulla maternità per le donne con SM;
- conseguenze cognitive, comportamentali ed emotive negli adolescenti con SM;
- neurobiologia della depressione nella SM.

Il secondo giorno i partecipanti al Convegno hanno preso parte ad alcuni gruppi di lavoro, moderati da esperti, su tematiche specifiche:

- bambini con SM e i loro genitori;
- maternità e paternità;
- impatto delle nuove terapie sulla persona con SM e la gestione delle aspettative;
- integrazione tra il Centro clinico e la Sezione AISM;
- percezione e propensione al rischio nella scelta terapeutica;
- comunicazione della diagnosi.



Al termine del lavoro interno ai gruppi i risultati sono stati illustrati a tutti i partecipanti, per condividere le criticità e le proposte emerse delle singole discussioni.

Un libro dagli psicologi per gli psicologi

In occasione del Convegno Nazionale Rete Psicologi è stato presentato il libro "Aspetti psicologici nella sclerosi multipla. Dalla diagnosi alla gestione della malattia".

Il libro nasce da una proposta dell'Associazione Italiana Sclerosi Multipla nel-





l'ambito del progetto Rete Psicologi: sono stati proprio i partecipanti al progetto a esprimere l'esigenza di un volume che offrisse una conoscenza su alcuni aspetti ritenuti più rilevanti e meritevoli di approfondimento riguardo alla SM.

Il volume risponde alle domande degli psicologi che si occupano di persone con sclerosi multipla e affronta sia aspetti teorici sia pratici del rapporto con il paziente, fornendo un aggiornamento sulle problematiche psicologiche e relazionali legate alla malattia, basato sul concetto dell'evidence-based practice.

Il testo è stato curato da Silvia Bonino, professore onorario di psicologia dello sviluppo e dell'educazione del Dipartimento di Psicologia dell'Università di Torino ed è edito da Springer in collaborazione con AISM. Il volume è frutto della collaborazione di psicologi e neurologi che si sono alternati nella scrittura dei capitoli, offrendo una panoramica completa sulla SM nell'ottica di un approccio multidisciplinare alla malattia.

Gli argomenti trattati includono alcuni concetti di base relativi alla patologia, gli aspetti psicologici, emotivi e cognitivi legati alla sua diagnosi, terapia e decorso, la gestione delle relazioni familiari e la riabilitazione. Nella sua prefazione

È emersa la necessità di una più forte integrazione tra psicologo e neurologo nella gestione della SM e l'esigenza di una maggiore condivisione di informazioni e partecipazione comune

Silvia Bonino spiega il perché di questo libro: *«L'attenzione alle problematiche psicologiche e l'intervento per offrire a tutte le persone con sclerosi multipla la possibilità di raggiungere il miglior adattamento e il miglior sviluppo personale, pur nelle difficili condizioni poste dalla malattia, non costituisce un lusso che, in tempi di restrizioni economiche, debba essere tagliato. Al contrario, senza un'attenzione agli aspetti psicologici la cura del paziente non è possibile nemmeno sul piano strettamente medico. Ho accettato di curare la pubblicazione di questo libro proprio nella speranza che esso possa contribuire a ridurre nel nostro paese la separazione tra interventi di tipo medico e interventi di tipo psicologico, nella comune attenzione a quello che è il vero obiettivo di ogni azione terapeutica: il benessere della persona con SM e la sua possibilità di vivere al meglio la propria vita nella quotidianità degli affetti, del lavoro e della più ampia realtà sociale».*

Il libro è in vendita in tutte le librerie scientifiche, universitarie e anche presso Feltrinelli, inoltre è disponibile la versione e-book. Sul sito internet della casa editrice www.springer.com, nella sezione libri di psicologia, è possibile scaricare la prefazione e l'indice. **É**

AIMS nel 2012

Nato nel 2009, Rete Psicologi è uno dei progetti di punta dell'Associazione Italiana Sclerosi Multipla: conoscere e valorizzare la presenza dello psicologo nei Centri clinici SM e nelle Sezioni AISM è fondamentale per l'Associazione perché si tratta di una professionalità indispensabile per la corretta presa in carico della persona con SM. L'obiettivo principale del progetto Rete Psicologi è creare una rete permanente degli psicologi dedicati alla SM, allo scopo di garantire alle persone con sclerosi multipla e ai loro familiari un supporto psicologico adeguato e possibilmente omogeneo su tutto il territorio nazionale.

Nel 2012 oltre al Convegno annuale sono stati realizzati dei corsi di formazione specialistica, accreditati ECM, su temi che riguardano l'impatto psicologico della sclerosi multipla sulla persona con sclerosi multipla e i suoi familiari. Le principali problematiche di natura psicologica correlate con la SM sono i disturbi dell'umore, i disturbi d'ansia, euforia e labilità emotiva.

Procede anche il lavoro svolto da AISM in collaborazione con le Sezioni provinciali per fornire agli psicologi che operano sul territorio delle linee guida per rispondere ai bisogni di natura emotiva e psicologica delle persone con SM e dei loro familiari in modo omogeneo e coordinato.

Una nuova Guida sul farmaco Gilenya®

In occasione dell'annuale Convegno della Società Infermieri Sclerosi Multipla (SISM) è stato presentato l'ultimo libro della collana «Guida agli infermieri per la somministrazione di farmaci per la SM», realizzata da SISM in collaborazione con AISM. Il nuovo manuale riguarda il farmaco Gilenya® ed è stato realizzato grazie al contributo di Novartis Farma. Il libro oltre ad essere stato distribuito a tutti i partecipanti al Congresso SISM del 24-25 novembre è stato spedito anche agli infermieri che lavorano all'interno dei Centri Clinici per la SM sul territorio nazionale. All'interno della pubblicazione gli infermieri potranno trovare molte informazioni utili alla loro professione. La guida, infatti, si propone di fornire all'infermiere uno strumento di supporto utile per la sua attività di assistenza alle persone con sclerosi multipla: i pazienti potranno ricevere informazioni uniformi ed esaustive sulle terapie e migliorare, contestualmente alla gestione del trattamento farmacologico, la propria qualità di vita.

La realizzazione della Guida Gilenya® è frutto di un gruppo di lavoro composto da vari professionisti ed esperti: Stefania Cappiello, Neurologia 2, Centro Studi Sclerosi Multipla, A.O. Sant'Antonio Abate, Gallarate, Varese; Emanuela Chiarini, Centro di Riferimento Regionale per la SM, P.O. Montichiari, A.O. Spedali Civili, Brescia; Tommaso Corlianò, consigliere SISM, Centro Sclerosi Multipla, Azienda Policlinico Umberto I, Roma; Graziella Solidoro, presidente SISM, Ambulatorio Infermieristico Sclerosi Multipla, Ospedale di Gorizia.

Fanno parte della collana «Guida agli infermieri per la somministrazione di farmaci per la SM» i libri: Avonex®, Beraferon®, Extavia®, Glatiramer acetato, Rebif®, Tysabri® e, ultimo pubblicato, Gilenya®. Chi volesse ricevere questi volumi può inviare un messaggio all'indirizzo e-mail: sism@aism.it.

Per migliorare

SISM a Convegno, l'ottava edizione

*All' annuale riunione, presentati i risultati
dell' indagine sul ruolo dell' infermiere a livello europeo*

Elena Boccerani

C Il 24 e 25 novembre si è tenuto a Torino l'ottavo Convegno Nazionale SISM, realizzato dalla Società in collaborazione con AISM, l'appuntamento annuale in cui si riuniscono gli infermieri che operano nel settore della sclerosi multipla.

Tra i relatori del Convegno anche un rappresentante della maggiore organizzazione a livello nazionale per gli infermieri, l'IPASVI - Federazione Nazionale Collegi Infermieri professionali, Assistenti sanitari, Vigilatrici d'infanzia, che ha illustrato il ruolo dell'infermiere nell'informazione e nella formazione.

Durante il Convegno è stato presentato un progetto, al quale aderisce anche SISM, che riguarda la definizione del ruolo dell'infermiere SM a livello europeo. In seguito a un'indagine del 2011 dell'European Multiple Sclerosis Platform (EMSP) è emerso, infatti, che l'assistenza alle persone con SM è disomogenea nei diversi Paesi europei e che anche il ruolo dell'infermiere è differente. L'EMSP, con il supporto di International Organization

of MS Nurses (IOMSN) e Rehabilitation in MS (RIMS), sta mettendo a punto un unico percorso formativo identico per tutti gli infermieri SM europei con l'obiettivo di standardizzarne le competenze uniformando il livello di assistenza offerto alle persone con SM.

Inoltre sono stati presentati i risultati dello studio CoSMo finanziato da FISM: lo studio multicentrico, prospettico, in cieco, che valuta la prevalenza della CCSVI in una ampia popolazione di circa 1.200 persone con SM, 400 controlli normali e 400 affetti da altre malattie neurologiche.

Tra i temi trattati durante la due giorni di Convegno anche: nuovi agenti terapeutici, farmaci e gravidanza, forme progressive di sclerosi multipla, dall'aderenza alla terapia all'educazione terapeutica. Inoltre sono stati organizzati dei gruppi di lavoro su: burn out - il valore del lavoro in team; supporto psicologico nella progressione di malattia; SM pediatrica - i casi clinici; sessualità. **È**



SM e deficit visivi: a tu per tu con l'oculista

Intervista all' équipe del professor Michele Iester sui sintomi più frequenti, la loro gestione e le normative sulle patenti
a cura della redazione



Professor **Michele Iester**, MD, PhD
Professore Associato
Clinica Oculistica Università di Genova



Dott. **Pietro Frascio**,
Clinica Oculistica Universitaria
Ospedale S. Martino Genova

Quali sono i deficit visivi più frequenti legati alla sclerosi multipla? E con quale frequenza vengono riscontrati?

Il deficit visivo maggiormente frequente nella SM è la neurite ottica, ovvero l'infiammazione del nervo deputato a condurre gli impulsi visivi al cervello. Questo sintomo risulta particolarmente importante in quanto rappresenta, in un 10-20% dei casi, l'esordio della malattia

stessa. Nei restanti pazienti si calcola che circa il 40-50% di essi andrà incontro ad almeno un episodio di neurite ottica durante l'arco della propria vita. La neurite ottica ha insorgenza solitamente acuta, monolaterale con una netta preponderanza nei pazienti di sesso femminile (77%). Il paziente ricorre all'oculista in quanto avverte un brusco calo dell'acuità visiva a cui può anche associarsi dolore oculare nel movimento. Anche il senso cromatico può risultare alterato: lungo l'asse giallo-blu o rosso-verde a seconda che via sia o meno rigonfiamento della papilla ottica.

Esistono poi alterazioni che coinvolgono i movimenti oculari dovuti principalmente a una demielinizzazione del VI nervo cranico e del fascicolo longitudinale mediale. Tali alterazioni possono portare a diplopia (visione doppia).

Come possono essere affrontati e gestiti? Quando è utile il ricorso all'oculista e perché?

Il compito dell'oculista è quello di accertare che non vi siano altre cause che possano provocare la diminuzione di vista o la diplopia. Una volta accertato il problema, si cerca di quantificare il danno e valutare nel tempo il cambiamento in collaborazione con il neurologo. La sclerosi multipla è una malattia infiammatoria caratterizzata da momenti acuti in cui la funzione diminuisce, e cui se-

gue una periodo di recupero. Il recupero dopo neurite ottica è solitamente lento e variabile e talora rimangono esiti come una riduzione della capacità visiva centrale, o segni clinici più difficili da quantificare come l'alterazione dei colori o della sensibilità al contrasto. Nei casi più gravi può rimanere anche un difetto del campo visivo.

Il problema della diplopia è simile: gli occhi non sono più allineati e bisogna attendere per essere sicuri che l'angolo di deviazione si normalizzi o si stabilizzi, quindi si può cercare una correzione con lenti prismatiche.

Ci sono sintomi o segni che ritiene sottovalutati o misconosciuti da altri specialisti?

In linea generale una diminuzione di visus viene sempre affrontata dall'oculista con apprensione in quanto è l'outcome principale per il paziente, ma segni clinici più lievi come un'alterazione della saturazione dei colori o della sensibilità al contrasto possono essere sottovalutati dall'oculista e da altri specialisti. I disturbi della motilità sono invece considerati da molti come un problema neurologico e molto spesso il primo medico che identifica questi disturbi è il neurologo, ma una volta stabilizzato il problema, è l'oculista che, se possibile, cerca di aiutare il paziente con l'utilizzo di lenti prismatiche.

La visione binoculare ci permette di valutare la profondità di campo e quindi di posizionare gli oggetti nello spazio. Se chiudiamo un occhio abbiamo difficoltà a capire quanto dista un oggetto da un altro

Nell'ambito dei disturbi frequentemente lamentati dai pazienti c'è la riferita difficoltà a percepire la profondità, con impatto sulla discesa delle scale. Come si spiega? Come può essere indagata? Quali adattamenti possono essere messi in atto?

La visione binoculare ci permette, senza accorgerci, di valutare la profondità di campo e quindi di posizionare gli oggetti nello spazio. Se noi proviamo a chiudere un occhio il mondo intorno non cambia ma abbiamo difficoltà a capire quanto dista un oggetto da un altro. Questo disturbo può essere indagato attraverso lo stereo-test, un esame in cui si misura il grado di stereopsi del paziente cioè la capacità di percepire la profondità di campo tra due oggetti o punti. La riduzione di vista secondaria a una neurite ottica o a un disallineamento degli occhi per un'alterazione a livello del tronco encefalico, può portare a una riduzione della capacità di percepire la profondità con disturbi nel camminare, in quanto non si percepisce a che distanza sia un oggetto (scalino), nella guida o nel versare l'acqua in un bicchiere. Questi pazienti possono, attraverso l'abitudine a usare altri riferimenti, ovviare, almeno in parte, a questo deficit.

La nuova normativa sulle patenti prevede controlli più rigorosi per i disturbi del visus. Quali esami ritiene utili e in-



©tipsimages/Bildagentur RM

dicativi? Sono effettivamente in grado di dare una valutazione oggettiva del sintomo? Oppure richiedono certificazioni specialistiche oculistiche per la tutela del paziente, sia in senso di restrizione o di non restrizione all'ottenimento della patente, qualora si presentassero?

Ai requisiti visivi è dedicato un intero allegato della legge. Si tratta di norme che tentano di indagare tutta una serie di sintomi che rappresentano un potenziale pericolo per le altre persone ma anche per il conducente stesso.

L'oculista ha il compito di produrre una valutazione da sottoporre alla Commissione medica locale per quanto concerne il campo visivo, l'acutezza visiva, la sensibilità all'abbagliamento, al contrasto, la visione crepuscolare e più in generale la capacità visiva complessiva. Da un punto di vista teorico è giusto indagare queste capacità, ma il problema nasce quando non si trovano centri capaci di fare questi test. Questo disservizio porta il paziente a girare da un cen-

tro prenotazioni a un altro nella speranza di trovare qualcuno disponibile a eseguire questi test diagnostici.

Quali consigli può dare, in merito, ai medici che dovessero riscontrare tali disturbi, quando e quali esami o visite eseguire?

In caso di una diminuzione del visus o di visione doppia, una visita oculistica per escludere altre patologie, come un semplice peggioramento del vizio rifrattivo, è fondamentale. Una volta escluse le cause associate a patologie oculari, una visita neurologica è consigliabile.

Esistono deficit visivi per i quali è possibile utilizzare adattamenti che permettano la guida?

A parte l'uso di lenti correttive non esistono altri adattamenti che possano permettere la guida qualora il paziente non soddisfi le condizioni imposte dalla legge. **é**

Congresso FISM, ricerca centrata sulla persona

Dalla genetica alle nuove terapie, il punto sugli studi che avanzano verso risultati concreti

Giuseppe Gazzola

« Ricerca AISM: progetti centrati sulla persona». Il titolo del Congresso scientifico 2012 della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (Roma, 30-31 maggio) evidenzia il filo rosso della ricerca che AISM indirizza, promuove e sostiene: moltiplicare i progetti di qualità, in un percorso globale che partendo dalla ricerca di base in laboratorio arrivi a risultati che cambiano la vita delle persone. Sono le persone con sclerosi multipla, infatti, il centro propulsore, l'origine e la meta dell'impegno di AISM: dei 3 milioni di euro investiti dal Bando di ricerca FISM 2011, il 61,1% è stato utilizzato per ricerca fondamentale, il 16,9% ha riguardato la ricerca preclinica, il 12,3% la traslazionale, il 9,7% la clinica. Nel 2011 l'Associazione ha finanziato 38 Progetti di Ricerca, 7 Borse di studio, diversi Progetti Speciali, con un investimento complessivo superiore ai 6 milioni di euro.

Il valore di una ricerca di base che arriva alla cura: GPR 17

«Una decina di anni fa siamo arrivati a clonare GPR17, un recettore purinergico di cui abbiamo identificato la struttura molecolare, ipotizzando che potesse partecipare a eventi di riparazione del danno neurologico subito dai pazienti». Maria Pia Abbracchio, Professore Ordinario di Farmacologia dell'Università degli Studi di Milano, Direttore del Laboratorio di Farmacologia molecolare e cellulare della trasmissione purinergica, all'interno del

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università di Milano, racconta così le origini del progetto di ricerca «Strategie rimielinizzanti innovative per la sclerosi multipla: focus su GPR17, nuovo recettore coinvolto nel differenziamento oligodendrocitario». Presentato al Congresso scientifico di Roma, il progetto ha raggiunto esiti importanti, che hanno portato FISM e Università di Milano a individuare e soprattutto a brevettare la proprietà intellettuale di tre famiglie di molecole. Su queste i ricercatori stanno lavorando per definire con sicurezza quelle con le caratteristiche migliori per essere somministrate a un paziente.

La nuova sfida: trovare cure per chi non ne ha ancora

Con la prestigiosa partecipazione di Alan Thompson, Preside della Facoltà di Scienze del Cervello della University College of London (UCL), Direttore della rivista scientifica *Journal of Multiple Sclerosis*, è stata ufficialmente presentata al Congresso FISM la nascita dell'International Progressive MS Collaborative. Questo nuovo organismo, nato dalle diverse associazioni di pazienti insieme alla Federazione Internazionale della Sclerosi Multipla (MSIF), ha lo scopo di accelerare lo sviluppo di terapie specifiche per le forme progressive di sclerosi multipla, le più gravi, per le quali ad oggi non esistono trattamenti in grado di modificare o bloccare l'andamento della

malattia, ma solo di curare i sintomi. Un obiettivo che sarà possibile grazie soprattutto all'approccio integrato e multidisciplinare delle strategie e delle risorse messe in campo a livello internazionale da diversi attori: attualmente sono dedicati alle ricerche in corso oltre 80 milioni di euro dalle Associazioni Sclerosi Multipla di Stati Uniti, Canada, Italia e Regno Unito. Le stesse associazioni che hanno lanciato questa sfida per concentrare risorse su progetti che portino a nuove cure per le forme progressive. A febbraio 2012 è previsto a Milano un Convegno per fare il punto e promuovere l'avvio di nuovi progetti di ricerca coordinati.

Conoscere le cause della malattia: genetica

Conoscere le basi genetiche potenzialmente coinvolte nella patogenesi della SM può portare a individuare le cause e progettare terapie mirate per combattere la malattia. Ecco perché AISM, attraverso la sua Fondazione, finanzia la ricerca genetica, che sta raggiungendo interessanti risultati. Nell'agosto 2011 su *Nature* sono stati pubblicati gli esiti dello studio curato dall'International Multiple Sclerosis Genetics Consortium (IMSGC) e dal "Wellcome Trust Case Control Consortium", la cui parte italiana è stata co-finanziata da FISM tramite uno dei progetti speciali 2009 e coordinata da Sandra d'Alfonso (Università Piemonte orientale, Novara) e Filippo Martinelli Boneschi (Istituto Scientifico

Il Premio Rita Levi Montalcini a un giovanissimo ricercatore

Il Premio Rita Levi Montalcini 2012 è stato assegnato da FISM a Giulio di Santo per il suo «publication record» ottenuto con diversi studi in campo epigenetico, in particolare sul ruolo della vitamina D. Classe 1984, Giulio Disanto si è laureato in Medicina e Chirurgia a Siena nel 2009 e, grazie a una Borsa di studio FISM, sta attualmente svolgendo il secondo anno di Dottorato di Ricerca presso il Dipartimento di Neurologia dell'Università di Oxford, sotto la supervisione del professor George Ebers e del dottor Sreeram Ramagopalan (Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, Roosevelt Drive, Oxford, United Kingdom). La scelta di premiare un ricercatore non ancora trentenne è la conferma di quanto AISM investa molto nella creazione e nel consolidamento costante di una vera e propria scuola di giovani ricercatori di eccellenza negli studi sulla sclerosi multipla. Dal 1987 a oggi AISM ha finanziato 295 ricercatori: il 76% continua ancora oggi a svolgere ricerca sulla SM.



SM e la presenza o l'assenza di bande oligoclonali (OCB) nel liquor cerebro-spinale. I risultati di questo ulteriore studio sono stati presentati al Congresso ECTRIMS 2012 (Lione, 13-16 ottobre)[1]. Uno dei geni di cui si è confermata l'associabilità al rischio di SM è il gene CBLB, identificato per la prima volta nel 2010 dal gruppo di Francesco Cucca (Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica, Cittadella Universitaria Monserrato - Cagliari). Lo stesso gruppo ha presentato al Congresso i decisivi passi avanti che sta compiendo, sia a livello quantitativo che qualitativo, analizzando le varianti del gene e la loro funzione rispetto all'attivazione delle cellule del sistema immunitario implicate nella SM. L'aumento di conoscenza dei geni coinvolti nella SM e la loro correlazione funzionale con le cellule del sistema immunitario apre la via all'identificazione di nuovi target terapeutici.

Il ruolo dei fattori ambientali

Sta crescendo molto la comprensione dei fattori ambientali implicati nell'insorgenza

della sclerosi multipla. Un esempio rappresentativo in questa direzione è lo studio internazionale sui fattori di rischio nella SM coordinato da Maura Pugliatti.[2] Lo studio internazionale cui Pugliatti ha collaborato è stato presentato a ECTRIMS 2012[3], mostrando come la scarsa esposizione al sole nella prima infanzia in Italia e nella tarda adolescenza in Norvegia esponga maggiormente al rischio di sviluppare la sclerosi multipla.

Nuovi metodi diagnostici e qualità di vita

Diversi degli studi finanziati da FISM, infine, hanno indagato nuovi metodi diagnostici e messo a punto strumenti per migliorare la qualità di vita dei pazienti. La sintesi di tutti gli studi presentati al Convegno si trova sul Compendio 2012 della Ricerca Scientifica FISM, scaricabile dal sito www.aism.it/libreria-multimediale. Un'ampia panoramica degli interventi al Congresso, con interviste ai diversi ricercatori presenti, sono consultabili su www.aism.it/settimananazionale/ricerca. **É**

San Raffaele, Milano). Lo studio ha identificato 29 nuove varianti genetiche coinvolte nella SM, confermando l'implicazione di 23 associazioni già note. Gli stessi D'Alfonso e Martinelli Boneschi hanno poi proseguito i propri studi in merito, indagando l'associazione tra marcatori genetici associabili alla

Bibliografia

1. Association of genetic markers with the presence of cerebrospinal fluid oligoclonal bands in the Italian population, N. Barrizzone, M.A. Leone, F. Esposito, A. Lucenti, H.F. Harbo, A. Goris, I. Kockum, A.B. Otrai, E.G. Celius, I.L. Mero, B. Dubois, T. Olsson, H.B. Søndergaard, D. Cusi, S. Lupoli, F. Guerini, D.

Galimberti, M. Salvetti, G. Liberatore, V. Martinelli, P. Naldi, K.-M. Myhr, R. Bergamaschi, G. Comi, F. Martinelli Boneschi, S. D'Alfonso (Novara, Milan, IT; Oslo, NO; Leuven, BE; Stockholm, SE; Copenhagen, DK; Rome, IT; Bergen, NO; Pavia, IT)

2. Fattori di rischio nella sclerosi multipla. Uno studio internazionale

caso-controllo; Responsabile Progetto: M. Pugliatti, Università di Sassari, in collaborazione con G. Rosati, S. Sotgiu, W. M. Satta, A. Sanna, P. Cossu, L. Parish, S. Leoni, B. M. Galanti, Compendio Ricerca FISM 2012, pag. 38-39

3. An age at exposure effect in the association between sun exposure

and the risk of MS in Norway and Italy; K. Bjørnevik, T. Riise, K. Wesnes, E. Granieri, I. Casetta, J. Drulovic, K.M. Myhr, K.Lauer, M. Kampman, S. Magalhaes, T. Pekmezovic, T. Holmøy, A. M. Landtblom, C. Wolfson, M. Pugliatti, Multiple Sclerosis Journal, 2012, ott, 18 (S4) (15-16);

vedi anche: K. Wesnes, T. Riise, K. Bjørnevik, K.M. Myhr, S. Magalhaes, C. Wolfson, T. Holmøy, I. Casetta, E. Granieri, J. Drulovic, T. Pekmezovic, M. Kampman, A. Landtblom, K. Lauer, M. Pugliatti, The relationship between body size and Multiple Sclerosis. The EnviMS Study.

I risultati dello studio CoSMo: nessuna associazione CCSVI-SM

La comunità scientifica internazionale ha concluso che per curare la SM è necessario percorrere altre strade. AISM parte da qui

Giuseppe Gazzola

Il 97% delle persone con sclerosi multipla non ha la CCSVI. Una presenza esigua di CCSVI si riscontra in modo analogo non solo nelle persone con SM (3%), ma anche nei pazienti con altre malattie neurodegenerative (3%) e persino nei controlli sani (2%). Dunque, la CCSVI non è una patologia legata alla sclerosi multipla. Non c'è alcun motivo scientifico che imponga di curare la CCSVI per guarire la sclerosi multipla. Sono queste le conclusioni principali dello studio CoSMo, fortemente voluto, promosso e interamente finanziato con 1,5 milioni di euro da AISM sul possibile rapporto tra l'Insufficienza venosa cronica cerebrospinale e sclerosi multipla. Lo studio è stato presentato ufficialmente in occasione di due rilevanti appuntamenti scientifici, il 28° Congresso ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Lione, 10-13 ottobre 2012) e il 43° Congresso SIN (Società Neurologica Italiana, Rimini, 6-9 ottobre).

Le origini e le motivazioni dello studio CoSMo

Il primo ad avanzare l'ipotesi di una correlazione tra la sclerosi multipla e le problematiche legate al ristagno venoso nelle vene cerebrali e toraciche fu nel 2009 il professore ferrarese Paolo Zamboni^[1] che, in un primo studio pilota, evidenziò la presenza di

CCSVI nel 100% delle persone con SM e nello 0% di controlli sani. Da allora si sono moltiplicati gli studi su questo fenomeno, spesso effettuati su piccoli numeri di pazienti e con risultati estremamente contrastanti. C'è stato anche chi, a differenza di Zamboni, ha visto lo 0% di CCSVI nelle persone con SM così come nei controlli sani^[2]. Nel frattempo, in tutta Italia e nel mondo si è iniziato a sottoporre a interventi chirurgici con angioplastica le persone con diagnosi di CCSVI e SM. Le esigenze di chiarezza della comunità scientifica internazionale e, soprattutto, le pressanti domande delle persone con sclerosi multipla hanno spinto AISM a promuovere uno studio scientifico che mettesse un punto fermo oltre ogni ragionevole dubbio.

Fotografia di CoSMo

Lo studio promosso da AISM ha analizzato attraverso la tecnica dell'ecocolor Doppler l'emodinamica venosa di 1.767 soggetti: 1.165 persone con sclerosi multipla nelle diverse forme (sindrome clinicamente isolata, recidivante remittente, progressiva primaria, progressiva secondaria); 376 controlli sani, 226 pazienti con altre malattie del sistema nervoso. La CCSVI è risultata presente solo in 56 persone: 38 con SM, 12 sani, 6 con altre malattie. Lo studio ha coinvolto 35 Centri Sclerosi Multipla in tutta

Italia. Gli esami previsti sono stati eseguiti da 26 professionisti dell'indagine sonologica (neurosonologi, radiologi interventisti e un chirurgo cardiovascolare), appositamente formati con estrema cura per un periodo di 6-12 mesi. Il 67,3% degli esami sono stati effettuati da neurosonologi, il 32,7% dai radiologi interventisti. Gli esami sono stati eseguiti e analizzati in cieco nei diversi Centri partecipanti, inseriti in un'unica banca dati informatizzata, resi anonimi e inviati in modo casuale a 3 esperti esterni, che hanno fornito una seconda lettura degli esami, effettuata senza conoscere nulla della persona o del Centro di provenienza. I tre lettori centrali erano i due Presidenti delle Società Sonologiche Italiane, dottor Massimo Del Sette (Presidente SINSEC, Società Italiana Neurosonologia ed Emodinamica Cerebrale) e dottor Giovanni Malferrari (Presidente SINV, Società Interdisciplinare Neuro Vascolare), insieme al professor Erwin Stolz (Università di Giessen, Germania) che è stato Presidente della Società Europea di Neuro-Sonologia. Quando il referto dell'esperto centrale, inoltrato alla banca dati informatizzata, coincideva con quello del sonologo locale, veniva considerato definitivo. In caso contrario, è stato considerato definitivo il dato certificato da almeno due esperti centrali. **È**

Mentre è in corso l'analisi e l'elaborazione di tutti i dati forniti dallo studio CoSMo, la pubblicazione «Italian multicentre observational study of the prevalence of CCSVI in multiple sclerosis (CoSMo study): rationale, design and methodology» è stata accettata per la pubblicazione su *Neurological Sciences*. Disponibile on line da fine dicembre.

Nessuna specificità di presenza della CCSVI nelle diverse forme di SM

Tra i pazienti studiati da CoSMo, con età media di 39,9 anni e rapporto femmine/maschi di circa 2:1, erano presenti tutte le forme di sclerosi multipla: le forme CIS (Sindrome Clinicamente Isolata, 104 pazienti), le forme a Ricadute e Remissioni (RR, 839 persone), le Primariamente Progressive (PP, 63 soggetti), le Secondariamente Progressive (SP, 139 casi). I dati ottenuti non evidenziano differenze significative tra i diversi sottogruppi: 0% di CCSVI nelle CIS, 3,5% (29 persone) nelle forme RR, 3,8% (6 casi) nelle secondarie progressive, 4,8% (3 casi) nelle primarie progressive. Non si riscontrano differenze significative neppure riguardo al genere e all'età.

I punti di forza dello studio CoSMo

Lo studio CoSMo presenta peculiari caratteristiche scientifiche che ne garantiscono il rigore e l'attendibilità dei risultati

L'ampiezza del campione

Per arrivare a un dato che si avvicinasse il più possibile alla situazione reale serviva un campione molto ampio. Nel caso della ricerca sull'associazione CCSVI-SM, come spiega il dottor Nicola De Rossi del Centro SM di Montichiari (Brescia) «gli studi realizzati prima di CoSMo riguardavano per la maggior parte piccoli numeri di pazienti. Gli studi più ampi sinora pubblicati sono quelli curati dal professor Robert Zivadinov di Buffalo (USA, 499 pazienti di cui 231 con SM), dal professor Stefano Bastianello di Pavia (710 pazienti, tutti con SM) e dal professor Francesco Patti (Catania, 365 pazienti, di cui 148 con SM). Insieme hanno studiato circa 1600 persone, un campione ancora inferiore a quello di cui CoSMo si è occupato da solo».

CoSMo ha voluto la più ampia multicentricità possibile.

La lettura locale e la lettura centralizzata

L'esame ecocolor Doppler, nel caso della diagnosi di CCSVI, viene ritenuto 'operatore-dipendente', con un ineliminabile margine di soggettività. Per ottenere il giudizio più oggettivo possibile sui dati degli esami sonologici era dunque fondamentale prevedere un secondo livello di analisi e sottoporre le immagini e i filmati registrati localmente ad altri specialisti che leggessero solo gli esami, totalmente in cieco, senza alcun condizionamento esterno.

La banca dati degli esami

L'ultimo punto di forza dello studio CoSMo sta nell'enorme quantità di informazioni raccolte: circa 100.000 immagini ecografiche e 40.000 video, con una media di circa 120 file informatizzati per paziente. Tutti conservati in un'unica banca dati, a garanzia della controllabilità dei dati e del rigore scientifico dello studio. La banca dati di CoSMo rappresenta un potenziale scientifico disponibile per ulteriori indagini. **È**

La multicentricità

Se una malattia esiste, deve essere vista allo stesso modo in ogni posto del mondo. Perché ogni persona deve poter essere curata allo stesso modo ovunque. Quello che vede un solo Centro potrebbe non rappresentare la situazione reale. Ecco perché

35 Centri in Italia



Lo Steering Committee dello Studio CoSMo

Giancarlo Comi, Università Vita e Salute Ospedale San Raffaele, Milano, Principal investigator; Gianluigi Mancardi, Università di Genova, Principal investigator; Mario Alberto Battaglia, Presidente FISM; Antonio Bertolotto, Ospedale San Luigi, Orbassano (Torino); Massimo Del Sette, Ospedale Sant'Andrea, La Spezia; Angelo Ghezzi, Ospedale Sant'Antonio Abate, Gallarate (Varese); Giovanni Malferrari, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia; Marco Salvetti, Università La Sapienza, Roma; Maria Pia Sormani, Università di Genova; Luigi Tesio, Università degli Studi e Istituto Auxologico Italiano, Milano; Erwin Stolz, Justus-Liebig-University, Giessen, Germania

Massimo Del Sette, lettore centrale di CoSMo

Il dottor Massimo Del Sette, Presidente della Società Italiana di NeuroSonologia ed Emodinamica Cerebrale, ci aiuta ad approfondire alcune questioni legate ai risultati e al metodo dello studio

Gli esami sonologici che lei ha potuto analizzare per CoSMo sono realizzati correttamente?

Certo. Gli esami sono stati svolti con accuratezza. Lo testimonia il fatto che solo 45 esami su 1.867 sono stati rigettati da parte dei lettori centrali. La buona qualità è documentata dall'abbondanza di informazioni che ciascun esame offre, fino a 160 «file informatici» per paziente.

A studio concluso si può affermare che l'indagine ultrasonologica funziona veramente per individuare la presenza di CCSVI?

Per poter avere certezze sulla validità dell'esame ultrasonologico nella rilevazione della CCSVI, dovremmo sapere se esiste un "gold standard", ossia un esame che senza errori significativi rilevi il dato cercato. Per esempio, dopo anni di dibattito scientifico si è definito che l'angiografia sia l'esame "gold standard" per diagnosticare l'ictus, che si verifica quando l'afflusso di sangue a una parte del cervello viene interrotto o gravemente ridotto. Nella CCSVI non c'è ancora questo standard di riferimento. La venografia con catetere, considerata mediamente come il "gold standard" attuale, è soggetta anch'essa a variazioni, dato che il sistema venoso presenta variazioni inducibili anche dall'esame stesso. Infine, a livello scientifico non è ancora chiaro esattamente cosa si stia misurando quando si cerca la CCSVI, perché i 5 criteri indicati dal professor Zamboni per identificarne la pre-

senza risultano in alcuni casi difficilmente misurabili e riproducibili.

L'analisi di CoSMo finisce con i risultati resi pubblici?

No, l'analisi dei dati prosegue. Lo studio prevedeva un primo livello di analisi per riscontrare la presenza di CCSVI in base alla presenza di almeno 2 anomalie venose su 5, così come definito dal professor Zamboni[3]. Ma CoSMo prevedeva anche un cosiddetto "protocollo avanzato", per studiare altre caratteristiche dell'emodinamica venosa dei pazienti. La notevole massa di informazioni raccolte con il "protocollo avanzato" è ancora in fase di studio, e consentirà di approfondire l'ipotesi di una patologia venosa che non coincide con la CCSVI. Una patologia di cui si potrebbe nel prossimo futuro rivalutare l'influsso nella SM.

Questioni critiche:

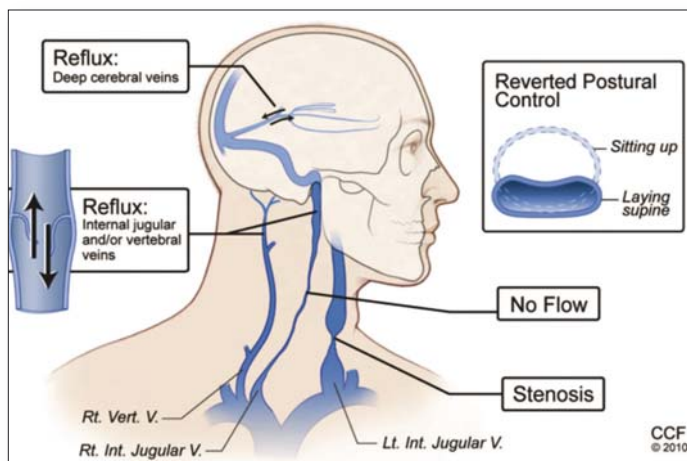
Differenze e concordanze tra letture locali e letture centrali: motivi e significati

Percentuali differenti ma uguale presenza di CCSVI nei diversi gruppi di pazienti

Insieme ai risultati ufficiali, frutto della sommatoria tra letture locali e letture centrali, CoSMo ha comunicato il dato risultante dalle sole letture locali. Queste evidenziano il 15,9% di CCSVI nella SM, il 15,0% di CCSVI nelle altre malattie neurodegenerative (OND, other neurodegenerative disor-

Altri studi su SM e CCSVI

Lo studio CoSMo si inserisce in un gruppo di nuovi studi sul rapporto CCSVI-SM, alcuni dei quali sono stati presentati al Congresso ECTRIMS 2012. Rimandando al sito [www.aism.it] per una panoramica completa, evidenziamo due linee di lettura che sembrano prevalere. Le percentuali di riscontro della CCSVI nella SM continuano a essere variabili, ma sono sempre più lontane dal 100% dell'iniziale ipotesi di Zamboni. In secondo luogo, anche gli studi più favorevoli indicano un'analogia presenza di CCSVI anche nei controlli (OND e sani). Ricordiamo, a titolo esemplificativo, due studi. Lo studio internazionale più ampio, tra quelli presentati a ECTRIMS, è stato svolto a Houston e sostenuto dall'Associazione SM degli Stati Uniti[4]. La ricerca ha confrontato 206 pazienti con SM e 70 non SM. Per mezzo di esami ultrasonografici, lo studio ha riscontrato la CCSVI nel 3,88% dei pazienti con SM e nel 7,14% dei non SM. Tramite risonanza magnetica, invece, lo stesso studio ha evidenziato la presenza di criteri di CCSVI in 13 soggetti su 206 (6,3%). Conclusione: «né l'esame ultrasonologico né la risonanza magnetica supportano l'ipotesi che la CCSVI sia un concetto sostenibile». Sul fronte opposto, tra coloro che per primi e con maggiore significatività hanno individuato la CCSVI nelle persone con SM va ricordato il professor Robert Zivadinov, di Buffalo[5]. aveva riscontrato la presenza di CCSVI circa 38,2% delle CIS, nel 48,2% delle SM RR, nel 62,5% delle SM PP, nel 54,5% delle SM PP. Quest'anno Zivadinov ha presentato, tra gli altri, uno studio[6] effettuato con analisi ecocolor Doppler su 78 persone con malattie neurologiche diverse dalla SM (OND) e 234 controlli sani (HC). Lo studio ha riscontrato la CCSVI nel 53,9% dei pazienti OND e nel 29,9% dei controlli sani.



Diagnosi di CCSVI: devono essere soddisfatti 2 su 5 criteri descritti in letteratura

(P. Zamboni et al., Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2011; P. Zamboni et al., J. Vasc. Surg. 2009).

Illustrazione delle anomalie vascolari compresa l'entità proposta dell'insufficienza venosa cerebrospinale cronica. Figure adattate da R. Fox, Neurology 2011.

ders), il 12.0 % di CCSVI nei controlli sani (HC, Healthy Controls). In termini assoluti si tratta di 185 persone con SM, 45 pazienti OND, 34 controlli sani. Il professor Comi, uno dei principal investigator dello studio, ha fatto notare come «in tutte le letture locali, anche in presenza di escursioni di percentuali tra i diversi Centri, si verifica sempre una notevole vicinanza nelle percentuali di presenza della CCSVI nei tre gruppi studiati. I Centri che vedono 'più' CCSVI nelle persone con SM la vedono maggiormente presente anche nei pazienti con altre malattie e nei controlli sani. E questo è l'aspetto che torna sempre: non c'è più CCSVI nelle persone con SM rispetto agli altri».

Analisi di discordanze e concordanze

Uno dei Centri locali ha visto la presenza di CCSVI nel 60% dei casi analizzati (60 casi di SM, 36 con CCSVI). Un altro Centro ha analizzato solo 4 casi con SM, riscontrando la CCSVI in un caso (25%). In generale 8 Centri hanno riscontrato percentuali di

CCSVI tra il 20 e il 30%. Come ha annotato il professor Mancardi, l'altro principal investigator dello studio, «le differenze confermano quanto sia importante la multicentricità voluta da CoSMo. Se lo studio fosse stato svolto in un solo Centro avremmo avuto una visione monoculare. Solo confrontando Centri diversi si giunge a risultati attendibili».

Per una corretta comprensione dello studio occorre in ogni caso annotare come nel 92% dei casi i lettori locali e centrali concordino nell'escludere la presenza di CCSVI nei pazienti con SM. Significa, come ha spiegato il professor Comi, che «è molto chiaro sia per i singoli lettori locali come per i tre esperti centrali quando l'esame esclude la presenza di CCSVI. Il problema nasce quando si prova a dire cosa sia effettivamente questa condizione di insufficienza venosa. Forse questa condizione, almeno con la tecnica di ecocolor Doppler, è difficile da osservare in modo oggettivo, riproducibile, immediatamente riconoscibile al-

lo stesso modo in ogni Centro e da ogni esperto di immagini sonologiche».

Uno studio multidisciplinare

CoSMO ha fatto confluire sullo studio della sclerosi multipla professionisti di discipline diverse. Abbiamo già evidenziato come gli esami siano stati svolti per il 67,3% da sonologi di formazione neurologica e per il 36,7% da radiologi interventisti. Per verificare l'esistenza un possibile pregiudizio rispetto alla CCSVI nei diversi mondi professionali intervenuti nello studio, è dunque utile confrontare la positività alla CCSVI nei diversi gruppi di esperti che hanno realizzato l'esame. Per i neurosonologi locali, nel complesso, risulta negativo alla CCSVI l'85,7% di persone con SM, il 90,2% degli HC, l'82,4% degli OND. Per gli 'altri' professionisti che hanno eseguito gli esami, risulta negativo alla CCSVI l'81,2% delle persone SM, l'82,2% degli HC, l'83,9% degli OND. Dunque, non vi sono differenze significative. **È**

Bibliografia

- Zamboni et al. Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2011; P. Zamboni et al., Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2009; 15 parametri indicati per diagnosticare la CCSVI sono: presenza di reflusso venoso nella giugulare interna (JVs) o nelle vene vertebrali (VVs); reflusso nelle vene intracerebrali; malformazioni anatomiche (stenosi venose); assenza di flusso in JVs e/o Vvs; controllo posturale invertito.
- Doepf F, Paul F, Valdueza JM, Schmierer K, Schreiber S; No cerebrocervical venous congestion in patients with multiple sclerosis. Ann Neurol 2010, 68:173-183.
- P. Zamboni et al., Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2011; P. Zamboni et al., J. Vasc. Surg. 2009; i 5 parametri indicati per diagnosticare la CCSVI sono: presenza di reflusso venoso nella giugulare interna (JVs) o nelle vene vertebrali (VVs); reflusso nelle vene intracerebrali; malformazioni anatomiche (stenosi venose); assenza di flusso in JVs e/o Vvs; controllo posturale invertito.
- Prospective, case-control study of CCSVI with imaging-blinded Assessments. J. Wolinsky, L. Kramer, A. Barreto, A. Cohen, S. Brod, T.-T. Bui, P. Narayana, J. Jemelka, F. Nelson, J. Lindsey University of Texas Health Science Center (Houston, US)
- Zivadinov R et al, Prevalence, sensitivity, and specificity of chronic cerebrospinal venous insufficiency in MS. Neurology. 2011 Jul 12;77(2):138-44. Epub 2011 Apr 13.
- Prevalence, sensitivity and specificity of chronic cerebrospinal venous insufficiency in other neurologic diseases. A case-control study R. Zivadinov, K. Marr, V. Valnarov, C. Kilanowski, C. Kennedy, T. Guttuso, D. Lichter, N. Silvestri, L. Fugoso, E.A. Yeh, M. Ramanathan, R. Benedict, E. Carl, D. Hohnacki, B. Weinstock-Guttman Buffalo Neuroimaging Analysis Center (Buffalo, US); Jacobs Neurological Institute (Buffalo, US); University at Buffalo (Buffalo, US)

Io sottoscritto

NOME E COGNOME

PROFESSIONE

TELEFONO

E-MAIL

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



**VUOI
IL MIO
NUMERO?**



PRENDI NOTA, DAI IL TUO 5x1000 A FISM.

Non dimenticare questo numero quando andrai a firmare per il 5x1000. È il numero che ogni anno ci aiuta a finanziare la ricerca contro la sclerosi multipla. Scegli anche tu di donare il **5x1000** alla **Fondazione Italiana Sclerosi Multipla**, firmando sulla dichiarazione dei redditi nel riquadro "finanziamento della ricerca scientifica e della università" e inserendo il codice fiscale **95051730109**.

*Anch'io ho scelto di vivere in un mondo libero dalla sclerosi multipla.
(Gianluca Zambrotta)*

www.aism.it - numero verde: 800.094.464

Codice Fiscale FISM: 95051730109

**SCLE
ROSI
MULT
IPLA**
ONLUS
fondazione
italiana

un mondo
libero dalla SM